Campbell

Urología

Director Jefe

Patrick C. Walsh, MD

Profesor David Hall McConnell
Director, Departamento de Urología
The Johns Hopkins University School of Medicine
Jefe de Urología
The James Buchanan Brady Urological Institute
The Johns Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland

Directores

Alan B. Retik, MD

Profesor de Cirugía (Urología)
Harvard Medical School
Jefe, Departamento de Urología
Children's Hospital
Boston, Massachusetts

E. Darracott Vaughan (h.), MD

Profesor James J. Colt de Urología
Weill Medical College of Cornell University
Presidente Emérito
Departamento de Urología
The New York –Presbyterian Hospital
New York, New York

Alan J. Wein, MD

Profesor y Presidente, División de Urología
University of Pennsylvania School of Medicine
Jefe de Urología
University of Pennsylvania Health System
Philadelphia, Pennsylvania

Subdirectores

Louis R. Kavoussi, MD

Vicepresidente y Profesor Distinguido Patrick C. Walsh de Urología
Director, División de Endourología
The James Buchanan Brady Urological Institute
The Johns Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland

Andrew C. Novick, MD

Presidente, Instituto de Urología
The Cleveland Clinic Foundation
Profesor de Cirugía (Urología)
Ohio State University School of Medicine
Cleveland, Ohio

Alan W. Partin, MD, PhD

Profesor Distinguido Bernard L. Schwartz de Oncología Urológica
The James Buchanan Brady Urological Institute
The Johns Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland

Craig A. Peters, MD

Profesor Asociado de Cirugía (Urología)
Harvard Medical School
Profesor Asociado de Urología
Children's Hospital
Boston, Massachusetts

Campbell

Urología

8ª EDICIÓN

TOMO 3

EDITORIAL MEDICA panamericana

BUENOS AIRES - BOGOTÁ - CARACAS - MADRID - MÉXICO - SÃO PAULO
e-mail: info@medicapanamericana.com
www.medicapanamericana.com

Título del original en inglés
CAMPBELL'S UROLOGY, 8th edition
© 2002 Saunders, An Imprint of Elsevier Science, Philadelphia
© Libermed Verlag, S.A., Montevideo, Uruguay

Traducción de
EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A.
efectuada por los doctores, Fabián Benito, Silvia Cwi, Octavio Giovaniello, Diana Klajn, Gustavo Mezzano, Silvia Rosenthal, Jorgelina Taveira, Karina Tzal, Damián Vázquez

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales como usted, o de sus profesores, si usted es estudiante. Tenga en cuenta que fotocopiarlo es una falta de respeto hacia ellos y un robo de sus derechos intelectuales.

La medicina es una ciencia en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias médicas, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.

EDITORIAL MEDICA panamericana

Visite nuestra página web:
http://www.medicapanamericana.com

ARGENTINA
Marcelo T. de Alvear 2145 (C1122AAG) - Buenos Aires, Argentina
Tel.: (54-11) 4821-5520 / 2066 / Fax (54-11) 4821-1214
e-mail: info@medicapanamericana.com

COLOMBIA
Carrera 7a A Nº 69-19 - Santa Fe de Bogotá DC.
Tel.: (57-1) 235-4068 / Fax: (57-1) 345-0019
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.co

ESPAÑA
Alberto Alcocer 24 (28036) - Madrid, España
Tel.: (34)91 1317800 / Fax: (34)91 1317805
e-mail: info@medicapanamericana.es

MÉXICO
Calzada de Tlalpan Nº 5022 entre Tezoquipa y Michoacán
Colonia La Joya - Delegación Tlalpan - 14090 - México D.F.
Tel.: (52-55) 5573-2300 / Fax: (52-55) 5655-0381
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.mx

VENEZUELA
Edificio Polar, Torre Oeste, Piso 6, Of. 6-C
Plaza Venezuela, Urbanización Los Caobos,
Parroquia El Recreo, Municipio Libertador - Caracas
Depto. Capital
Tel.: (58-212) 793-2857/6906/5985/1666 / Fax: (58-212) 793-5885
e-mail: info@medicapanamericana.com.ve

ISBN 950-06-0442-6 - Tomo 3
950-06-5089-4 - Obra completa
84-7903-847-0 - Tomo 3
84-7903-849-7 - Obra completa

Walsh Patrick C.
Campbell: Urología / Patrick C. Walsh...[et al.]. - 8ª ed. -
Buenos Aires: Médica Panamericana, 2004.
v. 3,: 990 p. ; 28×20 cm.

Traducido por: Gustavo Mezzano; Damián Vázquez y Jorgelina Taveira

ISBN 950-06-0442-6

1. Urología. I. Mezzano, Gustavo, trad..II. Vázquez, Damián, trad. III. Taveira, Jorgelina, trad. VI. Título.
CDD 616.6

IMPRESO EN LA ARGENTINA



Hecho el depósito que dispone la ley 11.723.
Todos los derechos reservados.
Este libro o cualquiera de sus partes
no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables,
ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio,
ya sean mecánicos o electrónicos, fotocopiadoras,
grabaciones o cualquier otro, sin el permiso previo
de Editorial Médica Panamericana S.A.

© 2005. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A.
Marcelo T. de Alvear 2145 - Buenos Aires - Argentina
EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A.
Alberto Alcocer 24 - Madrid - España

Esta edición se terminó de imprimir y encuadernar
en el mes de enero de 2005
en los talleres de Compañía Gráfica Internacional S.A.
Av. Amancio Alcorta 1695, Buenos Aires. Argentina

COLABORADORES

Mark C. Adams, MD
Profesor Asociado de Urología y Pediatría, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee
Reconstrucción del tracto urinario en niños

Harold J. Alfert, MD
Departamento de Urología, The Johns Hopkins University School of Medicine; Profesor Adjunto, James Buchanan Brady Urological Institute, The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland
Prostatectomía retropúbica y suprapúbica a cielo abierto

Rodney A. Appell, MD
Profesor de Urología, Baylor College of Medicine; Presidente F. Brantley Scott, Departamento de Urología, St. Luke's Episcopal Hospital, Houston, Texas
Tratamiento con inyecciones para la incontenencia urinaria

Anthony Atala, MD
Profesor Asociado de Cirugía, Harvard Medical School; Director, Programa de Reconstrucción Genitourinaria, Asociado en Cirugía (Urología), Children's Hospital, Boston, Massachusetts
Reflujo vesicoureteral y megauréter; Perspectivas de la ingeniería tisular en la cirugía reconstructiva

David M. Barrett, MD
Profesor de Urología, Tufts University School of Medicine, Boston; CEO, Presidente, Comité de Gobernadores y Médico Consultor Mayor, Lahey Clinic, Burlington, Massachusetts
Implante de esfínter genitourinario artificial

Bruce J. Barron, MD
Profesor, University of Texas Medical School, Houston, Texas
Diagnóstico por imágenes del tracto urinario. Principios básicos

John M. Barry, MD
Jefe, División de Urología y División de Trasplante de Órganos Abdominales, Oregon Health and Science University; Cirujano de Planta, University Hospital and Doernbecher Children's Hospital, Portland, Oregon
Trasplante renal

Stuart B. Bauer, MD
Profesor de Cirugía (Urología), Harvard Medical School; Asociado Mayor en Urología, Children's Hospital, Boston, Massachusetts
Anomalías del tracto urinario superior; Disfunción miccional en niños: neurogénica y no neurogénica

Clair J. Beard, MD
Profesor Adjunto de Radioterapia Oncológica, Harvard Medical School; Presidente Adjunto de Radioterapia Oncológica Genitourinaria, Brigham and Women's Hospital, Dana Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts
Radioterapia para el cáncer de próstata

Mark F. Bellinger MD
Profesor Clínico de Urología, University of Pittsburgh School of Medicine; Médico Concurrente, Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania
Anormalidades de los testículos y el escroto y su manejo quirúrgico

Mitchell C. Benson, MD
Profesor George F. Cahill de Urología, Columbia University College of Physicians and Surgeons; Director de Oncología Urológica, New York –Presbyterian Hospital- Columbia Campus, New York, New York
Derivación urinaria continente cutánea

Richard E. Berger, MD
Profesor de Urología, University of Washington Medical School, Seattle, Washington
Enfermedades de transmisión sexual: las enfermedades clásicas

Jay T. Bishoff, MD
Profesor Clínico Adjunto de Cirugía, University of Texas Health Science, San Antonio; Director, Sección de Endourología, Wilford Hall Medical Center, Lackland AFB, Texas
Cirugía laparoscópica del riñón

Jerry G. Blaivas, MD
Profesor Clínico de Urología, Weill Medical College of Cornell University; Cirujano Concurrente, New York. Presbyterian Hospital and Lenox Hill Hospital, New York, New York
Incontinencia urinaria: revisión de la fisiopatología, la evaluación y el manejo

Jon D. Blumenfeld, MD
Profesor Asociado de Medicina, Weill Medical College of Cornell University; Concurrente Asociado en Medicina, The Rogosin Institute, New York: Presbyterian Hospital, New York, New York
Fisiología y fisiopatología renales; Las glándulas suprarrenales

Joseph G. Borer, MD
Docente en Cirugía (Urología), Harvard Medical School; Adjunto en Urología, Children's Hospital, Boston, Massachusetts
Hipospadias

George J. Bosl, MD
Profesor de Medicina, Weill Medical College of Cornell University; Presidente, Departamento de Medicina, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York
Cirugía de los tumores testiculares

Charles B. Brendler, MD
Profesor y Presidente, Sección de Urología, Departamento de Cirugía, University of Chicago School of Medicine, Chicago, Illinois
Evaluacion del paciente urológico: anamnesis, examen físico y análisis de orina

Gregory A. Broderick, MD
Profesor de Urología, Mayo Medical School, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida
Evaluación y manejo no quirúrgico de la disfunción eréctil y el priapismo

James D. Brooks, MD
Profesor Adjunto de Urología, Stanford University School of Medicine, Stanford, California
Anatomía del tracto urinario inferior y los genitales masculinos

Jeffrey A. Cadeddu, MD
Profesor Adjunto, Departamento de Urología, y Director, Centro Clínico para el Tratamiento del Cáncer Urológico Mínimamente Invasivo, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas
Otras aplicaciones de la cirugía laparoscópica

Steven C. Campbell, MD, PhD
Profesor Asociado de Urología; Codirector de Oncología Urológica, Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois
Tumores renales

Douglas A. Canning, MD
Profesor Asociado de Cirugía (Urología), The University of Pennsylvania School of Medicine; Director, Urología Pediátrica, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania
Evaluación del paciente urológico pediátrico

Michael A. Carducci, MD
Profesor Asociado de Oncología y Urología, Johns Hopkins University School of Medicine; Jefe, Programa de Desarrollo de Drogas – Centro de Oncología, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland
Quimioterapia para cáncer de próstata resistente al tratamiento hormonal

Lesley K. Carr, MD, FRCSC
Conferencista, División de Urología, University of Toronto Medical School; Director del Women's Pelvic Health Center, Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre, Toronto, Ontario, Canadá
Cirugía reconstructiva vaginal para la incontinencia esfinteriana y el prolapso

Michael C. Carr, MD, PhD
Profesor Adjunto de Urología, Departamento de Cirugía, University of Pennsylvania School of Medicine; Cirujano Concurrente, Urología Pediátrica, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania
Anomalías y cirugía de la unión pieloureteral en los niños

Peter R. Carroll, MD
Profesor y Presidente, Departamento de Urología, University of California –San Francisco, San Francisco, California
Crioterapia para el cáncer de próstata

H. Ballentine Carter, MD
Profesor de Urología y Oncología, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland
Instrumentación básica y citoscopia; Diagnóstico y estadificación del cáncer de próstata

Michael B. Chancellor, MD
Profesor de Urología; Director, Neurourología y Urología Femenina, University of Pittsburgh School of Medicine; Pittsburgh, Pennsylvania
Fisiología y farmacología de la vejiga y la uretra

Robert Chevalier, MD
Profesor y Presidente Benjamin Armistead Shepherd, Departamento de Pediatría, University of Virginia;

Pediatra Concurrente, Children's Medical Center, University of Virginia Health System, Charlottesville, Virginia
Función renal en el feto, el neonato y el niño

Ralph V. Clayman, MD
Profesor y Presidente, Departamento de Urología, University of California –Irvine, Irvine, California
Bases de la cirugía laparoscópica urológica

J. Quentin Clemens, BS, MD
Profesor Adjunto de Urología, Northwestern University College of Medicine, Chicago, Illinois
Cabestrillos pubovaginales

John M. Corman, MD
Profesor Clínico Adjunto, Departamento de Urología, University of Washington; Urólogo de Planta, Virginia Mason Medical Center, Seattle, Washington
SIDA y afecciones relacionadas

Paul J. Cozzi, MD
Departamento de Cirugía de la University of New South Wales, Pitney Clinical Sciences Building, St. George Hospital, Sydney, Australia.
Cirugía del carcinoma de pene y de la uretra

Juanita Crook, MD
Profesora Asociada de Radioterapia Oncológica, University of Toronto; Radioterapeuta Oncóloga, Princess Margaret Hospital, Toronto, Ontario
Radioterapia para el cáncer de próstata

Anthony V. D'Amico, MD, PhD
Profesor Asociado de Radioterapia Oncológica, Harvard Medical School; Jefe, Radioterapia Oncológica Genitourinaria, Brigham and Women's Hospital, Dana Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts
Radioterapia para el cáncer de próstata

Jean B. deKernion, MD
Profesor y Presidente, Departamento de Urología, University of California –Los Angeles, Los Angeles, California
Epidemiología, etiología y prevención del cáncer de próstata

Joseph Del Pizzo, MD
Profesor Adjunto de Urología, Sección de Cirugía Laparoscópica Mínimamente Invasiva, y Director de Cirugía Laparoscópica, Departamento de Urología, Weill Medical College of Cornell University, The New York –Presbyterian Hospital, New York, New York
Las glándulas suprarrenales

Theodore L. DeWeese, MD, PhD
Profesor Adjunto de Oncología, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland
Radioterapeuta Oncólogo, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland
Radioterapia para el cáncer de próstata

David A. Diamond, MD
Profesor Asociado de Cirugía (Urología), Harvard Medical School; Asociado en Urología, Children's Hospital, Boston, Massachusetts
Diferenciación sexual: normal y anormal

Caner Z. Dinlenc, MD
Profesor Adjunto de Urología, Albert Einstein College of Medicine; Médico a Cargo de Endourología y Enfermedades Litiásicas, Beth Israel Medical Center, New York, New York
Abordajes percutáneos del tracto urinario superior

Roger Dmochowski, MD, FACS
Director Médico, North Texas Center for Urinary Control, Fort Worth' Texas
Cirugía para la fístula vesicovaginal, la fístula uretrovaginal y el divertículo uretral

Steven G. Docimo, MD
Profesor de Urología, University of Pittsburgh School of Medicine; Pittsburgh's Children's Hospital, Pittsburgh, Pennsylvania
Endourología y laparoscopia pediátricas

S. Machele Donat, MD
Médico Concurrente Adjunto en Urología, Cornell University Medical College; Cirujano Concurrente Adjunto, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York Hospital –Cornell Medical Center, New York, New York
Cirugía del carcinoma de pene y de uretra

James A. Eastham, MD
Profesor Asociado, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York
Prostatectomía radical

Mario A. Eisenberger, MD
Profesor de Oncología y Urología, Johns Hopkins University; Médico de Planta Activo de Tiempo Completo, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland
Quimioterapia para el cáncer de próstata resistente al tratamiento hormonal

Jack S. Elder, MD
Profesor de Urología y Pediatría, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio; Director de Urología Pediátrica, Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio
Anomalías de los genitales en los varones y su manejo quirúrgico

Jonathan I. Epstein, MD
Profesor de Anatomía Patológica, Urología y Oncología, The Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland
Anatomía patológica de las neoplasias prostática

Andrew P. Evan, PhD
Profesor de Anatomía, Departamento de Anatomía y Biología Celular, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana
Manejo quirúrgico de la litiasis urinaria

Robert L. Fairchild, PhD
Departamento de Inmunología, Instituto Urológico, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio
Principios básicos de inmunología en urología

Diane Felsen, PhD
Profesora Asociada en Investigación de Farmacología en Urología, Weill Medical College of Cornell University, New York, New York
Fisiopatología de la obstrucción del tracto urinario

Amr Fergany, MD
Becario, Instituto Urológico, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio
Hipertensión renovascular y nefropatía isquémica

James H. Finke, PhD
Departamento de Inmunología, Instituto Urológico, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio
Principios básicos de inmunología en urología

John M. Fitzpatrick, MCh, FRCSI, FRCS
Profesor y Presidente, Departamento Académico de Cirugía, Mater Misericordial Hospital and University College, Dublin, Irlanda
Manejo mínimamente invasivo y endoscópico de la hiperplasia prostática benigna

Stuart M. Flechner, MD
Sección de Trasplante Renal, Instituto Urológico, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio
Principios básicos de inmunología en urología

Jenny J. Franke, MD
Profesora Adjunta, Departamento de Urología, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee
Manejo de la obstrucción de las vías urinarias superiores

John P. Gearhart, MD
Profesor de Urología Pediátrica y Profesor de Pediatría, Johns Hopkins University School of Medicine; Jefe y Director de Urología Pediátrica, Brady Urological Institute, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland
Extrofia, epispadias y otras anomalías vesicales

Glenn S. Gerber, MD
Profesor Asociado, Departamento de Cirugía (Urología), University of Chicago School of Medicine, Chicago, Illinois
Evaluación del paciente urológico: anamnesis, examen físico y análisis de orina

Robert P. Gibbons, MD
Profesor Clínico de Urología, University of Washington, Seattle, Washington; Urólogo Emérito de Planta, Sección de Urología y Trasplante, Virginia Mason Medical Center, Seattle, Washington
Prostatectomía perineal radical

Inderbir S. Gill, MD, MCh
Jefe, Sección de Cirugía Laparoscópica y Mínimamente Invasiva, Instituto Urológico, y Director, The Minimally Invasive Surgery Center, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio
Bases de la cirugía laparoscópica urológica

Kenneth I. Glassberg, MD
Profesor de Urología, Director de la División de Urología Pediátrica, State University of New York, Downstate Medical Center, Brooklyn, New York
Disgenesias renales y nefropatía quística

David A. Goldfarb, MD
Jefe, Sección de Trasplante Renal, Instituto Urológico, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio
Etiología, patogenia y manejo de la insuficiencia renal

Stanford M. Goldman, MD
Profesor de Radiología y Urología, University of Texas –Houston Medical School; Jefe, Radiología Genitourinaria, Memorial Hermann Hospital, Houston, Texas
Diagnóstico por imágenes del tracto urinario. Principios básicos

Marc Goldstein, MD
Profesor de Urología y Profesor de Medicina Reproductiva, Weill Medical College of Cornell University; Cirujano Jefe de Medicina y Cirugía Reproductiva Masculina y Director Ejecutivo Adjunto, Cornell Institute for Reproductive Medicine, New York Weill Cornell Medical Center, New York, New York
Manejo quirúrgico de la infertilidad masculina y otros trastornos escrotales

Edmond T. Gonzales, (h.), MD
Profesor de Urología, Departamento de Urología Scott, Baylor College of Medicine; Jefe, Servicio de Urología, Texas Children's Hospital, Houston, Texas
Válvulas uretrales posteriores y otras anomalías uretrales

Richard W. Grady, MD
Profesor Adjunto, The University of Washington Medical School; Jefe Adjunto, Urología Pediátrica, Children's Hospital and Regional Medical Center, Seattle, Washington
Técnica quirúrgica para la reconstrucción en un tiempo del complejo extrofia-epispadias

Asnat Groutz, MD
Conferencista, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University; Unidad de Uroginecología, Lis Maternity Hospital, Tel Aviv Medical Center, Tel Aviv, Israel
Incontinencia urinaria: revisión de la fisiopatología, la evaluación y el manejo

Frederick A. Gulmi, MD
Profesor Adjunto de Urología, State University of New York Health Sciences Center en Brooklyn; Urólogo Concurrente, Brookdale University Hospital and Medical Center, Brooklyn, New York
Fisiopatología de la obstrucción del tracto urinario

Michael L. Guralnick, MD, FRCSC
Profesor Adjunto de Cirugía (Urología), Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
La evaluación neurourológica; Cirugía de suspensión retropúbica para la incontinencia femenina

Misop Han, MD
Jefe de Residentes de Urología, Departamento de Urología, The Johns Hopkins University School of Medicine; Jefe de Residentes, James Buchanan Brady Urological Institute, The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland
Prostatectomía retropúbica y suprapúbica a cielo abierto

Philip M. Hanno, MD
Urólogo Concurrente, Hospital de la University of Pennsylvania; Director Médico, Departamento de Eficacia Clínica y Mejoramiento de la Calidad, University of Pennsylvania Health System, Philadelphia, Pennsylvania
Cistitis intersticial y afecciones relacionadas

Matthew Hardy, MD
Consejo de Población, Rockefeller University, New York, New York
Fisiología reproductiva masculina

Harry W. Herr, MD
Profesor de Urología, Cornell University Medical College; Cirujano Concurrente, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center; New York Hospital – Cornell Medical Center, New York, New York
Cirugía del carcinoma de pene y de uretra

Sender Herschorn, BSc, MDCM, FRCSC
Profesor y Presidente, División de Urología, University of Toronto; Director, Unidad de Urodinámica, Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre, Toronto, Ontario, Canadá
Cirugía reconstructiva vaginal para la incontinencia esfinteriana y el prolapso

Stuart S. Howards, MD
Profesor de Urología, University of Virginia Medical School; Jefe, Urología Pediátrica, Children's Medical Center, University of Virginia Health System, Charlottesville, Virginia
Función renal en el feto, el neonato y el niño

Mark Hurwitz, MD
Profesor Adjunto de Radioterapia Oncológica, Harvard Medical School; Subjefe de Radioterapia Oncológica Genitourinaria, Brigham and Women's Hospital, Dana Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts
Radioterapia para el cáncer de próstata

Jonathan P. Jarow, MD
Profesor Asociado de Urología, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland
Infertilidad masculina

Thomas W. Jarrett, MD
Profesor Asociado y Jefe, División de Endourología, Johns Hopkins University School of Medicine; Jefe de Endourología, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland
Manejo de los tumores uroteliales de la pelvis renal y el uréter

Venkata R. Jayanthi, MD
Profesor Adjunto Clínico, Sección de Urología Pediátrica, Children's Hospital, División de Urología, Departamento de Cirugía, The Ohio State University Medical Center; Director, Educación de Residentes, Sección de Urología Pediátrica, Children's Hospital, Columbus, Ohio
Disfunción miccional en los niños: neurogénica y no neurogénica

V. Keith Jiminez, MD
Jefe de Residentes, Departamento de Urología, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia
Cirugía del cáncer de vejiga

Christopher W. Johnson,MD
Residente, Departamento de Urología, College of Physicians and Surgeons of Columbia University, and New York –Presbyterian Hospital- Columbia Campus, New York, New York
Tuberculosis y enfermedades parasitarias del aparato genitourinario

Warren D. Johnson, (h.), MD
Profesor B. H. Kean de Medicina Tropical y Jefe, División de Medicina Internacional y Enfermedades Infecciosas, Weill Medical College of Cornell University; Médico Concurrente, New York –Presbyterian Hospital- Cornell Campus, New York, New York
Tuberculosis y enfermedades parasitarias del aparato genitourinario

Gerald H. Jordan, MD
Profesor y Presidente, Departamento de Urología, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, Virginia
Cirugía para la disfunción eréctil; Cirugía del pene y de la uretra

David B. Joseph, MD
Profesor de Cirugía, University of Alabama en Birmingham, Birmingham, Alabama; Jefe de Urología Pediátrica, Children's Hospital, Birmingham, Alabama
Reconstrucción del tracto urinario en niños

John N. Kabalin, MD
Profesor Adjuntode Cirugía, Sección de Cirugía Urológica, University of Nebraska College of Medicine, Omaha; Regional West Medical Center, Scottsbluff, Nebraska
Anatomía quirúrgica del retroperitoneo, los riñones y los uréteres

Martin Kaefer, MD
Profesor Adjunto, Urología Pediátrica, James Whitcomb Riley Hospital for Children, Indianapolis, Indiana
Manejo quirúrgico de la intersexualidad, la malformación cloacal y otras anomalías de los genitales en las niñas

Irving Kaplan, MD
Profesor Adjunto del Joint Center for Radiation Oncology, Harvard Medical School; Radioterapeuta oncológico, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts
Radioterapia para el cáncer de próstata

Louis R. Kavoussi, MD
Profesor Distinguido Patrick C. Walsh, Johns Hopkins University School of Medicine; Vicepresidente, The James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland
Cirugía laparoscópica del riñón

Akira Kawashima, MD, PhD
Profesor Asociado, Departamento de Radiología, Mayo Medical School; Consultor Mayor, Departamento de Radiología, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota
Diagnóstico por imágenes del tracto urinario. Principios básicos

Michael A. Keating, MD
Profesor Clínico de Urología, University of South Florida, Tampa, Florida; Presidente, Departamento de Cirugía Infantil, Arnold Palmer Hospital for Children and Women, Orlando, Florida
Reflujo vesicoureteral y megauréter

Kurt Kerbl, MD
Profesor Asociado de Urología, Alle Kassen, Kirchdorf, Austria
Bases de la cirugía laparoscópica urológica

Adam S. Kibel, MD
Profesor Adjunto de Cirugía Urológica, Washington University School of Medicine; Médico Concurrente, Barnes-Jewish Hospital, St. Louis, Missouri
Genética molecular y biología del cáncer

Stephen A. Koff, MD
Profesor de Cirugía, Ohio State University Medical Center, Columbus, Ohio; Jefe, Urología Pediátrica, Children's Hospital, Columbus, Ohio
Disfunción miccional en los niños: neurogénica y no neurogénica

John N. Krieger, MD
Profesor, University of Washington; Urólogo de Planta, Puget Sound VA Medical Center, Seattle, Washington
SIDA y afecciones relacionadas

Lamk M. Lamki, MD
Profesor de Radiología y Jefe de Medicina Nuclear, Departamento de Radiología, University of Texas Medical School en Houston, Houston, Texas
Diagnóstico por imágenes del tracto urinario. Principios básicos

Jay C. Lee, MD
University of Washington, Seattle, Washington
Enfermedades de transmisión sexual: las enfermedades clásicas

Herbert Lepor, MD
Profesor y Presidente Martin Spatz, Departamento de Urología, New York University School of Medicine; Jefe de Cirugía Urológica, New York University Medical Center, New York, New York
Evaluación y manejo no quirúrgico de la hiperplasia prostática benigna

Ronald W. Lewis, MD
Presidente Witherington en Urología, Profesor de Cirugía, Jefe de Urología, Medical College of Georgia, Augusta, Georgia
Cirugía para la disfunción eréctil

Evangelos N. Liatsikos, MD
Instructor de Urología, University of Patras Medical School, University Hospital, Rio-Patras, Grecia
Abordajes percutáneos del tracto urinario superior

David A. Lifshitz, MD
Conferencista, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv; Jefe, Servicio de Endourología, Rabin Medical Center, Petach Tikva, Israel
Manejo quirúrgico de la litiasis urinaria

James E. Lingeman, MD
Profesor Clínico, Departamento de Urología, Indiana University School of Medicine; Director de Investigación, Methodist Hospital Institute for Kidney Stone Disease, Indianapolis, Indiana
Manejo quirúrgico de la litiasis urinaria

Franklin C. Lowe, MD, MPH
Profesor Asociado de Urología Clínica, Columbia University College of Physicians and Surgeons; Director Asociado, Urología, St. Luke's/Roosevelt Hospital Center, New York, New York
Tuberculosis y enfermedades parasitarias del aparato genitourinario; Evaluación y manejo no quirúrgico de la hiperplasia prostática benigna

Tom F. Lue, MD
Profesor y Vicepresidente, Departamento de Urología, University of California, San Francisco, San Francisco, California
Fisiología de la erección peniana y fisiopatología de la disfunción eréctil y el priapismo; Evaluación y manejo no quirúrgico de la disfunción eréctil y el priapismo

Donald F. Lynch, (h.), MD
Profesor de Urología y Profesor de Obstetricia Clínica y Ginecología, Eastern Virginia School of Medicine; Oncólogo Urológico y Consultor Urológico, Sentara Hospitals, Southside Virginia, Norfolk, Virginia y Virginia Beach, Virginia, y Howard and Georgianna Jones Institute for Reproductive Medicine, Norfolk, Virginia
Tumores del pene

Stanley Bruce Malkowicz, MD
Profesor Asociado de Urología, University of Pennsylvania School of Medicine; Jefe de Urología, Philadelphia VA Medical Center, Philadelphia, Pennsylvania
Manejo del cáncer de vejiga superficial

David J. Margolis, MD, PhD
Profesor Asociado de Dermatología y Epidemiología, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania
Enfermedades cutáneas de los genitales externos masculinos; Atlas color de dermatología genital

Fray F. Marshall, MD
Profesor de Urología, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia
Cirugía del cáncer de vejiga

Jack W. McAninch, MS, MD
Profesor de Urología, University of California – San Francisco; Jefe de Urología, San Francisco General Hospital, San Francisco, California
Traumatismo genitourinario

John D. McConnell, MD
Profesor de Urología y Vicepresidente Ejecutivo de Administración, The University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas
Etiología, fisiopatología, epidemiología y evolución natural de la hiperplasia prostática benigna

W. Scott McDougal, MD
Profesor de Urología, Walter S. Kerr, hijo, Harvard Medical School; Jefe de Urología, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts
Uso de segmentos intestinales y derivación urinaria

Elspeth M. McDougall, MD
Profesor de Cirugía Urológica, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee
Abordajes percutáneos del tracto urinario superior

Edward J. McGuire, MD
Profesor de Urología, The University of Michigan, Ann Arbor, Michigan
Cabestrillos pubovaginales

James McKiernan, MD
Profesor Adjunto, Columbia University College of Physicians and Surgeons; Médico Concurrente Adjunto, New York –Presbyterian Hospital, New York, New York
Cirugía de los tumores testiculares

Winston K. Mebust, MD
Presidente Emérito y Profesor, Departamento de Urología, Kansas University Medical Center, Kansas City, Kansas
Manejo mínimamente invasivo y endoscópico de la hiperplasia prostática benigna

Mani Menon, MD
Profesor de Urología, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio; Presidente/Director Distinguido The Raj and Padma Vattikuti, Vattikuti Urology Institute, Henry Ford Health System, Detroit, Michigan
Litiasis urinaria: etiología, diagnóstico y manejo médico

Anoop M. Meraney, MD
Becario, Cirugía Laparoscópica y Mínimamente Invasiva, Cleveland Clinic Foundation Urological Institute, Cleveland, Ohio
Bases de la cirugía laparoscópica urológica

Edward M. Messing, MD
Presidente, Departamento de Urología, University of Rochester, Rochester, New York
Tumores uroteliales del tracto urinario

Michael E. Mitchell, MD
Profesor, The University of Washington Medical School; Jefe, División de Urología Pediátrica, Children's Hospital and Regional Medical Center, Seattle, Washington
Técnica quirúrgica para la reconstrucción en un tiempo del complejo extrofia-epispadias

Joseph V. Nally, (h.), MD
Nefrólogo de Planta y Director del Pograma de Becas, Departamento de Nefrología e Hipertensión, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio
Etiología, patogenia y manejo de la insuficiencia renal

Joel B. Nelson, MD
Profesor y Presidente The Frederic N. Schwentker, Departamento de Urología, University of Pittsburgh School of Medicine; Médico Concurrente, UPMC Presbyterian Hospital, UPMC Shadyside Hospital, Pittsburgh, Pennsylvania
Genética molecular y biología del cáncer

J. Curtis Nickel, MD
Profesor de Urología, Queen's University; Urólogo de Planta, Kingston General Hospital, Kingston, Ontario, Canadá
Prostatitis y trastornos relacionados

Victor W. Nitti, MD
Profesor Asociado y Vicepresidente, Departamento de Urología, New York University School of Medicine, New York, New York
Incontinencia posprostatectomía

H. Norman Noe, MD
Jefe de Urología Pediátrica, University of Tennessee Health Science Center; Jefe de Urología Pediátrica, LeBonheur Children's Medical Center, Memphis, Tennessee
Enfermedad renal en la infancia

Andrew C. Novick, MD
Profesor de Cirugía (Urología), Ohio State University School of Medicine; Presidente, Instituto Urológico, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio
Hipertensión renovascular y nefropatía isquémica; Tumores renales; Cirugía del riñón

Carl A. Olsson, MD
Profesor y Presidente, Departamento de Urología, College of Physicians and Surgeons, Columbia University; Director de la Clínica Urológica Squier y Jefe de Urología, New York –Presbyterian Hospital, Columbia Presbyterian Campus, New York, New York
Derivación urinaria continente cutánea

John M. Park, MD
Profesor Adjunto de Urología y Director de la División de Urología Pediátrica, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan
Desarrollo normal y anormal del sistema urogenital

Alan W. Partin, MD, PhD
Profesor de Urología, Oncología y Anatomía Patológica, Departamento de Urología, The Johns Hopkins University School of Medicine; Profesor Distinguido Bernard, L. Schwartz de Oncología Urológica, The James Buchanan Brady Urological Institute, The Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland
Biología molecular, endocrinología y fisiología de la próstata y las vesículas seminales; Prostatectomía retropúbica y suprapúbica a cielo abierto

Christopher K. Payne, MD
Profesor Asociado de Urología, Stanford University Medical School; Director, Urología y Neurourología femeninas, Stanford Medical Center, Stanford, California
Incontinencia urinaria: tratamiento no quirúrgico

Craig A. Peters, MD
Profesor Asociado de Cirugía (Urología), Harvard Medical School; Profesor Asociado de Urología, Children's Hospital, Boston, Massachusetts
Urología perinatal; Endourología y laparoscopia pediátricas

Curtis A. Pettaway, MD
Profesor Asociado de Urología y Oncólogo Urológico, University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas
Tumores del pene

Robert E. Reiter, MD
Profesor Asociado, Departamento de Urología, University of California, Los Angeles; Director Adjunto, Programa de Cáncer de Próstata, Jousson Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, California
Epidemiología, etiología y prevención del cáncer de próstata

Martin I. Resnick, MD
Profesor Lester Persky y Presidente, Departamento de Urología, Case Western Reserve University School of Medicine; Director, Departamento de Urología, University Hospitals of Cleveland, Cleveland, Ohio
Litiasis urinaria: etiología, diagnóstico y manejo médico

Neil M. Resnick, MD
Profesor y Jefe, División de Gerontología y Medicina Geriátrica, University of Pittsburgh Medical Center Health System, Pittsburgh, Pennsylvania
Incontinencia y disfunción miccional geriátrica

Alan B. Retik, MD
Profesor de Cirugía (Urología), Harvard Medical School; Jefe, Departamento de Urología, Children's Hospital, Boston, Massachusetts
Uréter ectópico, ureterocele y otras anomalías del uréter; Hipospadias

Jerome P. Richie, MD
Profesor Elliott C. Cutler de Cirugía y Presidente del Programa Harvard en Urología (Área de Longwood), Harvard Medical School; Jefe de Urología, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts
Neoplasias del testículo

Richard C. Rink, MD
James Whitcomb Riley Hospital for Children, Indianapolis, Indiana
Manejo quirúrgico de la intersexualidad, la malformación cloacal y otras anomalías de los genitales en las niñas

Michael Ritchey, MD
Profesor de Cirugía y Pediatría, Director, División de Urología, University of Texas –Houston Medical School, Houston, Texas
Oncología urológica pediátrica

Ronald Rodríguez, MD, PhD
Profesor Adjunto de Urología, Oncología Médica, Medicina Celular y Molecular, Johns Hopkins University School of Medicine, The James Buchanan Brady Urological Institute, Baltimore, Maryland
Biología molecular, endocrinología y fisiología de la próstata y las vesículas seminales

Claus G. Roehrborn, MD
Profesor y Presidente, Departamento de Urología, The University of Texas Southwestern Medical Center; Jefe Concurrente, Zale Lipshy University Medical Center, Sección de Urología, VA Medical Center, Dallas, Texas
Etiología, fisiopatología, epidemiología y evolución natural de la hiperplasia prostática benigna

Shane Roy, III, MD
Profesor de Pediatría, Sección de Nefrología Pediátrica, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, Tennessee
Enfermedad renal en la infancia

Arthur I. Sagalowsky, MD
Profesor de Urología, Jefe de Oncología Urológica, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, Texas
Manejo de los tumores uroteliales de la pelvis renal y el uréter

Carl M. Sandler, MD
Profesor y Presidente de Cirugía (Urología), The University of Texas Medical School –Houston; Profesor Adjunto de Radiología, Baylor College of Medicine, Houston, Texas
Diagnósticos por imágenes del tracto urinario. Principios básicos

Jay I. Sandlow, MD
Profesor Asociado, Director de Andrología e Infertilidad Masculina, Departamento de Urología de la University of Iowa, Iowa City, Iowa
Cirugía de las vesículas seminales

Richard A. Santucci, MD
Profesor Adjunto, Wayne State University School of Medicine; Jefe de Urología, Detroit Receiving Hospital, Detroit, Michigan
Traumatismo genitourinario

Peter T. Scardino, MD
Presidente, Departamento de Urología, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York
Prostatectomía radical

Anthony J. Schaeffer, MD
Profesor Herman L. Kretschmer y Presidente, Departamento de Urología, Northwestern University Medical School, Chicago, Illinois
Infecciones urinarias

Steven J. Schichman, MD
Profesor Clínico Adjunto de Urología, División de Urología, Departamento de Cirugía, University of Connecticut, Farmington, Connecticut
Las glándulas suprarrenales

Peter N. Schlegel, MD
Presidente en actividad y Profesor Asociado de Urología, Departamento de Urología, Weill Medical College of Cornell University; Jefe de Urología en actividad, New York –Presbyterian Hospital – Weill Cornell Center, New York, New York
Fisiología reproductiva masculina

Steven M. Schlossberg, MD
Profesor de Urología, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, Virginia
Cirugía del pene y la uretra

Richard N. Schlussel, MD
Departamento de Urología, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York
Uréter ectópico, ureterocele y otras anomalías del uréter

Francis X. Schneck, MD
Proresor Clínico Adjunto de Urología, University of Pittsburgh School of Medicine; Médico Concurrente, Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania
Anormalidades de los testículos y el escroto y su manejo quirúrgico

Mark Schoenberg, MD
Profesor Asociado, The James Buchanan Brady Urological Institute; Director, Oncología Urológica, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland
Manejo del cáncer de vejiga invasivo y metastásico

Martin J. Schreiber, (h.), MD
Nefrólogo de planta, Departamento de Nefrología e Hipertensión, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio
Etiología, patogenia y manejo de la insuficiencia renal

Fritz H. Schröder, MD, PhD
Profesor de Urología, Erasmus University, Rotterdam, Holanda
Tratamiento hormonal del cáncer de próstata

Peter G. Schulam, MD, PhD
Profesor Asociado y Jefe, División de Endourología y Laparoscopia, University of California –Los Angeles Medical Center, Los Angeles, California
Diagnóstico por imágenes del tracto urinario. Principios básicos

Ridwan Shabsigh, MD
Profesor Asociado de Urología, College of Physicians and Surgenos of Columbia University; Director, New York Center for Human Sexuality, New York –Presbyterian Hospital, New York, New York
Función y disfunción sexual femeninas

Joel Sheinfeld, MD
Profesor Asociado, Weill Medical College of Cornell University; Vicepresidente, Departamento de Urología, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York
Cirugía de los tumores testiculares

Katsuto Shinohara, MD
Departamento de Urología, University of California –San Francisco, San Francisco, California
Crioterapia para el cáncer de próstata

Linda M. Dairiki Shortliffe, MD
Profesora y Presidenta del Departamento de Urología, Stanford University School of Medicine; Jefa de Urología, Stanford University Medical Center; Jefa de Urología Pediátrica, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Stanford, California
Infecciones urinarias en lactantes y niños

Mark Sigman, Bs, MD
Profesor Asociado de Urología, División de Urología, Departamento de Cirugía, Brown University School of Medicine; Urólogo de Planta, Rhode Island Hospital and VA Hospital, Providence, Rhode Island
Infertilidad masculina

Donald G. Skinner, MD
Profesor de Urología, University of Southern California, Norris Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, California
Derivación urinaria ortotópica

Arthur D. Smith, MD
Profesor de Urología, Albert Einstein College of Medicine, New York; Presidente, Long Island Jewish Medical Centre, New Hyde Park, New York
Abordajes percutáneos del tracto urinario superior

Edwin A. Smith, MD
Profesor Clínico Adjunto de Urología y Director de Urología Pediátrica, Emory University School of Medicine; Urólogo Pediátrico Concurrente, Children's Hospital of Atlanta, Atlanta, Georgia
Síndrome del abdomen en ciruela pasa

John J. Smith, III, MS, MD
Profesor Clínico Adjunto, Tufts University School of Medicine; Docente Clínico de Cirugía, Harvard Medical School, Boston; Consultor Mayor de Planta, Departamento de Urología, Lahey Clinic, Burlington, Massachusetts
Implante de esfínter genitourinario artificial

Joseph A. Smith, (h.), MD
Profesor y Presidente, Departamento de Oncología Urológica, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee
Manejo de la obstrucción de las vías urinarias superiores

R. Ernest Sosa, MD
Profesor Asociado de Urología, New York –Presbyterian Hospital, Weill Medical College, Cornell University, New York, New York
Ureteroscopia y acceso ureteral retrógrado; Las glándulas suprarrenales

Graeme S. Steele, MD
Profesor Adjunto, Harvard Medical School; Cirujano Asociado, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts
Neoplasias del testículo

John P. Stein, MD
Profesor de Urología Concurrente, University of Southern, California, Norris Comprehensive Cancer Centers, Los Angeles, California
Derivación urinaria ortotópica

Stevan B. Streem, MD
Jefe, Sección de Enfermedades Litiásicas y Endourología, Instituto Urológico, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio
Manejo de la obstrucción de las vías urinarias superiores

Li-Ming Su, MD
Profesor Adjunto de Urología y Director de Laparoscopia Pelviana y Enfermedades Litiásicas, Johns Hopkins Bayview Medical Center, The Brady Urological Institute, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland
Ureteroscopia y acceso ureteral retrógrado

Martha K. Terris, MD
Profesora Adjunta de Urología, Stanford University Medical Center, Stanford; Jefa de Urología, Palo Alto Veterans Affairs Health Care System, Sección de Urología, Palo Alto, California
Ecografía y biopsia de la próstata

E. Darracott Vaughan, (h.), MD
Profesor James J. Colt de Urología, Weill Medical College of Cornell University; Presidente Emérito, Departamento de Urología, New York –Presbyterian Hospital, New York, New York
Fisiología y fisiopatología renales; Fisiopatología de

la obstrucción del tracto urinario; Las glándulas suprarrenales

Patrick C. Walsh, MD
Profesor David Hall McConnell y Director del Departamento de Urología, The Johns Hopkins University School of Medicine; Jefe de Urología, The James Buchanan Brady Urological Institute, The Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland
Prostatectomía retropúbica radical anatómica

George D. Webster, MB, FRCS
Profesor de Cirugía (Urología), Duke University, Durham, North Carolina
La evaluación neurourológica; Cirugía de suspensión retropúbica para la incontinencia femenina

Alan J. Wein, MD
Profesor y Presidente, División de Urología, University of Pennsylvania School of Medicine; Jefe de Urología, University of Pennsylvania Health System, Philadelphia, Pennsylvania
Atlas color de dermatología genital; Fisiopatología y clasificación de la disfunción miccional; Disfunción neuromuscular de las vías urinarias inferiores y su manejo

Robert M. Weiss, MD
Profesor Donald Guthrie de Cirugía y Jefe de la Sección de Urología, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut
Fisiología y farmacología de la pelvis renal y del uréter

Richard D. Williams, MD
Profesor y Jefe, Presidente Rubin H. Flocks, Departamento de Urología de la University of Iowa, Iowa City, Iowa
Cirugía de las vesículas seminales

Howard N. Winfield, MD
Profesor de Urología y Director de Laparoscopia y Cirugía Mínimamente Invasiva, Departamento de Urología, University of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa City, Iowa
Otras aplicaciones de la cirugía laparoscópica

Gilbert J. Wise,AB, MD
Profesor de Urología, State University of New York Health Science Center en Brooklyn; Director de Urología, Maimonides Medical Center, Brooklyn, New York
Infecciones fúngicas y actinomicóticas del aparato genitourinario

John R. Woodard, MD
Profesor Clínico de Urología, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia
Síndrome del abdomen en ciruela pasa

Subbarao V. Yalla, MD
Profesor de Cirugía (Urología), Harvard Medical School; Jefe, División de Urología, Boston Veterans Administration Medical Center, Boston, Massachusetts
Incontinencia y disfunción miccional geriátrica

Naoki Yoshimura, MD, PhD
Profesor Asociado, Departamentos de Urología y Farmacología, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania
Fisiología y farmacología de la vejiga y la uretra

PREFACIO

La octava edición de la *Urología de Campbell* llega en un momento transcendental –el amanecer de un nuevo milenio y el centésimo aniversario de la American Urological Association–. En consecuencia, esta nueva edición ha sido ampliada de tres a cuatro tomos y se la ha revisado totalmente para proveer una cobertura enciclopédica de nuestro campo en expansión. Esta revisión se ha logrado con la ayuda de cuatro directores nuevos y sobresalientes: Louis R. Kavoussi, (Profesor Distinguido Patrick C. Walsh de Urología de la Johns Hopkins University), Andrew C. Novick (Presidente del Instituto de Urología de la Cleveland Clinic), Alan W. Partin (Profesor Distinguido Bernard L. Schwartz de Oncología Urológica de la Johns Hopkins University) y Craig A. Peters (Profesor Asociado de Urología Pediátrica de la Harvard Medical School).

El contenido está organizado en tópicos orientados por temas elaborados por múltiples autores y que, en efecto, funcionan como "minilibros" de texto. Dado que este libro tiene un alcance enciclopédico, se utiliza la negrita para facilitar a los lectores la identificación de los temas importantes y los resúmenes de diferentes opiniones.

Esta nueva edición contiene 110 capítulos que incluyen 20 nuevos y 46 en los que han participado nuevos autores. Lo destacado de los nuevos capítulos consiste en un capítulo autocategorizado, "Principios básicos de inmunología en urología", que incluye información sobre inmunología del trasplante y el cáncer. El tema de la incontinencia urinaria ha sido dividido en capítulos separados que incluyen "Incontinencia posprostatectomía" e "Incontinencia urinaria: manejo no quirúrgico". En el campo de la disfunción sexual hay un capítulo separado titulado "Función y disfunción sexual en las mujeres".

En la sección pediátrica hay cinco capítulos nuevos: "Anomalías y cirugía de la unión pieloureteral en los niños", "Técnica quirúrgica para la reconstrucción en un tiempo del complejo extrofia-epispadias", "Reconstrucción del tracto urinario en los niños", "Endourología y laparoscopia pediátricas" y "Perspectivas de la ingeniería tisular para la cirugía reconstructiva".

Los capítulos dedicados al carcinoma de células transicionales también han sido subdivididos para proveer una cobertura más completa del "Manejo del cáncer vesical superficial", del "Manejo del cáncer vesical invasor y metastásico" y del "Manejo de los tumores uroteliales de la pelvis renal y el uréter". En el área del cáncer de próstata, se ha agregado un capítulo sobre crioterapia.

En la sección quirúrgica los capítulos nuevos incluyen "Ureteroscopia y acceso ureteral retrógrado", "Manejo quirúrgico de la litiasis urinaria", "Principios básicos de la cirugía urinaria laparoscópica", "Cirugía laparoscópica del riñón", "Otras aplicaciones de la cirugía laparoscópica" y "Derivación urinaria ortotópica". Estos capítulos nuevos y los otros, la mitad de los cuales tienen nuevos autores, proveen el conocimiento más actualizado en nuestro campo.

Los directores agradecen el apoyo de la W.B. Saunders Company y especialmente a Richard Zorab y Stephanie Smith Donley, los gerentes editoriales que han facilitado nuestras interacciones. También deseamos expresar nuestro agradecimiento al director de desarrollo Hazel Hacker, a los gerentes de producción Mary Stermel, Norman Stellander y Peter Faber, a las directoras de copia Mimi McGinnis, Tina Tebane y Jennifer Ehlers y al personal de la W.B. Saunders Company por su paciencia y su ayuda en la publicación de este ambicioso emprendimiento.

Como nota personal, miro retrospectivamente con gran orgullo y placer mi asociación con este libro desde 1974 y el privilegio de haber sido el director principal durante los últimos 20 años. A lo largo de ese período he trabajado con un grupo de directores y autores sorprendentemente talentosos con la intención de asegurar que los urólogos de todo el mundo tuvieran los conocimientos más recientes y más autorizados al alcance de la mano. Agradezco esta oportunidad.

PATRICK C. WALSH
Los directores

ÍNDICE

Tomo 1

I
ANATOMÍA 1

1
Anatomía quirúrgica del retroperitoneo, los riñones y los uréteres 3
John N. Kabalin

El retroperitoneo 3
Las glándulas suprarrenales 18
Los riñones y los uréteres 20

2
Anatomía del tracto urinario inferior y los genitales masculinos 43
James D. Brooks

Pelvis ósea 43
Pared abdominal anterior 44
Partes blandos de la pelvis 48
Circulación pelviana 51
Inervación pelviana 56
Vísceras pelvianas 58
Periné 72

II
EXAMEN UROLÓGICO Y TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS 85

3
Evaluación del paciente urológico: anamnesis, examen físico y análisis de orina 87
Glenn S. Gerber y Charles B. Brendler

Anamnesis 87
Examen físico 97
Análisis de orina 103
Resumen 116

4
Instrumentación básica y cistoscopia 119
H. Ballentine Carter

Cateterismo uretral 119
Dilatación uretral 123
Uretrocistoscopia 125
Pielografía retrógrada 128

5
Diagnóstico por imágenes del tracto urinario. Principios básicos 131
Peter G. Schulam, Akira Kawashima, Carl M. Sandler, Bruce J. Barron, Lamk M. Lamki y Stanford M. Goldman

Radiografía simple de abdomen 132
Urograma excretor 132
Pielografía retrógrada 137
Uretrocistografía 139
Ecografía 141
Tomografía computarizada 147
Resonancia magnética 156
Estudios por imágenes con radionúclidos 161
Angiografía 172

III
FISIOLOGÍA, AHISTOPATOLOGÍA Y MANEJO DE LAS ENFERMEDADES DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR 179

6
Fisiología y fisiopatología renales 181
Jon D. Blumenfeld y E. Darracott Vaughan, (h.)

Hemodinámica renal 181
Regulación de la excreción de potasio 200
Regulación de la excreción de calcio 206
Regulación de la excreción de magnesio 210

Regulación de la excreción de fosfato 211
Regulación de la excreción de urato 212
Regulación del balance de hídrico 213
Equilibrio ácido-base 226

7
Hipertensión renovascular y nefropatía isquémica 247
Andrew C. Novick y Amr Fergany

Antecedentes históricos 248
Definiciones 248
Patología y evolución natural 249
Fisiología del sistema renina-angiotensina-aldosterona 253
Fisiopatología de la hipertensión renovascular 257
Correlatos humanos de la hipertensión renovascular experimental 258
Fisiopatología de la nefropatía isquémica 258
Características clínicas de la hipertensión renovascular 260
Características clínicas de la nefropatía isquémica 261
Evaluación diagnóstica 262
Costo-eficacia en el diagnóstico 268
Selección de pacientes para el tratamiento quirúrgico o introvascular 268
Revascularización quirúrgica 272
Angioplastia transluminal percutánea 276
Colocación de stents endovasculares 281
Otras enfermedades de las arterias renales 284

8
Etiología, patogenia y manejo de la insuficiencia renal 295
David A. Goldfarb, Joseph V. Nally, (h.), y Martin J. Schreiber, (h.)

Insuficiencia renal aguda 295
Insuficiencia renal crónica 311

9
Principios básicos de inmunología en urología 337
Stuart M. Flechner, James H. Finke y Robert L. Fairchild

Inmunidad innata y adquirida 338
Fagocitosis 338
Complemento 338
Órganos y tejidos linfoides 339
Poblaciones celulares que participan en la respuesta inmune 309
Activación de la superficie celular 344
Transducción de la señal 348
Activación de la célula T y función efectora 351
Apoptosis: muerte celular programada 357
Tolerancia del linfocitos 359
Moléculas de adhesión y tráfico de linfocitos 361
Quimiocinas y reclutamiento de leucocitos 363
Inmunología tumoral 364
Inmunidad contra las infecciones 371
Inmunología del sistema reproductor masculino 373

10
Trasplante renal 377
John M. Barry

Enfermedad renal en estadio terminal 378
Historia del trasplante renal en seres humanos 379
Selección y preparación de los receptores de un trasplante renal 380
Selección, preparación y cirugía del donante 384
Preservación renal 387
Selección de receptores para trasplante de riñón cadavérico 390
Evaluación preoperatoria 390
Preparación del injerto renal 391
Operación en el receptor 391
Cuidados posoperatorios 395
Rechazo de aloinjerto renal 396
Problemas 399
Conclusiones 406

11
Fisiología y farmacología de la pelvis renal y del uréter 411
Robert M. Weiss

Anatomía celular 411
Desarrollo del uréter 412
Actividad eléctrica 412
Actividad contráctil 416
Propiedades mecánicas 420
Papel del sistema nervioso en la función ureteral 422
Transporte de orina 425
Procesos patológicos que comprometen la función ureteral 428
Efecto de la edad sobre la función ureteral 435
Efecto del embarazo sobre la función ureteral 436
Efecto de los fármacos sobre el uréter 437

12
Fisiopatología de la obstrucción del tracto urinario 447
Frederick A. Gulmi, Diane Felsen y E. Darracott Vaughan, (h.)

Presentación del paciente 448
Diagnóstico 449
Causas extrínsecas de obstrucción 454
Manejo de la obstrucción 469
Cambios tubulares en la obstrucción ureteral unilateral 471
Cambios fisiológicos en el modelo de obstrucción ureteral unilateral 473
Cambios anatómicos de las vías urinarias superiores con obstrucción 477

Modelo de obstrucción parcial 482
Cambios fisiológicos en la obstrucción ureteral bilateral 484
Función renal después de liberar la obstrucción. Obstrucción ureteral unilateral y obstrucción ureteral bilateral 490
Resumen 494

13
Manejo de la obstrucción de las vías urinarias superiores 503
Stevan B. Streem, Jenny J. Franke y Joseph A. Smith, (h.)

Obstrucción de la unión pieloureteral 503
Uréter retrocavo 530
Estenosis ureteral 531
Estenosis de la anastomosis ureteroentérica 544
Fibrosis retroperitoneal 547

IV
ENFERMEDADES INFECCIOSAS E INFLAMATORIAS DEL TRACTO GENITOURINARIO 557

14
Infecciones urinarias 559
Anthony J. Schaeffer

Definiciones 560
Clasificación 562
Incidencia y epidemiología 564
Patogenia 566
Diagnóstico 574
Técnicas de estudios por imágenes 581
Principios del tratamiento antimicrobiano 583
Factores que aumentan la morbimortalidad y la mortalidad 593
Infecciones del tracto urinario superior 599
Bacteriemia, sepsis y shock séptico 616
Infecciones urinarias inferiores 622
Infecciones urinarias durante el embarazo 630
Infecciones urinarias en el anciano 636
Infecciones urinarias en los pacientes con lesiones de la médula espinal 639
Otras infecciones 641

15
Prostatitis y trastornos relacionados 655
J. Curtis Nickel

Aspectos históricos 655
Epidemiología 656
Histopatología 657
Etiología 657
Definición y clasificación 662
Presentación clínica 663
Evaluación del aparato urinario inferior 665
Tratamiento 671
Estrategias para la evaluación y el tratamiento efectivos de los pacientes con prostatitis: un algoritmo clínico 677

16
Cistitis intersticial y afecciones relacionadas 685
Philip M. Hanno

Perspectiva histórica 686
Definición 686
Epidemiología 687
Etiología 691
Patológica 701
Diagnóstico 703
Tratamiento 706
Síndrome uretral 731

17
Enfermedades de transmisión sexual: las enfermedades clásicas 729
Richard E. Berger y Jay C. Lee

Tendencias 730
Localización de los contactos 731
Uretritis 731
Epididimitis 736
Úlceras genitales 739
Sífilis 742
Linfogranuloma venéreo 743
Chancroide (chancro blando) 743
Granuloma inguinal 744
Verrugas genitales 744
Escabiosis (sarna) 744
Pediculosis púbica 745
Molusco contagioso 746
Hepatitis e infecciones entéricas 746
Proctitis 746

18
SIDA y afecciones relacionadas 751
John N. Krieger y John M. Corman

Biología del HIV y los retrovirus relacionados 751
Diagnóstico, historia natural y clasificación de la infección por HIV-1 759
Epidemiología 762
SIDA e infecciones por HIV en la práctica urológica 765

19
Enfermedades cutáneas de los genitales externos masculinos 777
David J. Margolis

Afecciones papuloescamosos 778
Dermatitis eccematosas o alérgica 781
Afecciones vesiculoampollares 783
Úlceras 783
Neoplasias 785

Infecciones e infestaciones 787
Trastornos benignos comunes específicos de los genitales masculinos 789
Trastornos cutáneos benignos frecuentes 790

20
Atlas color de dermatología genital 795
David J. Margolis y Alan J. Wein

21
Tuberculosis y enfermedades parasitarias del aparato genitourinario 807
Warren D. Johnson, (h.), Christopher W. Johnson y Franklin C. Lowe

Tuberculosis genitourinaria 808
Historia 808
Epidemiología 808
Inmunología y patogenia 810
Microbiología 810
Patológica 811
Diagnóstico 815
Radiología 817
Fármacos antituberculosos 820
Regímenes de tratamiento para infecciones sensibles a los fármacos 821
Tuberculosis resistente a múltiples fármacos 823
Cirugía 824
Perspectivas de las vacunas 828
Enfermedades parasitarias del aparato genitourinario 828
Esquistosomiasis urinaria 829
Filariasis genital 848
Otras patologías parasitarias del tracto genitourinario 854
Infestaciones parasitarias y el riñón 856

22
Infecciones fúngicas y actinomicóticas del aparato genitourinario 865
Gilbert J. Wise

Hongos oportunistas 865
Principales infecciones fúngicas 879
Infecciones fúngicas raras y poco habituales 884
Actinomicetos 886
Agentes terapéuticos antifúngicos 887
Infección fúngica y costos de antención de la salud 891

Tomo 2

V
FUNCIÓN Y DISFUNCIÓN DE LA MICCIÓN 899

23
Fisiología y farmacología de la vejiga y la uretra 901
Michael B. Chancellor y Naoki Yoshimura

Anatomía y biomecánica 902
La vejiga urinaria 906
La uretra 914
Control nervioso del tracto urinario inferior 917
Farmacología 928
Mecanismos de inestabilidad vesical 943
Resumen 949
Investigación futura 949

24
Fisiopatología y clasificación de la disfunción miccional 963
Alan J. Wein

Función del tracto urinario inferior normal 963
Mecanismos subyacentes en las dos fases funcionales 965
Generalidades sobre el ciclo miccional: simplificación 967
Anormalidades del llenado/almacenamiento, y del vaciamiento/emisión: generalidades fisiopatológicas 967
Clasificación 969
Terminología moderna: el debate sobre la hiperactividad vesical 975

25
La evaluación neurourológica 977
George D. Webster y Michael L. Guralnick

Antecedentes del paciente 977
Examen físico 980
Evaluación de laboratorio 981
Evaluación radiológica 982
Examen endoscópico 982
Evaluación urodinámica 982
Pruebas electrofisiológicas 1005

26
Disfunción neuromuscular de la vías urinarias inferiores y su manejo 1013
Alan J. Wein

Objetivos y reseña general 1015
Patrones generales de la disfunción miccional neuropática 1017
Enfermedad en el tronco encefálico y por encima de él 1019
Enfermedades que afectan principalmente la médula espinal 1025
Enfermedad distal a la médula espinal 1038
Trastornos diversos relacionados de manera definitiva, probable o posible con una disfunción neuromuscular 1042
Tratamiento de la disfunción miccional neuromuscular 1051
Tratamiento para facilitar el llenado vesical/almacenamiento de orina 1052

27
Incontinencia urinaria: revisión de la fisiopatología, la evaluación y el manejo 1121
Jerry G. Blaivas y Asnat Groutz

Fisiología de la micción 1121
Definición y clasificación de la incontinencia urinaria 1123
Etiología y fisiopatología de la incontinencia uretral 1126
Evaluación diagnóstica 1131
Descripción general del tratamiento 1138

28
Incontinencia posprostatectomía 1149
Victor W. Nitti

Incidencia e impacto en la calidad de vida 1149
Anatomía y fisiología de la continencia en el hombre 1151
Patogenia de la incontinencia posprostatectomía 1152
Factores de riesgo 1155
Evaluación de la incontinencia posprostatectomía 1157
Tratamiento 1161
Conclusión 1163

29
Incontinencia urinaria: Tratamiento no quirúrgico 1167
Christopher K. Payne

Prevalencia e impacto de la incontinencia urinaria 1167
Indicación y fundamento de las terapias "conservadoras" 1168
Visión general
Herramientas: Tratamientos primarios 1168
Neuromodulación de la vejiga hiperactiva 1180
Un enfoque práctico del tratamiento conservador. Tratamiento individualizado 1183
Vejiga hiperactiva refractaria 1188
El problema de la incontinencia mixta 1188
Resumen 1189

30
Cirugía reconstructiva vaginal para la incontinencia esfinteriana y el prolapso 1193
Sender Herschorn y Lesley K. Carr

Epidemiología de la incontinencia urinaria, la incontinencia anal y el prolapso de órganos pelvianos 1193
Anatomía del piso pelviano, estructuras de sostén y órganos pelvianos 1196
Prolapso de los órganos pelvianos 1205
Cirugía vaginal para la incontinencia de esfuerzo 1217
Cirugía vaginal para el prolapso 1222

31
Cirugía de suspensión retropúbica para la incontinencia femenina 1243
George D. Webster y Michael L. Guralnick

Principios de las suspensiones retropúbicas 1243
Indicaciones para la reparación retropúbica 1244
Procedimientos quirúrgicos retropúbicos para la incontinencia de orina de esfuerzo en mujeres 1244
Complicaciones de las reparaciones retropúbicas 1250
Comparaciones entre los procedimientos para la incontinencia 1252

32
Cabestrillos pubovaginales 1255
Edward J. McGuire y J. Quentin Clemens

Reseña histórica 1255
Clasificación urodinámica y radiológica de la incontinencia de esfuerzo 1256
Estudios videourodinámicos 1256
Otras indicaciones para cabestrillos además de la incontinencia femenina de esfuerzo 1257
Indicaciones de cabestrillos en mujeres con incontinencia de esfuerzo 1257
Deficiencia intrínseca del esfínter 1257
Tratamientos alternativos 1258
Evaluación preoperatoria 1259
Técnica que emplea la aponeurosis del recto 1262
Otras técnicas de cabestrillo 1265
Evolución 1267
Complicaciones 1272

33
Tratamiento con inyecciones para la incontinencia urinaria 1279
Rodney A. Appell

Selección de pacientes 1279
Materiales inyectables 1280
Técnicas para la inyección 1282
Cuidados posoperatorios 1285
Eficacia y resultados comparativos 1286
Complicaciones 1288
Seguridad 1289
Futuro de los agentes inyectables en la incontinencia de orina de esfuerzo 1290

34
Implante de esfínter genitourinario artificial 1295
John J. Smith III y David M. Barrett

Perspectiva histórica 1295
Selección de pacientes 1296
Evaluación del paciente 1296
Preparación del paciente y procedimiento quirúrgico 1297
Complicaciones 1300
Resultados 1301
Conclusiones y futuro 1301

35
Cirugía para la fístula vesicovaginal, la fístula uretrovaginal y el divertículo uretral 1303
Roger Dmochowski

Fístula vesicovaginal 1303
Fístulas uretrovaginales y reconstrucción uretral completa 1311
Divertículo uretral 1315

36
Incontinencia y disfunción miccional geriátrica 1327
Neil M. Resnick y Subbarao V. Yalla

Impacto de la edad sobre la incontinencia 1327
Causas de incontinencia transitoria 1329
Incontinencia establecida 1331
Enfoque diagnóstico 1333
Tratamiento 1338
Resumen 1334

VI
HIPERPLASIA BENIGNA DE LA PRÓSTATA 1349

37
Biología molecular, endocrinología y fisiología de la próstata y las vesículas seminales 1351
Alan W. Partin y Ronald Rodríguez

Desarrollo y biología celular 1352
Control endocrino del desarrollo prostático 1359
Regulación del desarrollo prostático en el nivel celular por esteroides y factores de crecimiento proteicos 1365
Regulación del crecimiento prostático: equilibrio entre replicación y muerte celular 1389
Principales componentes no peptídicos de las secreciones prostáticas 1394
Proteínas secretorias prostáticas 1397
Coagulación y licuefacción del semen 1401
Secreciones prostáticas y transporte de fármacos 1402

38
Etiología, fisiopatología, epidemiología y evolución natural de la hiperplasia prostática benigna 1417
Claus G. Roehrborn y John D. McConnell

Etiología 1417
Fisiopatología 1424
Epidemiología y evolución natural 1428

39
Evaluación y manejo no quirúrgico de la hiperplasia prostática benigna 1463
Herbert Lepor y Franklin C. Lowe

Diagnóstico 1463
Evaluación de la eficacia y la seguridad del tratamiento médico de la hiperplasia prostática benigna 1472
Tratamiento médico de la hiperplasia prostática benigna 1475
Tratamiento con bloqueantes α-adrenérgicos 1477
Supresión de andrógenos 1489
Tratamiento combinado 1496
Inhibidores de la aromatasa 1498
Fitoterapia 1499
Estrategias futuras para el desarrollo de fármacos en la hiperplasia prostática benigna 1503

40
Manejo mínimamente invasivo y endoscópico de la hiperplasia prostática benigna 1511
John M. Fitzpatrick y Winston K. Mebust

Tutores intraprostáticos 1512
Ablación transuretral de la próstata con aguja 1518
Tratamiento con microondas transuretrales 1523
Láseres 1529
Prostatectomía transuretral 1538
Vaporización transuretral de la próstata 1549
Incisión transuretral de la próstata 1551
Conclusiones 1553

41
Prostatectomía retropúbica y suprapúbica a cielo abierto 1561
Misop Han, Harold J. Alfert y Alan W. Partin

Revisión 1561
Indicaciones para la prostatectomía a cielo abierto 1562
Evaluación preoperatoria 1562
Preparación en el día de la operación 1563
Técnica quirúrgica 1563
Manejo posoperatorio 1570
Complicaciones 1571
Resumen 1571

VII
FUNCIÓN Y DISFUNCIÓN REPRODUCTIVAS 1573

42
Fisiología reproductiva masculina 1575
Peter N. Schlegel y Matthew Hardy

El eje reproductivo masculino 1575
Testículo 1579
Epidídimo 1596
Espermatozoides 1604
Conducto deferente 1606
Resumen 1607

43
Infertilidad masculina 1615
Mark Sigman y Jonathan P. Jarow

Revisión 1615
Antecedentes 1616
Evaluación de la mujer 1618
Examen físico 1619

Examen de laboratorio básico inicial 1620
Algoritmos diagnósticos basados en la evaluación inicial 1626
Pruebas adicionales 1631
Revisión del tratamiento 1642
Categorías diagnósticas 1643
Técnicas de reproducción asistida 1659

44
Manejo quirúrgico de la infertilidad masculina y otros trastornos escrotales 1677
Marc Goldstein

Anatomía quirúrgica 1679
Biopsia testicular 1679
Vasografía 1682
Vasectomía 1686
Vasovasostomía 1693
Cirugía del epidídimo 1703
Resección transuretral de los conductos eyaculatorios 1711
Electroeyaculación 1712
Técnicas de recuperación de espermatozoides 1713
Fertilización in vitro con inyección intracitoplasmática de espermatozoides 1717
Reparación del varicocele 1718
Reparación del hidrocele 1727
Orquidopexia en los adultos 1729
Orquialgia crónica 1730

VIII
FUNCIÓN Y DISFUNCIÓN SEXUAL 1737

45
Fisiología de la erección peniana y fisiopatología de la disfunción eréctil y el priapismo 1739
Tom F. Lue

Fisiología 1739
Fisiopatología de la disfunción eréctil 1753
Priapismo 1760
Perspectivas 1763

46
Evaluación y manejo no quirúrgico de la disfunción eréctil y el priapismo 1771
Gregory A. Broderick y Tom F. Lue

Historia contemporánea del manejo de la disfunción eréctil 1772
Enfoque dirigido al diagnóstico de la disfunción eréctil en un paciente nuevo 1774
Evaluación del paciente complejo, pruebas adicionales y momento apropiado para la derivación 1780
Tratamiento no quirúrgico de la disfunción eréctil 1805
Diagnóstico del priapismo 1821
Tratamiento no quirúrgico del priapismo 1822
Conclusión 1823

47
Cirugía para la disfunción eréctil 1833
Ronald W. Lewis y Gerald H. Jordan

Asesoramiento del paciente con respecto a la cirugía de la disfunción eréctil 1834
Prótesis penianas 1834
Cirugía vascular para la disfunción eréctil 1850
Cirugía para el priapismo 1855
Enfermedad de Peyronie 1856

48
Función y disfunción sexual femenina 1873
Ridwan Shabsigh

Anatomía y fisiología sexual femenina 1873
Disfunción sexual femenina 1881
Resumen 1895

Tomo 3

IX
UROLOGÍA PEDIÁTRICA 1899

49
Desarrollo normal y anormal del sistema urogenital 1901
John M. Park

Desarrollo del riñón 1901
Desarrollo de la vejiga y el uréter 1913
Desarrollo genital 1917

50
Función renal en el feto, el neonato y el niño 1931
Robert Chevalier y Stuart S. Howards

Estadios anatómicos del desarrollo 1931
Desarrollo funcional en el feto 1932
Evaluación de la función renal fetal 1933
Desarrollo funcional posnatal 1933
Evaluación de la función renal en el lactante y el niño 1934
Control hormonal de la función renal durante el desarrollo 1939
Respuesta funcional de los riñones en desarrollo a la malformación o la lesión 1941

51
Urología perinatal 1949
Craig A. Peters

Diagnóstico fetal 1949
Fisiopatología de la obstrucción congénita 1958
Manejo de las uropatías fetales 1962
Evaluación y manejo en el período posnatal 1965
Emergencias urológicas neonatales 1970

52
Evaluación del paciente urológico pediátrico 1983
Douglas A. Canning

Clasificación del paciente urológico pediátrico 1983
Atención en el consultorio de urología pediátrica 1990
Resumen 2002

53
Enfermedad renal en la infancia 2005
Shane Roy, III, y H. Norman Noe

Anamnesis y examen físico 2005
Datos de laboratorio 2006
Hematuria 2009
Proteinuria 2014
Trastornos de los túbulos renales 2017

54
Infecciones urinarias en lactantes y niños 2019
Linda M. Dairiki Shortliffe

Epidemiología de las infecciones urinarias pediátricas 2020
Diagnóstico de la infección urinaria 2020
Clasificación de la infección urinaria 2022
Bacterias 2023
Patogenia de la infección urinaria en los niños 2024
Problemas asociados 2032
Factores que modifican el riesgo de bacteriuria y daño renal por infección urinaria niños 2033
Tratamiento de las infecciones urinarias pediátricas 2039
Evaluación radiológica 2042
Manejo de problemas específicos 2045
Otras infecciones y síndromes genitourinarios 2047
Función renal y cálculo del índice de filtración glomerular 2050
Consideraciones sobre el tratamiento de los niños con infecciones urinarias 2051

55
Anomalías del tracto urinario superior 2061
Stuart B. Bauer

Anomalías del número 2062
Anomalías del ascenso 2071
Anomalías de la forma y fusión 2076
Anomalías de la rotación 2084
Anomalías de la vasculatura renal 2086
Anomalías del sistema colector 2091

56
Disgenesias renales y nefropatía quística 2103
Kenneth I. Glassberg

Genética molecular del desarrollo renal 2103
Agenesia renal 2108
Displasia 2109
Hipoplasia e hipodisplasia 2111
Enfermedad quística 2116
Poliquistosis renal autosómica recesiva ("del lactante") 2119
Poliquistosis renal autosómica dominante ("del adulto") 2122
Complejo nefronoptisis juvenil - enfermedad quística medular 2132
Nefrosis congénita 2135
Nefropatía glomeruloquística hipoplásica familiar (enfermedad microquística cortical) 2135
Síndromes de malformación múltiple con quistes renales 2136
Riñón displásico multiquístico 2141
Quiste multilocular benigno (nefroma quístico) 2147
Quistes simples 2150
Riñón en esponja medular 2156
Enfermedad glomeruloquística esporádica 2158
Nefropatía quística adquirida 2159
Divertículo calicinal (quiste pielogénico) 2163
Quistes parapiélicos y de los senos renales 2165
Conclusión 2168

57
Anomalías y cirugía de la unión pieloureteral en los niños 2179
Michael C. Carr

Evidencia 2179
Etiología 2180
Síntomas/presentación 2182
Diagnóstico 2183
Reparación quirúrgica 2185
Resultado 2188

58
Uréter ectópico, ureterocele y otras anomalías del uréter 2191
Richard N. Schlussel y Alan B. Retik

Terminología 2191
Embriología 2192
Anomalías de la desembocadura 2195
Anomalías de la estructura 2206
Anomalías en el número 2223
Anomalías de la posición 2229

59
Reflujo vesicoureteral y megauréter 2239
Anthony Atala y Michael A. Keating

Perspectivas históricas 2240
Datos demográficos 2240
Etiología y patogenia 2243
Clasificación del grado de reflujo 2247
Diagnóstico y evaluación 2248
El reflujo y el riñón 2254
Anomalías y trastornos asociados 2261
Embarazo y reflujo 2264
Historia natural y tratamiento 2265
Decisiones terapéuticas 2267
Tratamiento médico 2267
Tratamiento quirúrgico 2270

Tratamiento endoscópico del reflujo 2281
Tratamiento laparoscópico del reflujo 2284
Megauréter 2284

60
Síndrome de abdomen en ciruela pasa 2309
Edwin A. Smith y John R. Woodard

Fisiopatología 2310
Persentación clínica y evolución natural 2315
Manejo 2317
Pronóstico 2326

61
Extrofia, epispadias y otras anomalías vesicales 2329
John P. Gearhart

Extrofia vesical 2331
Diagnóstico prenatal y su manejo 2340
Reconstrucción quirúrgica moderna 2341
Procedimiento quirúrgico 2344
Cierre funcional moderno por etapas. Evolución y resultados 2362
Fallas en reconstrucción de la extrofia 2366
Función sexual y fertilidad en los pacientes con extrofia 2369
Adaptación a largo plazo 2371
Extrofia cloacal 2371
Epispadias 2378
Otras anomalías de la vejiga 2384

62
Técnica quirúrgica para la reconstrucción en un tiempo del complejo extrofia-epispadias 2395
Richard W. Grady y Michael E. Mitchell

Antecedentes 2395
Técnica de desmantelamiento con reparación primaria completa de la extrofia: consideraciones 2396
Cuidados preoperatorios 2397
Cuidados posoperatorios 2397
Consideraciones quirúrgicas 2398
Técnica quirúrgica de reparación primaria completa de la extrofia: extrofia de la vejiga 2398
Reparación primaria completa de la extrofia: extrofia cloacal 2401
Resultados 2402
Complicaciones 2403
Conclusiones 2404

63
Válvulas uretrales posteriores y otras anomalías uretrales 2405
Edmond T. Gonzales, (h.)

Válvulas uretrales posteriores 2406
Obstrucción uretral anterior 2422
Megauretra 2424
Duplicación uretral 2426
Pólipos de la uretra prostáticas 2427

64
Disfunción miccional en los niños: neurogénica y no neurogénica 2431
Stuart B. Bauer, Stephen A. Koff y Venkata R. Jayanthi

A. Disfunción neurogénica del tracto urinario inferior 2431
Stuart B. Bauer

Introducción 2431
Evaluación urodinámica 2432
Disrafismos neuroespinales 2434
Lesiones del sistema nervioso central 2454

B. Disfunción no neurogénica del tracto urinario inferior 2464
Stephen A. Koff y Venkata R. Jayanthi

Biología del desarrollo del control urinario
Síndromes de eliminación disfuncional de la infancia 2465

65
Hipospadias 2489
Alan B. Retik y Joseph G. Borer

Introducción 2490
Desarrollo 2491
Etiología 2493
Epidemiología 2496
Hallazgos asociados 2497
Consideraciones especiales: preoperatorias 2497
Aspectos históricos de la reparación del hipospadias 2500
Principios generales de la reparación del hipospadias 2500
Consideraciones especiales: perioperatorias 2508
Algoritmo intraoperatorio 2510
Reparación primaria del hipospadias 2511
Complicaciones 2528
Reoperación de hipospadias 2530
Seguimiento a largo plazo 2531
Tendencias actuales 2532
Conceptos futuros 2533
Conclusiones 2533

66
Anormalidades de los genitales en los varones y su manejo quirúrgico 2541
Jack S. Elder

Genitales anormales y asociación con anormalidades de otros aparatos y sistemas 2541
Anomalías genitales masculinas 2542

67
Anormalidades de los testículos y el escroto y su manejo quirúrgico 2561
Francis X. Schneck y Mark F. Bellinger

Desarrollo y diferenciación normales de las gónadas y los genitales externos en el varón 2561
El testículo no descendido 2564

Hernias e hidroceles 2588
Escroto agudo 2590
Varicocele 2596
Anomalías congénitas del conducto deferente, las vesículas seminales y el epidídimo 2601

68
Diferenciación sexual: normal y anormal 2609
David A. Diamond

Diferenciación sexual normal 2609
Diferenciación sexual anormal 2618
Evaluación y tratamiento del recién nacido con genitales ambiguos 2637

69
Manejo quirúrgico de la intersexualidad, la malformación cloacal y otras anomalías de los genitales en las niñas 2645
Richard C. Rink y Martin Kaefer

Embriología reproductora y caudal femenina 2646
Anomalías estructurales de los genitales internos femeninos 2647
Clasificación de las anomalías del seno urogenital y de la cloaca 2661
Conclusión 2682

70
Oncología urológica pediátrica 2687
Michael Ritchey

Neuroblastoma 2687
Rabdomiosarcoma genitourinario 2694
Tumor de Wilms 2700
Otros tumores renales 2714
Tumores testiculares 2176

71
Reconstrucción del tracto urinario en los niños 2731
Mark C. Adams y David B. Joseph

El tracto urinario "funcional" 2732
Evaluación del paciente 2735
Preparación del paciente 2737
Terapia antirreflujo 2737
Reconstrucción del cuello vesical 2740
Cistoplastia de ampliación 2749
Derivación urinaria continente 2770
Enemas anterógradas para la continencia 2780
Desderivación urinaria 2781
Resumen 2782

72
Endourología y laparoscopia pediátrica 2791
Steven G. Docimo y Craig A. Peters

Endourología pediátrica 2791
Laparoscopia pediátrica 2799
Resumen 2817

73
Perspectivas de la ingeniería tisular en la cirugía reconstructiva 2823
Anthony Atala

Introducción 2823
Ingeniería tisular: estrategias para la reconstitución de los tejidos 2824
Biomateriales para la ingeniería tisular genitourinaria 2825
Ingeniería tisular de las estructuras urológicas 2827
Principios básicos para las estructuras renales de ingeniería 2842
Unidades renales funcionantes ex vivo 2842
Otras aplicaciones de la ingeniería tisular genitourinaria 2845
Conclusión 2851

Tomo 4

X
ONCOLOGÍA

74
Genética molecular y biología del cáncer
Adam S. Kibel y Joel B. Nelson

DNA
Expresión
Desregulación
Susceptibilidad hereditaria al cáncer
Ciclo celular
Reparación del DNA
Apoptosis
Telomerasa
Reguladores del crecimiento
Superficie celular
Moléculas de adhesión
Virus
Angiogénesis
Modelos de neoplasias en el ratón
Diagnóstico molecular en oncología
Desarrollo racional de fármacos
Terapia génica

75
Tumores renales
Andrew C. Novick y Steven C. Campbell

Consideraciones históricas
Clasificación
Evaluación radiográfica de las masas renales
Tumores renales benignos
Carcinoma de células renales
Tratamiento del carcinoma de células renales localizado

Tratamiento del carcinoma de células renales localmente avanzado
Tratamiento del carcinoma de células renales metastásico
Otros tumores renales malignos

76
Tumores uroteliales del tracto urinario
Edward M. Messing

Cáncer de vejiga
Tumores uroteliales de la pelvis renal y del uréter

77
Manejo del cáncer de vejiga superficial
Stanley Bruce Malkowicz

Manejo endoscópico del cáncer de vejiga superficial
Terapia con láser
Terapia fotodinámica
Cistectomía en la enfermedad superficial
Terapias alternativas
Quimioterapia intravesical
Vigilancia de la enfermedad

78
Manejo del cáncer de vejiga invasivo y metastásico
Mark Schoenberg

Presentación clínica, diagnóstico y evaluación
Diagnóstico por imágenes axiales
Cistectomía radical por cáncer de vejiga invasivo
Adyuvantes del tratamiento quirúrgico estándar
Alternativas del tratamiento estándar
Manejo del cáncer de vejiga metastásico
Tratamiento de salvataje local y paliativa
Marcadores moleculares y cáncer de vejiga vesical invasivo y avanzado
Conclusiones

79
Cirugía del cáncer de vejiga
V. Keith Jimenez y Fray F. Marshall

Enfoques quirúrgicos
Resección transuretral de tumores vesicales
Cistectomía radical en el hombre
Uretrectomía
Cistectomía radical en la mujer
Cistectomía simple
Cistectomía parcial

80
Manejo de los tumores uroteliales de la pelvis renal y el uréter
Arthur I. Sagalowsky y Thomas W. Jarrett

Cirugía a cielo abierto con preservación de nefronas para tumores de la pelvis renal: pielotomía y ablación tumoral y nefrectomía parcial
Nefroureterectomía radical a cielo abierto
Nefroureterectomía radical laparoscópica y asistida por laparoscopia
Ureterectomía segmentaria a cielo abierto
Tratamiento endoscópico
Citología positiva aislada del tracto urinario superior
Terapia adyuvante
Seguimiento
Tratamiento de la enfermedad metastásica

81
Neoplasias del testículo
Jerome P. Richie y Graeme S. Steele

Tumores de células germinales
Estadificación clínica
Otras neoplasias del testículo
Tumores de los anexos testiculares

82
Cirugía de los tumores testiculares
Joel Sheinfeld, James McKiernan y George J. Bosl

Manejo del tumor primario
Estadificación
Retroperitoneo y tumor de células germinales
Disección de los ganglios linfáticos retroperitoneales
Opciones terapéuticas para el tumor de células germinales de estadio inicial
Cirugía del tumor de células germinales de estadio avanzado

83
Tumores del pene
Donald F. Lynch, (h.), y Curtis A. Pettaway

Lesiones benignas
Lesiones cutáneas premalignas
Lesiones dérmicas relacionadas con virus
Tumor de Buschke-Löwenstein (carcinoma verrugoso, condiloma acuminado gigante)
Carcinoma de células escamosas
Tratamiento de los ganglios linfáticos inguinales
Reconstrucción del pene después de la penectomía y la emasculación
Procesos malignos no escamosos

84
Cirugía del carcinoma de pene y de la uretra
S. Machele Donat, Paul J. Cozzi y Harry W. Herr

Cirugía del cáncer de pene
Cáncer de la uretra masculina

Cirugía de la uretra masculina remanente después de la cistectomía
Cáncer de la uretra femenina

XI
CARCINOMA DE PRÓSTATA

85
Epidemiología, etiología y prevención del cáncer de próstata
Robert E. Reiter y Jean K. deKernion

Epidemiología
Mortalidad
Factores de riesgo
Etiología y genética molecular
Desarrollo futuro: Eras genómica y posgenómica

86
Anatomía patológica de la neoplasia prostática
Jonathan I. Epstein

Neoplasia intraepitelial prostática
Adenocarcinoma
Subtipos del adenocarcinoma prostático

87
Ecografía y biopsia de la próstata
Martha K. Terris

Historia
Instrumentación y técnica
Diagnóstico por imágenes de la próstata

88
Diagnóstico y estadificación del cáncer de próstata
H. Ballentine Carter

Detección del cáncer de próstata
Modalidades diagnósticas
Estadificación del cáncer de próstata

89
Prostatectomía radical
James A. Eastham y Peter T. Scardino

Fundamentos del tratamiento quirúrgico
Control del cáncer con prostatectomía radical
Seguridad del tratamiento: complicaciones tardías
Indicaciones y contraindicaciones: papel de los modelos pronósticos
Tratamiento adyuvante
Tratamiento en caso de aumento del antígeno prostático específico después de la prostatectomía radical
Prostatectomía radical de salvataje
Conclusiones

90
Prostatectomía retropúbica radical anatómica
Patrick C. Walsh

Anatomía quirúrgica
Técnica quirúrgica
Manejo posoperatorio
Complicaciones
Resumen

91
Prostatectomía perineal radical
Robert P. Gibbons

Selección de los pacientes
Preparación prehospitalaria
Preparación en el quirófano
Procedimiento
Consideraciones anatómicas
Manejo posoperatorio
Complicaciones
Resumen

92
Radioterapia para el cáncer de próstata
Anthony D'Amico, Juanita Crook, Clair J. Beard, Theodore L. DeWeese, Mark Hurwitz e Irving Kaplan

Perspectiva histórica
Enfermedad localizada
Tratamiento: control del cáncer y calidad de vida

93
Crioterapia para el cáncer de próstata
Katsuto Shinohara y Peter R. Carroll

Historia de la crioterapia
Criobiología
Equipamiento para la crioterapia
Selección de los pacientes
Técnicas actuales de crioterapia para el cáncer de próstata
Evolución después de la crioterapia
Complicaciones
Futuro de la crioterapia

94
Tratamiento hormonal del cáncer de próstata
Fritz H. Schröder

Dependencia e independencia endocrinas
Criterios de valoración
Beneficios potenciales y límites del tratamiento endocrino
Métodos de tratamiento endocrino y mecanismos de acción
Bloqueo androgénico en las células blanco
Bloqueo androgénico máximo
Formas alternativas de tratamiento
Momento oportuno para el tratamiento endocrino
Problemas no resueltos y desarrollos futuros

95
Quimioterapia para el cáncer de próstata resistente al tratamiento hormonal
Mario A. Eisenberger y Michael A. Carducci

Consideraciones clínicas en el manejo del paciente con enfermedad resistente al tratamiento hormonal
Evaluación de los pacientes con cáncer de próstata resistente a los andrógenos
Experiencia con la quimioterapia citotóxica
Manejo paliativo de los pacientes con cáncer de próstata refractario a las hormonas: dolor y compresión medular epidural
Nuevos enfoques sistémicos

XII
LITIASIS URINARIA Y ENDOUROLOGÍA

96
Litiasis urinaria: etiología, diagnóstico y manejo médico
Mani Menon y Martin I. Resnick

Aspectos epidemiológicos
Fisicoquímica
Metabolismo de los minerales
Fisiopatología de la formación de cálculos
Presentación clínica
Evaluación médica
Principios del tratamiento médico
Otras localizaciones anatómicas
Urolitiasis pediátrica
Cálculos en las mujeres embarazadas

97
Ureteroscopia y acceso ureteral retrógrado
Li-Ming Su y R. Ernest Sosa

Instrumental
Obtención de un acceso ureteral
Procedimientos y técnicas diagnósticos y terapéuticos
Complicaciones del acceso ureteral y de la ureteroscopia
Resumen

98
Abordajes percutáneos del tracto urinario superior
Elspeth M. McDougall, Evangelos N. Liatsikos, Caner Z. Dinlenc y Arthur D. Smith

Breve historia
Riesgos de radiación
Anatomía funcional del riñón para las técnicas percutáneas
Nefrostomía percutánea: acceso y formación del trayecto
Procedimientos percutáneos en el tracto superior

99
Manejo quirúrgico de la litiasis urinaria
James E. Lingeman, David A. Lifshitz y Andrew P. Evan

Reseña histórica
Cálculos renales
Factores de los cálculos
Cálculos ureterales
Cálculos vesicales
Cálculos en la derivación urinaria
Cálculos en la cistoplastia de ampliación
Cálculos urinarios durante el embarazo
Extracción de cálculos: técnicas quirúrgicas y tecnología
Manejo ureteroscópico de los cálculos ureterales
Manejo ureteroscópico de los cálculos infrarrenales
Cirugía de los cálculos a cielo abierto

XIII
CIRUGÍA UROLÓGICA

100
Bases de la cirugía laparoscópica urológica
Inderbir S. Gill, Kurt Kerbl, Anoop M. Meraney y Ralph V. Clayman

Principios básicos, técnicas y equipamiento de la cirugía laparoscópica
Consideraciones fisiológicas en el adulto
Resolución de problemas en cirugía laparoscópica
Principios básicos de la laparoscopia retroperitoneal y extraperitoneal
Antecedentes históricos
Anatomía aplicada
Colocación del paciente
Técnicas de acceso
Técnicas para desplegar el espacio preperitoneal
Colocación de los trocares
Fisiopatología
Limitaciones
Ventajas

101
Las glándulas suprarrenales
E. Darracott Vaughan, (h.), Jon D. Blumenfeld, Joseph Del Pizzo, Steven J. Schichman y R. Ernest Sosa

Reseña histórica
Anatomía, histología y embriología
Fisiología suprarrenal
Síndrome de Cushing

Carcinoma suprarrenal
Oncocitoma suprarrenal
Quistes suprarrenales
Insuficiencia suprarrenal
Hiperaldosteronismo primario
Feocromocitoma
Cirugía de las glándulas suprarrenales
Suprarrenalectomía laparoscópica

102
Cirugía del riñón
Andrew C. Novick

Aspectos históricos
Anatomía quirúrgica
Preparación preoperatoria
Isquemia renal intraoperatoria
Abordajes quirúrgicos del riñón
Nefrectomía simple
Nefrectomía radical
Nefrectomía parcial por enfermedad maligna
Nefrectomía parcial por enfermedad benigna
Reconstrucción de la arteria renal
Indicaciones para el tratamiento
Consideraciones preoperatorias
Bypass aortorrenal
Técnicas de bypass alternativos
Cuidados posoperatorios
Resultados clínicos
Complicaciones
Operaciones renales diversas

103
Cirugía laparoscópica del riñón
Jay T. Bishoff y Louis R. Kavouss

Reseña histórica
Evaluación y preparación del paciente
Abordajes quirúrgicos
Nefrectomía simple
Nefrectomía transperitoneal laparoscópica del donante
Biopsia renal
Enfermedad quística renal
Nefropexia
Pielolitotomía
Diverticulectomía calicial
Laparoscopia para las neoplasias renales
Nefrectomía radical
Nefrectomía parcial
Técnicas laparoscópicas de ablación
Complicaciones de la cirugía renal laparoscópica
Conclusiones

104
Otras aplicaciones de la cirugía laparoscópica
Howard N. Winfield y Jeffrey A. Cadeddu

Disección linfática pelviana laparoscópica
Linfadenectomía retroperitoneal laparoscópica para el cáncer de testículo
Resección laparoscópica del varicocele
Disección laparoscópica de las vesículas seminales
Prostatectomía radical laparoscópica
Ablación laparoscópica del linfocele
Otras aplicaciones

105
Traumatismos genitourinarios
Jack W. McAninch y Richard A. Santucci

Lesiones renales
Lesiones ureterales
Lesiones vesicales
Lesiones uretrales
Lesiones de los genitales externos

106
Uso de segmentos intestinales y derivación urinaria
W. Scott McDougal

Anatomía quirúrgica
Selección del segmento de intestino
Preparación del intestino
Anastomosis intestinales
Anastomosis ureterointestinales
Deterioro renal
Función renal necesaria para la derivación intestinal urinaria
Derivación urinaria
Problemas metabólicos y neuromecánicos de la derivación intestinal urinaria
Aspectos neuromecánicos de los segmentos intestinales
Resumen

107
Derivación urinaria continente cutánea
Mitchell C. Benson y Carl A. Olsson

Selección de los pacientes
Preparación de los pacientes
Cistectomía
Cuidados posoperatorios y comentarios
Derivación urinaria continente
Variaciones en la técnica quirúrgica

108
Derivación urinaria ortotópica
John P. Stein y Donald G. Skinner

Evolución de la derivación urinaria
Principios de la derivación urinaria continente
Selección del paciente
Mecanismo de continencia en los pacientes sometidos a derivación ortotópica
Preservación de la continencia

Recurrencia uretral y pelviana en los pacientes con cáncer de vejiga después de cistectomía
Radioterapia pelviana previa
Derivación ortotópica y la necesidad de prevenir el reflujo
Técnicas para construir sustitutos vesicales ortotópicos
Resultados de los sustitutos ortotópicos
Uso de técnicas mediante sutura mecánica reabsorbible en los sustitutos ortotópicos
Calidad de vida después de la derivación urinaria
Conclusión

109
Cirugía de las vesículas seminales
Jay I. Sandlow y Richard D. Williams

Embriología
Fisiología
Anatomía
Diagnóstico
Anatomía patológica
Tratamiento
Conclusión

110
Cirugía del pene y la uretra
Gerald H. Jordan y Steven M. Schlossberg

Principios de la cirugía reconstructiva
Procesos seleccionados
Traumatismo penetrante del pene
Estenosis uretral
Tratamiento de la estenosis uretral
Lesiones por arrancamiento de la uretra
Defectos por elongación vesicouretral
Fístulas complejas de la uretra posterior
Curvaturas del pene
Reconstrucción total del pene
Transexualismo mujer-hombre
Índice analítico

IX
UROLOGÍA PEDIÁTRICA

49
DESARROLLO NORMAL Y ANORMAL DEL SISTEMA UROGENITAL

John M. Park

Desarrollo del riñón
Desarrollo de tres riñones embrionarios
Desarrollo del sistema colector
Ascenso renal
Mecanismo molecular del desarrollo renal

Desarrollo de la vejiga y el uréter
Formación del seno urogenital
Formación del trígono
Desarrollo del uréter
Función del sistema renina-angiotensina en la diferenciación ureteral
Desarrollo de la vejiga y de los mecanismos de continencia

Desarrollo genital
Formación de las crestas genitales y conductos paramesonéfricos
Desarrollo de las estructuras genitales masculinas
Desarrollo de las estructuras genitales femeninas
Desarrollo de los genitales externos
Descenso gonadal
Mecanismo molecular de la diferenciación sexual

El estudio de la embriología proporciona una base útil para la comprensión de la anatomía humana definitiva y algunos procesos de enfermedades congénitas. Durante las últimas dos décadas un torrente de información molecular y técnicas nuevas de experimentación han revolucionado el campo de la embriología. No obstante, desde el punto de vista del urólogo los aspectos descriptivos clásicos de la embriología anatómica continúan siendo un punto de referencia importante desde el cual se resuelven muchos problemas congénitos. El propósito de este capítulo es ofrecer una presentación concisa y bien ilustrada sobre los hechos principales en el desarrollo del sistema urogenital (fig. 49-1), que resalta las manifestaciones anatómicas importantes y las complementa con la información molecular actual. Se han realizado esfuerzos para separar la discusión molecular de la pertinente a la embriología descriptiva, con el objetivo de poder describir en forma clara y sencilla el desarrollo del sistema urogenital. Para lograr visualizar los sucesos clave se han agregado varios esquemas y estas ilustraciones se han complementado con leyendas adecuadas para facilitar una revisión rápida más tarde. No es posible cubrir toda la información publicada sobre el desarrollo del sistema urogenital; por lo tanto, se analiza solo aquella sobre la cual se posee suficiente evidencia. Se introducen sobre todo los principios de experimentación, como las técnicas de cultivo orgánico in vitro y la tecnología molecular recombinante, porque estos métodos nuevos para el estudio del desarrollo orgánico pueden cambiar continuamente y mejorar la práctica actual de la urología.

DESARROLLO DEL RIÑÓN

Desarrollo de tres riñones embrionarios

Los mamíferos desarrollan tres riñones durante la vida intrauterina. Los riñones embrionarios son, por orden de aparición, el pronefros, el mesonefros y el metanefros. Los dos primeros riñones retrogradan in utero y el tercero se convierte en el riñón definitivo. Desde el punto de vista embriológico los tres riñones se desarrollan a partir del mesodermo intermedio. A medida que se forman la notocorda y el tubo neural el mesodermo localizado a cada lado de la línea media se diferencia en tres subdivisiones: mesodermo paraxial (somita), intermedio y lateral (fig. 49-2). A medida que el embrión presenta el pliegue transverso, el mesodermo intermedio se separa del mesodermo paraxial y migra hacia el celoma intraembrionario

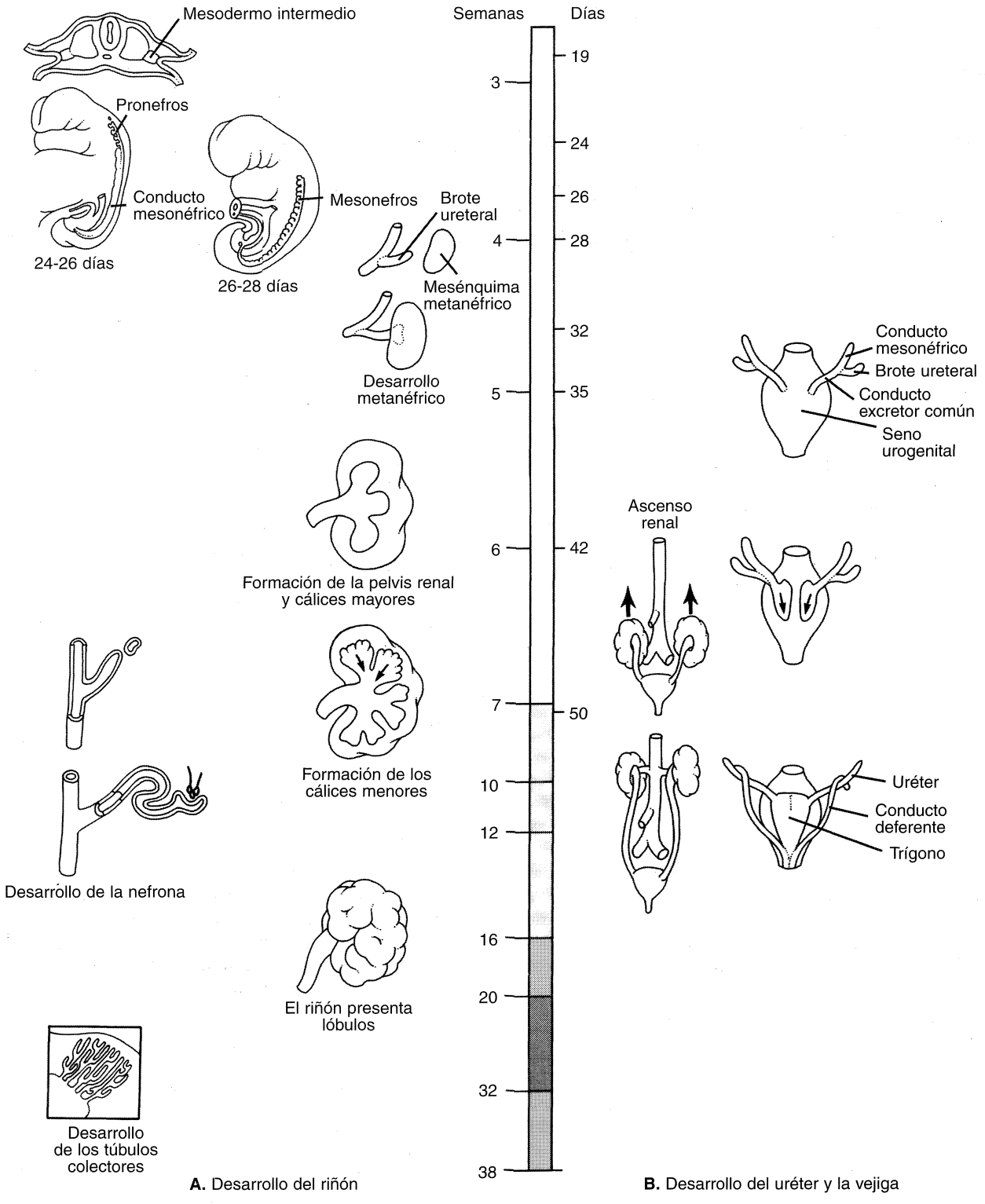


Fig. 49-1. Línea de eventos del desarrollo del sistema urogenital. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

(el futuro peritoneo). En este momento también existe un desarrollo craniocaudal progresivo de las masas mesodérmicas longitudinales bilaterales, llamadas *cordones nefrogénicos*. Cada cordón emerge de la pared posterior de la cavidad celómica y produce la *cresta urogenital*.

Pronefros

El pronefros de los mamíferos (plural, *pronefros*) es un riñón transitorio no funcional, análogo al del pez primitivo. **En los seres humanos la primera evidencia del**

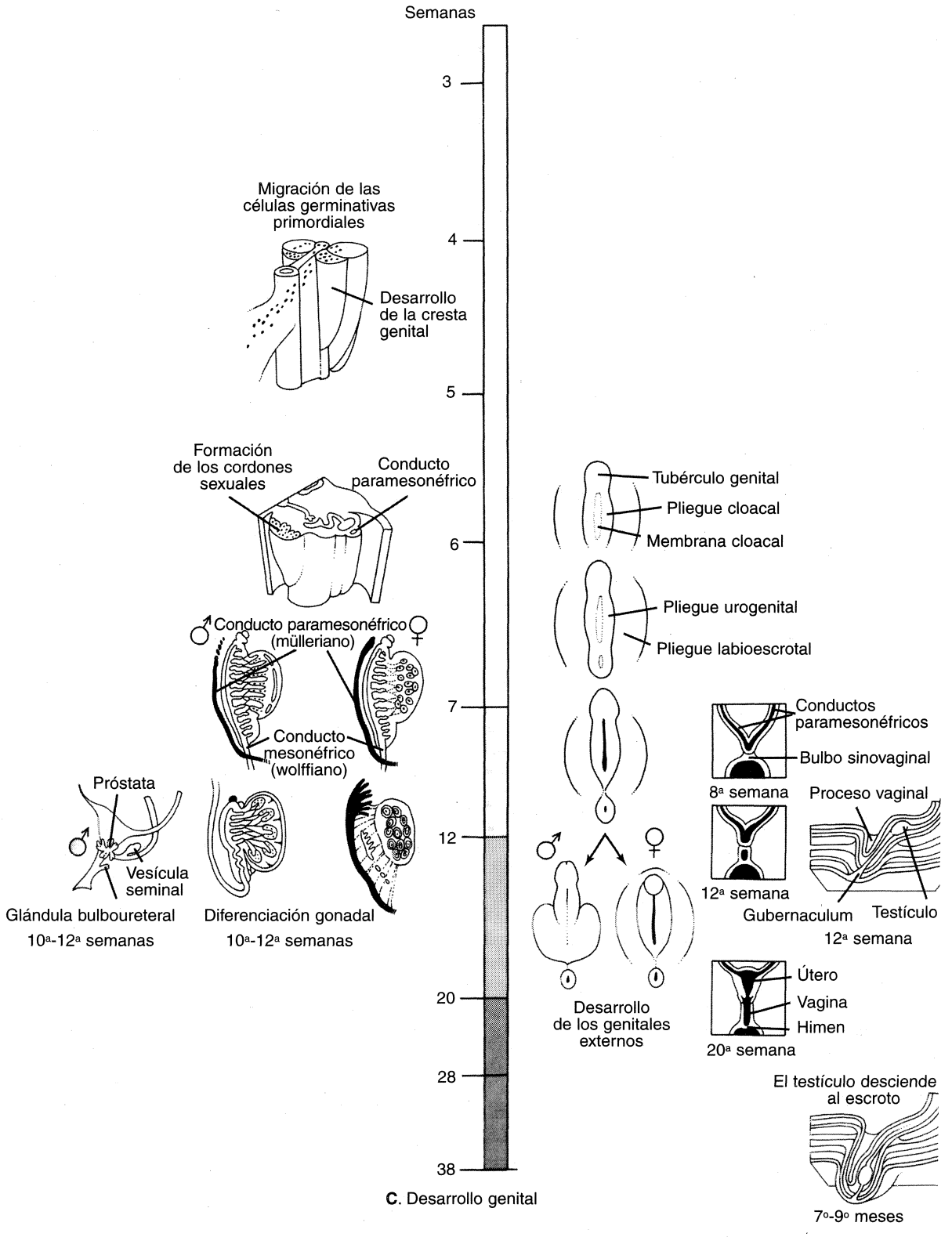


Fig. 49-1. (Continuación)

pronefros se observa a finales de la 3ª semana y degenera por completo al comienzo de la 5ª semana. Los pronefros se desarrollan en forma de cinco a siete segmentos pares en la región de los futuros cuello y tórax (fig. 49-3A). El desarrollo de los túbulos pronéfricos comienza en el extremo cefálico del cordón nefrogénico y progresa en dirección caudal. A medida que cada túbulo madura, comienza inmediatamente a degenerar junto con el segmento del conducto néfrico al cual se encuentra ligado el túbulo.

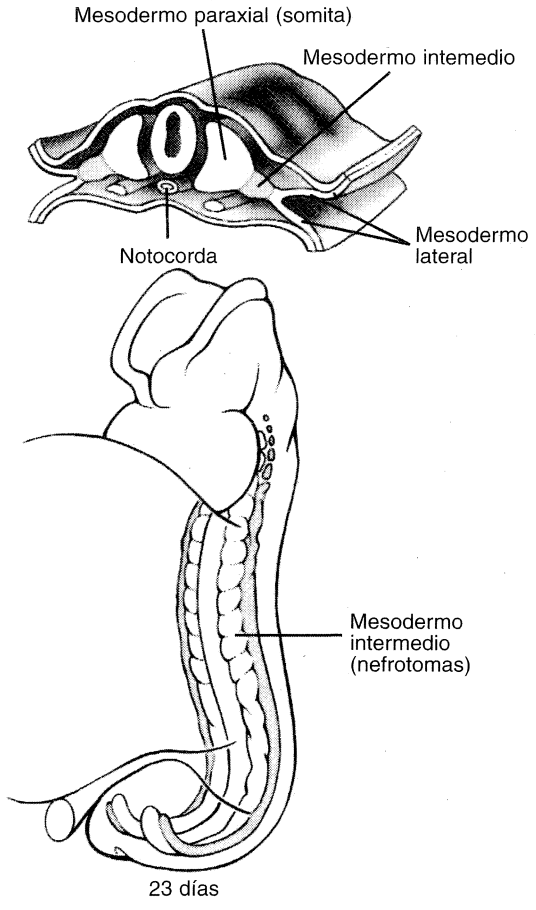


Fig. 49-2. El mesodermo intermedio origina nefrotomas pares, organizados por segmentos desde la región cervical hasta la región sacra. Los nefrotomas cervicales se forman durante la 4ª semana y se los conoce como pronefros. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

Mesonefros

El segundo riñón, el mesonefros también es transitorio, pero en los mamíferos sirve como órgano excretor para el embrión mientras comienza a desarrollarse el riñón definitivo, el metanefros (véase fig. 49-3B y C). Existe una transición gradual desde el pronefros hacia el mesonefros aproximadamente a nivel de los 9° y 10° somitas. El desarrollo de los *conductos mesonéfricos* (también llamados conductos wolffianos) precede al desarrollo de los túbulos mesonéfricos. Los conductos mesonéfricos son visibles hacia el 24° día a medida que se desarrolla un par de condensaciones sólidas de tejido longitudinales, paralelas a los cordones nefrogénicos en la cara dorsolateral del embrión. Sus extremos distales crecen hacia la cloaca primitiva (véase "Desarrollo de la vejiga y el uréter"), a la cual se fusionan enseguida cerca del día 28. Esta región fusionada se convierte más tarde en parte de la pared posterior de la vejiga. A medida que los conductos se fusionan con la cloaca, comienzan a formar una luz en el extremo caudal. Este proceso de canalización progresa en sentido cefálico y transforma las condensaciones sólidas en los conductos mesonéfricos definitivos.

Poco después de la aparición de los conductos mesonéfricos durante la 4° semana comienzan a formarse las vesículas mesonéfricas. Al principio existen varias masas esféricas a lo largo del costado medial de los cordones mesonéfricos en el extremo cefálico. Esta diferenciación progresa en sentido caudal y provoca la formación de 40 a 42 pares de túbulos mesonéfricos, pero solo es posible observar 30 pares por vez porque los túbulos localizados cefálicamente comienzan a degenerar alrededor de la 5ª semana. **Cerca del 4° mes los mesonefros humanos han desaparecido casi por completo, excepto por unos pocos elementos que persisten en la madurez. Algunos elementos del mesonefros son retenidos en el sistema urogenital maduro como parte del tracto reproductivo.** En los hombres algunos de los túbulos mesonéfricos de localización cefálica se transforman en los túbulos eferentes del testículo. El epidídimo y el conducto deferente se forman a partir de los conductos mesonéfricos (wolffianos). En las mujeres los remanentes de los túbulos mesonéfricos cefálicos y caudales forman estructuras mesosalpíngeas pequeñas y no funcionales llamadas epoóforo (cuerpo de rosenmüller) y paroóforon (para ovario).

Los túbulos mesonéfricos se diferencian en unidades excretoras que se parecen a una versión más pequeña de un nefrón adulto. Poco después de que se forman los racimos celulares, desarrollan una luz y adoptan la forma de vesículas. A medida que la vesícula se elonga, cada extremo se curva en dirección opuesta para formar un túbulo con forma de S. El extremo lateral forma un brote que se conecta con el conducto mesonéfrico. El extremo medial se elonga y agranda para formar un saco con forma de taza, que eventualmente envuelve a un grupo de capilares glomerulares para formar un corpúsculo renal. El penacho de capilares glomerulares que se origina a partir de una rama de la aorta dorsal invade el glomérulo en desarrollo, mientras que una arteriola eferente desemboca en un seno subcardinal.

Metanefros

El riñón definitivo, o metanefros, se forma en la región sacra como un par de estructuras nuevas, llamadas brotes ureterales, que brotan de la porción distal del conducto mesonéfrico y entran en contacto con el blastema del mesénquima metanéfrico cerca del día 28 (fig. 49-4). El brote ureteral penetra el mesénquima metanéfrico en condensación y comienza a dividirse en forma dicotómica. El extremo del brote ureteral en división, llamado *ampolla*, interactúa con el mesénquima metanéfrico para inducir la formación de futuras nefronas (fig. 49-5). A medida que el brote ureteral se divide y se ramifica, cada nueva ampolla adquiere una condensación de tipo capuchón de mesénquima metanéfrico, que le confiere una apariencia lobulada al metanefros (fig. 49-6).

El brote ureteral y el mesénquima metanéfrico ejercen efectos inductores recíprocos entre ellos. La diferenciación apropiada de estas estructuras primordiales depende de estas señales inductoras (véase "Mecanismo molecular del desarrollo del riñón"). El me-

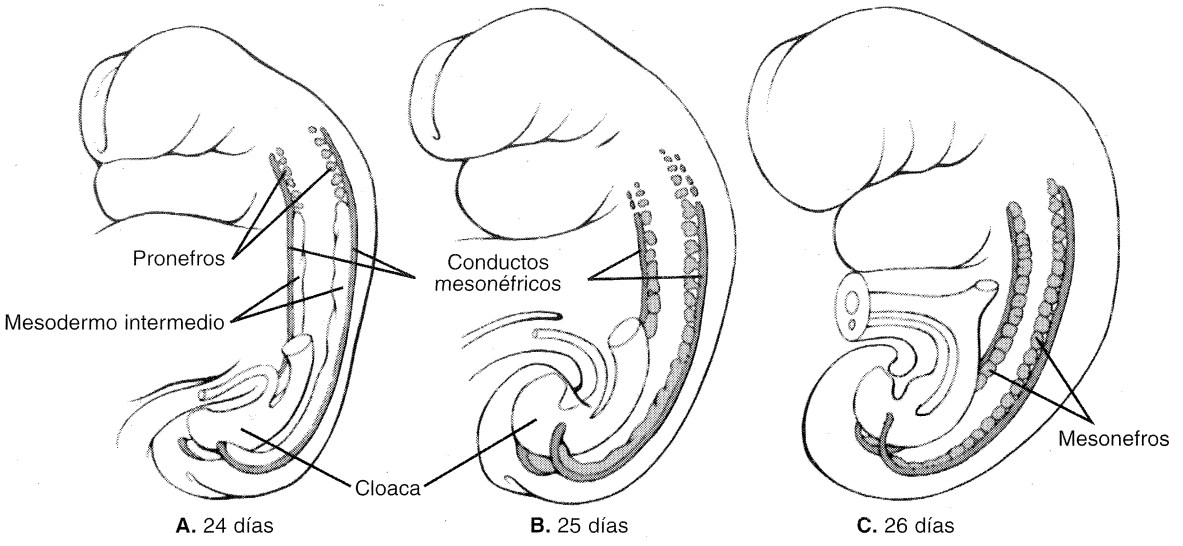


Fig. 49-3. Desarrollo del pronefros y del mesonefros. **A**, se desarrolla un pronefros por cada 5 a 7 segmentos cervicales, pero estas estructuras renales primitivas degeneran rápidamente durante la 4ª semana. Los conductos mesonéfricos aparecen por primera vez el día 24. **B** y **C**, las vesículas y túbulos mesonéfricos se forman siguiendo una dirección cefalocaudal a través de las regiones torácica y lumbar. Los pares craneales degeneran a medida que se desarrollan los pares caudales y los mesonefros definitivos contienen aproximadamente 20 pares confinados en los 3 primeros segmentos lumbares. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

sénquima metanéfrico induce la ramificación del brote ureteral y, a su vez, el brote ureteral induce la condensación del mesénquima metanéfrico y la conversión de mesénquima en epitelio. La nefrona, formada por el glomérulo, el túbulo proximal, el asa de Henle y el túbulo distal derivan aparentemente del mesénquima metanéfrico, mientras que el sistema colector, formado por los conductos colectores, los cálices, la pelvis y el uréter, se forman a partir del brote ureteral (véase fig. 49-5).

En principio todos las nefronas se forman de la misma manera y pueden clasificarse en estadios de desarrollo bastante bien definidos (Larsson y col., 1983). Los primeros precursores identificables de la nefrona son las células del mesénquima metanéfrico que han formado una vesícula completamente separada de la ampolla del brote ureteral (estadio I). Las células de la vesícula renal en estadio I son altas y columnares y son estabilizadas a través de sus uniones con la membrana basal recientemente formada (fig. 49-7). La vesícula renal aún no ha establecido contacto con la ampolla del brote ureteral. La vesícula renal en estadio I se diferencia luego en una nefrona en estadio II con forma de S que se conecta al brote ureteral (fig. 49-8). En este estadio se reconoce una cápsula glomerular abovedada en la rama más baja del túbulo con forma de S. El resto del túbulo con forma de S se convierte en el túbulo proximal, el asa de Henle y el túbulo distal. Cuando la cápsula glomerular abovedada madura y se convierte en una estructura ovalada, la nefrona ha alcanzado para entonces el estadio III del desarrollo (fig. 49-9). Ahora la nefrona puede dividirse en los túbulos proximal y distal. La nefrona en estadio IV se caracteriza por glomérulos redondos muy semejantes al corpúsculo renal maduro. La morfología del túbulo proximal se asemeja ala nefrona madura, mientras que los segmentos distales son aún primitivos. En algunas especies (p. ej., los roedores) todos los estadios del desarrollo de la nefrona están presentes al nacimiento, mientras que en otras (p. ej., los seres humanos) todas las nefronas se encuentran en diferentes etapas del estadio IV en el momento del nacimiento. Al comienzo se observan vasos en la hendidura entre la porción media y la porción inferior del túbulo con forma de S, que se ramifican rápidamente dentro de un sistema portal. Las células mesenquimato-

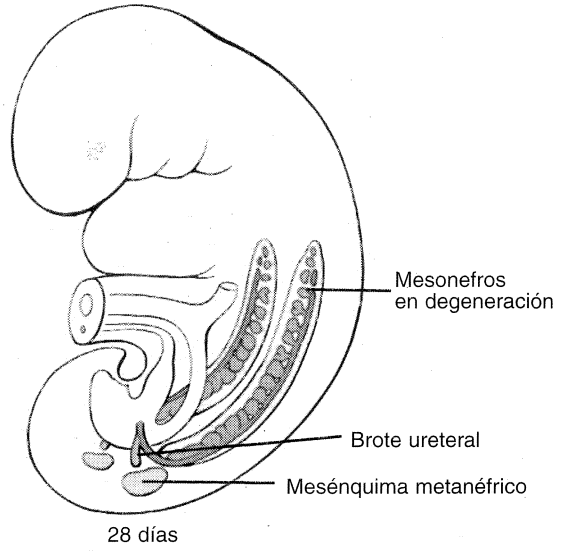


Fig. 49-4. El mesénquima metanéfrico se condensa a partir del mesodermo intermedio durante la primera parte de la 5ª semana y entra en contacto con el brote ureteral, mientras que los mesonefros craneanos continúan degenerando. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

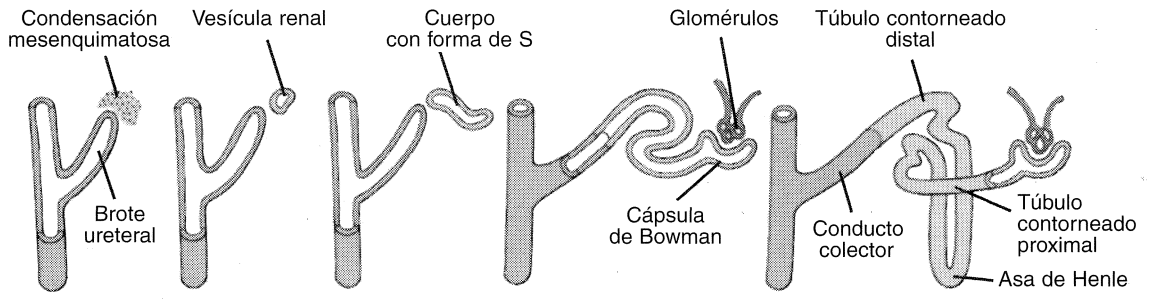


Fig. 49-5. Desarrollo de los conductos colectores renales y las nefronas. El extremo del brote ureteral en división induce la condensación del mesénquima metanéfrico y se diferencia luego en una vesícula renal. Esta vesícula se enrolla y forma un túbulo en forma de S y, en última instancia, forma la cápsula de Bowman y los túbulos contorneados proximales, los túbulos contorneados distales y las asas de Henle. El brote ureteral contribuye a la formación de los conductos colectores. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

sas que no se convierten en epitelio tubular dan origen al mesénquima intersticial o sufren muerte celular programada (apoptosis). **Globalmente estos acontecimientos se repiten a lo largo de todo el riñón en crecimiento de forma que los nefrones más antiguos y más diferenciados se localizan en la parte interna del riñón, cerca de la región yuxtamedular, y las nefronas más recientes y menos diferenciadas se encuentran en la periferia** (fig. 49-10). **En los seres humanos, si bien la maduración renal continúa en la etapa posnatal, la nefrogénesis se completa antes del nacimiento.**

Desarrollo del sistema colector

La bifurcación del brote ureteral determina los patrones finales pielocalicinales y sus lóbulos renales correspondientes (fig. 49-11). Las primeras divisiones del brote ureteral dan origen a la pelvis renal, los cálices mayores y menores y los túbulos colectores. A continuación se forma la primera generación de túbulos colectores. Cuando el brote ureteral invade por primera vez el mesénquima metanéfrico, su extremo se expande para formar una ampolla que más tarde originará la pelvis renal. Cerca de la 6ª semana el brote ureteral ya se ha bifurcado por lo menos cuatro veces y ha originado 16 ramas. Estas ramas luego se unen para formar dos o cuatro cálices mayores que se extienden desde la pelvis renal. Ya en la 7ª semana las próximas cuatro generaciones de ramas también se fusionan y forman los cálices menores. En la semana 32 aproximadamente otras 11 generaciones de bifurcación han originado cerca de 1 a 3 millones de ramas, que se convertirán en los túbulos colectores.

Ascenso renal

Entre las 6a y 9a semanas los riñones ascienden hacia el sitio lumbar justo por debajo de las glándulas suprarrenales (fig. 49-12). Si bien se desconoce el mecanismo exacto por el cual se produce el ascenso renal, se especula que el crecimiento diferencial de las regiones sacra y lumbar del embrión puedan desempeñar algún papel. A medida que los riñones migran, son vascularizados por una serie de brotes aórticos transitorios que surgen en niveles cada vez más altos. Estas arterias no se alargan para seguir a los riñones ascendentes, pero en cambio degeneran y son reemplazadas por arterias nuevas sucesivas. El último par de arterias se forma en la parte más superior de la región lumbar y se convierten en

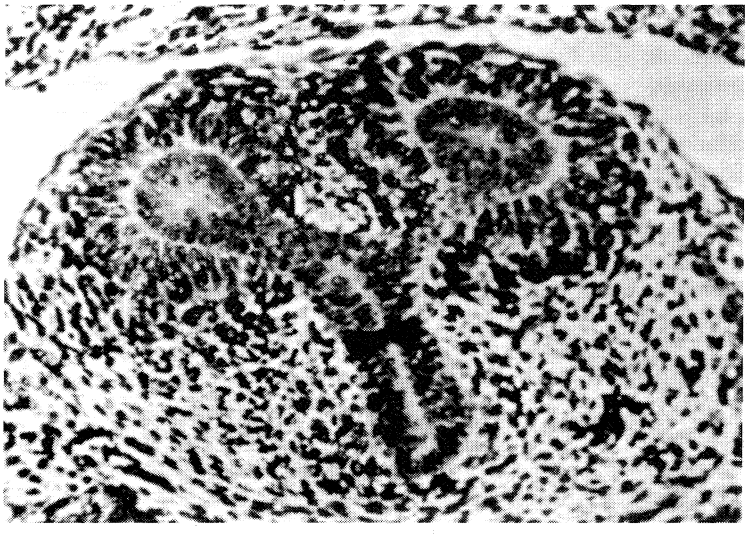


Fig. 49-6. El brote ureteral se divide para formar extremos alargados llamados ampollas, alrededor de las cuales se condensa el mesénquima y comienza la diferenciación de la nefrona. (De Potter EL: Normal and Abnormal Development of the Kidney. Chicago, Yearbook Medical Publishers, 1972.)

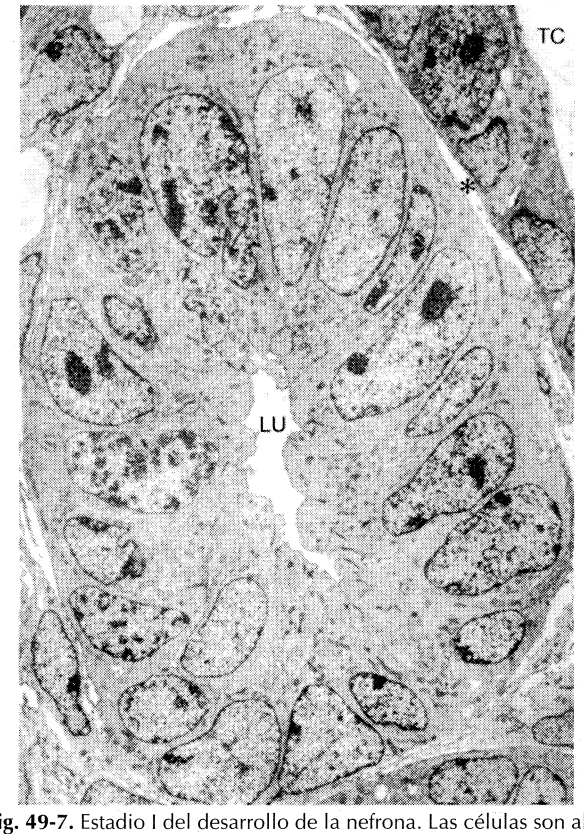


Fig. 49-7. Estadio I del desarrollo de la nefrona. Las células son altas con núcleos grandes, la vesícula renal está separada del túbulo colector en desarrollo (TC) por una zona estrecha de baja densidad electrónica (*). LU, luz. (De Larsson L: J Ultraestruct Res 1975;51:119.)

las arterias renales definitivas. En ocasiones un par de arterias más inferiores persiste como arterias accesorias del polo inferior. **Cuando el riñón no asciende en forma adecuada se convierte en un riñón ectópico**; si su ascenso es completamente fallido, persiste como un riñón pélvico. Los polos inferiores de los riñones también pueden fusionarse y formar un riñón en herradura que cruza sobre la cara ventral de la aorta. Durante el ascenso el polo inferior fusionado queda atrapado por debajo de la arteria mesentérica inferior y por lo tanto no logra alcanzar su ubicación normal. Raramente el riñón se fusiona con el contralateral, asciende hacia el lado opuesto y provoca una ectopía cruzada por fusión.

Mecanismo molecular del desarrollo renal

En los embriones mamíferos el riñón permanente deriva de interacciones inductivas recíprocas entre dos estructuras mesodérmicas importantes, el brote ureteral y el mesénquima metanéfrico. Inducido por el brote ureteral, el mesénquima metanéfrico sufre una serie de acontecimientos morfogenéticos que convierten al mesénquima en epitelio y finalmente da origen a la mayoría de los túbulos renales. A su vez, el mesénquima metanéfrico proporciona estímulos para el crecimiento continuo y la bifurcación del brote ureteral, que finalmente da origen a los túbulos renales colectores, los cálices, la pelvis renal y el uréter. Muchos de los primeros sucesos en el desarrollo del riñón embrionario fueron dilucidados mediante la manipulación de embriones de vertebrados más simples y el sistema de cultivo orgánico in vitro en mamíferos. El trabajo pionero que realizó Clifford Grobstein en la década de 1950 condujo a una técnica de cultivo orgánico por medio del cual el mesénquima metanéfrico es separado del brote ureteral durante la primera parte del desarrollo y crecimiento del riñón in vitro sobre un filtro. La señal de inducción es proporcionada por un tejido inductor como el uréter o la médula espinal, cultivados en el extremo opuesto del filtro (fig. 49-13). Este ingenioso experimento ha consagrado al riñón como el sistema modelo para el estudio de la importancia de la interacción epitelio-mesenquimatosa en el desarrollo de un órgano. El desarrollo de muchos otros órganos como el pulmón, las glándulas salivales, las gónadas, la próstata y la vejiga también requiere una interacción epitelio-mesenquimatosa para la diferenciación y la proliferación controladas de los tejidos.

Si bien se sabía bastante sobre los acontecimientos morfológicos del desarrollo del riñón, los mecanismos moleculares involucrados en estos procesos comenzaron a ser identificados solo durante los últimos años (fig. 49-14), en gran parte mediante la identificación de los prin-

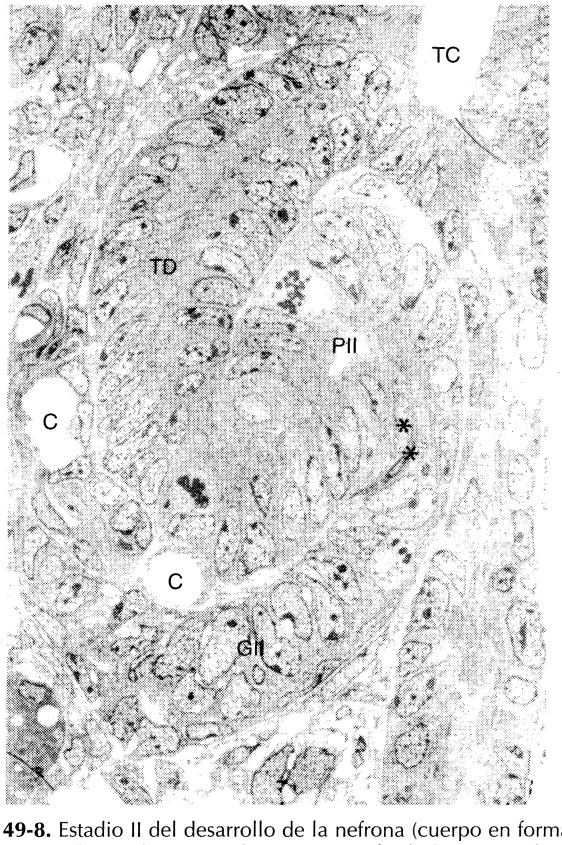


Fig. 49-8. Estadio II del desarrollo de la nefrona (cuerpo en forma de S). En este estadio se puede reconocer el túbulo proximal en desarrollo (PII) y el futuro túbulo distal (TD) está conectado con el túbulo colector (TC). Existen capilares (C) próximos a los glomérulos en desarrollo (GII). Las células en la zona de transición entre el túbulo proximal y el glomérulo están marcadas con un asterisco (*). (De Larsson L: J Ultraestruct Res 1975;51:119.)

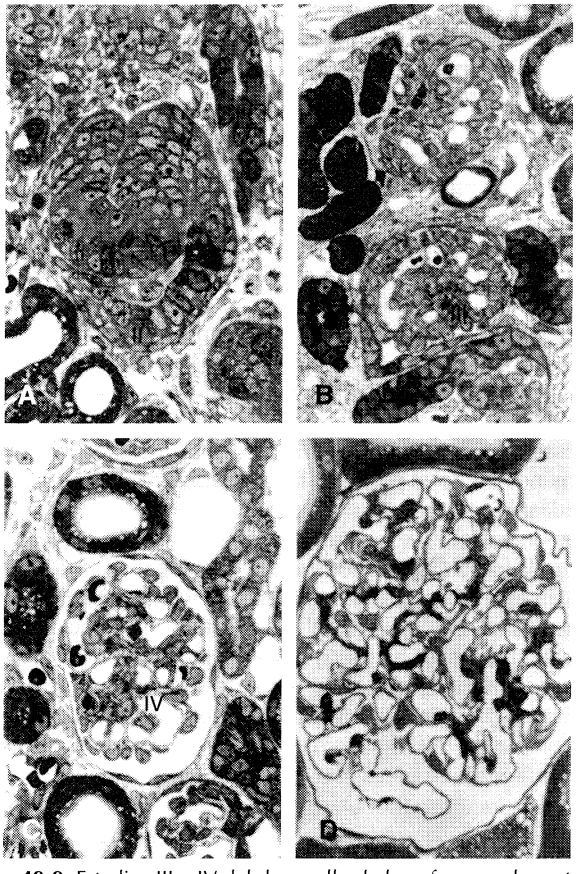


Fig. 49-9. Estadios III y IV del desarrollo de la nefrona en la corteza renal de una rata de 3 días de vida. **A**, nefrona en estadio II con cuerpo en forma de S (II). **B**, nefrona en estadio III con glomérulos con forma ovalada (III). **C**, nefrona en estadio IV semejante a los túbulos y los glomérulos maduros (IV). **D**, glomérulos superficiales maduros del riñón de una rata adulta. (De Larsson L, Maunsbach AB: J Ultraestruct Res 1980;72:392.)

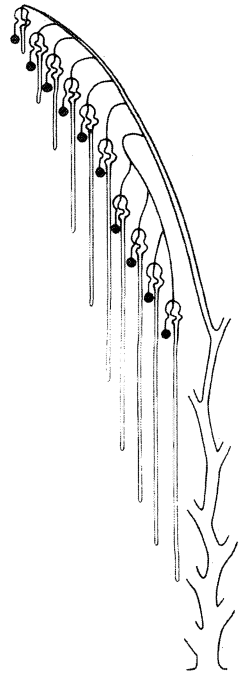


Fig. 49-10. Representación esquemática de la diferenciación progresiva de la nefrona. Las nefronas más antiguas y más diferenciadas se localizan en la parte interna del riñón cerca de la región yuxtamedular y las más nuevas y menos diferenciadas se encuentran en la periferia. (De Potter EL: Normal and Abnormal Development of the Kidney. Chicago, Yearbook Medical Publishers, 1972.)

cipales genes expresados durante el desarrollo del riñón y la aplicación de técnicas moleculares para la ruptura de un solo gen (*noqueo del gen*). **Para que un gen sea postulado como único responsable del desarrollo de un órgano debe estar expresado en una forma tempoespacial correcta de acuerdo con el órgano en desarrollo y cuando se rompe el gen no debe ocurrir el desarrollo normal del órgano.** El advenimiento de técnicas moleculares biológicas ha conducido a la identificación de un número cada vez mayor de genes expresados durante el desarrollo del riñón. En el Kidney Development Database se encuentran enumerados más de 200 genes y proteínas y ahora es posible acceder a un resumen detallado ya actualizado en un sitio web (Davies y Brandli, 1991). No obstante, para demostrar que estos genes están

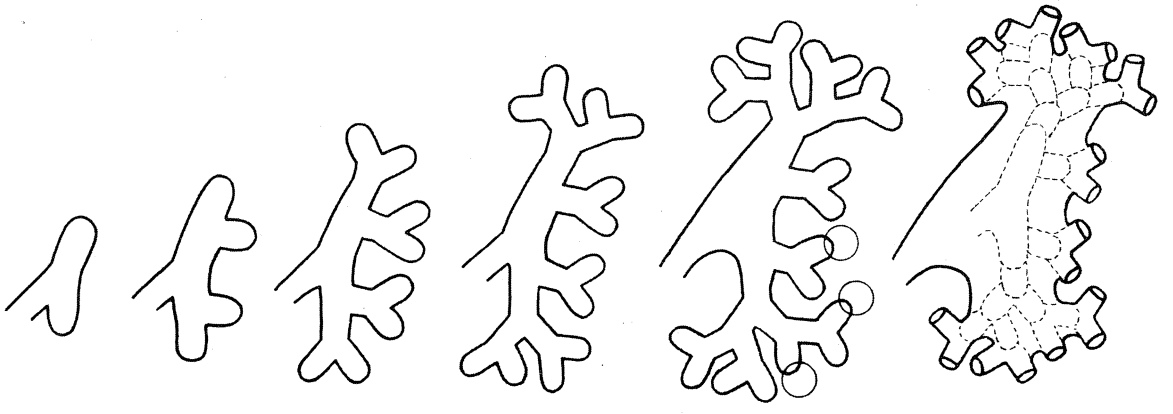


Fig. 49-11. Ramificación dicotómica del brote ureteral y posterior fusión de la ampolla para formar la pelvis y los cálices renales. Los círculos indican los sitios posibles de desarrollo infundibular entre la tercera, la cuarta y la quinta generaciones de ramas y sus posteriores expansiones para dar origen a los cálices. (De Potter EL: Normal and Abnormal Development of the Kidney. Chicago, Yearbook Medical Publishers, 1972.)

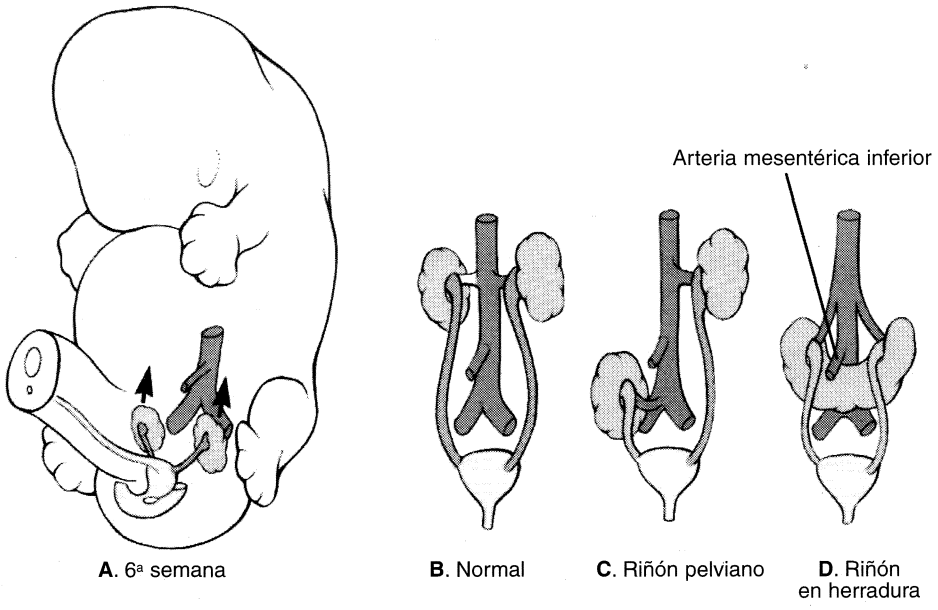


Fig. 49-12. Ascenso normal y anormal de los riñones. **A** y **B**, los metanefros ascienden normalmente desde la región sacra hasta su localización definitiva en la región lumbar entre la 6ª y la 9ª semanas. **C**, raramente un riñón no logra ascender y permanece como un riñón pelviano. **D**, si los polos inferiores del metanefros se fusionan antes de ascender, el riñón en herradura resultante no asciende a una posición normal debido a que queda atrapado por la arteria mesentérica inferior. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

realmente comprometidos en el desarrollo del riñón, su inactivación debe causar un fenotipo renal anormal. A continuación se describen algunos genes para ilustrar algunos puntos relevantes. Actualmente existen por lo menos 11 genes que, en estudios por ruptura de genes, han mostrado cumplir una función fundamental en el desarrollo del riñón (Lipschutz, 1998) (cuadro 49-1).

Para crear un ratón noqueado se alteran genéticamente las células troncales totipotenciales embrionarias y luego se microinyectan dentro de la cavidad de un blastocisto de ratón sano 2 a 3 días después de la fertilización. Estas células troncales pueden entonces poblar cualquier tejido del ratón en desarrollo. Si las células troncales modificadas contribuyen con las células germinativas, la información genómica de las células troncales puede trasmitirse a futuras generaciones. **No obstante, el conocimiento que puede obtenerse a través de estudios de noqueo genético es limitado**. La primera limitación es la *redundancia*. Si un gen es indispensable para el desarrollo, resulta lógico asumir que toda vez que sea posible el organismo tendrá un gen extra disponible que pueda reemplazar la función del gen indispensable. Cuando se rompe un gen y no se observa ninguna anormalidad fenotípica, se piensa en una redundancia. Otra limitación es la *letalidad embrionaria*. Muchos genes cumplen mútiples funciones durante el desarrollo y cuando el embrión muere en etapas muy

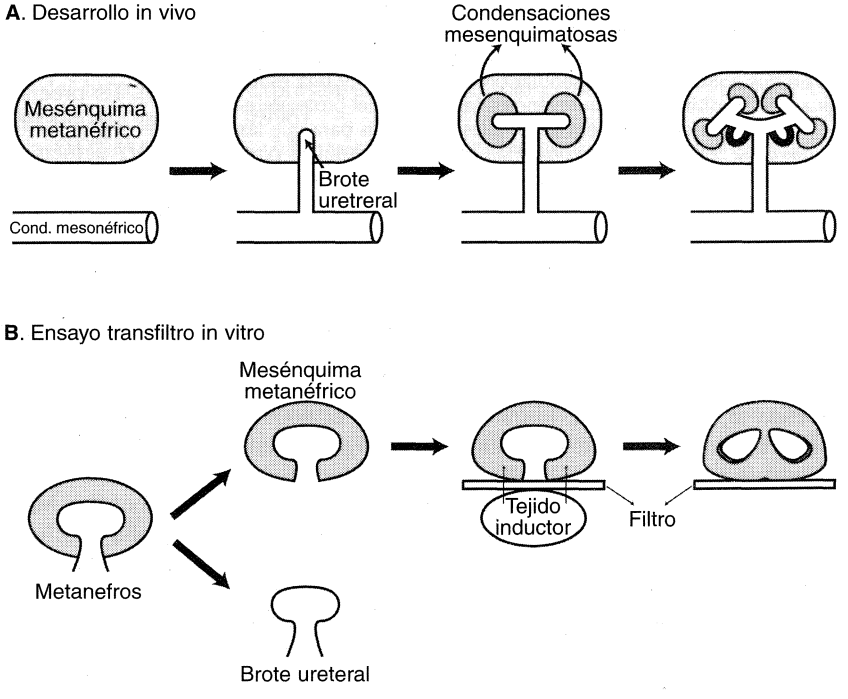


Fig. 49-13. Representación esquemática del desarrollo in vivo del riñón (**A**) y sistema de cultivo orgánico transfiltro de Grobstein in vitro (**B**). En un estadio temprano del desarrollo renal el mesénquima metanéfrico es separado del brote ureteral y cultivado en un filtro. Si en el extremo opuesto del filtro crece un tejido inductor, como el uréter o la médula espinal, el mesénquima metanéfrico continuará diferenciándose en estructuras nefrónicas. En ausencia de tejido inductor el mesénquima metanéfrico degenerará por apoptosis. (Modificado de Vainio S, Muller U: Cell 1997;90:975.)

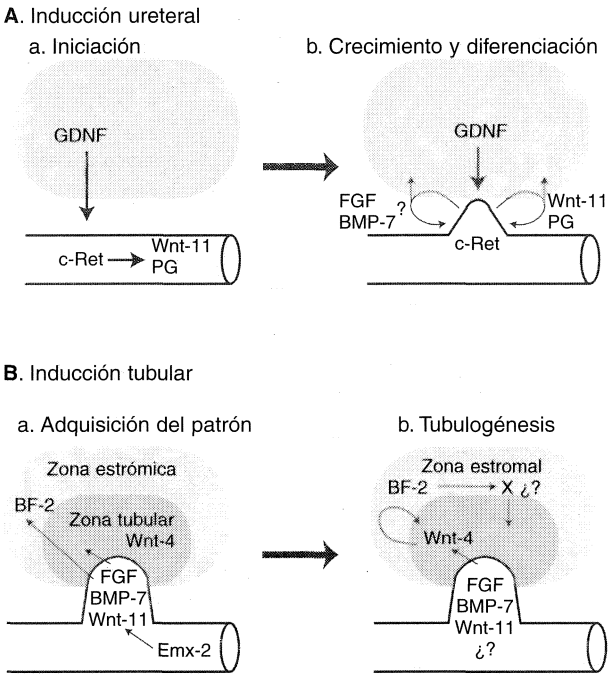


Fig. 49-14. Modelos moleculares para interacciones inductivas durante el desarrollo temprano del riñón. **A**, señales inductoras que regulan el crecimiento del brote ureteral. (a) Iniciación: el mesénquima metanéfrico secreta el factor neurotrófico derivado de las células gliales (GDNF), que activa el receptor c-Ret de la tirosina cinasa en el presunto epitelio del brote ureteral. Esto conduce a la inducción de una cascada de factores como el Wnt-11 y proteoglicanos (PG). (b) Crecimiento y diferenciación: múltiples moléculas contribuyen a la formación y ramificación continua del brote ureteral, como proteínas mesenquimatosas como el GDNF y factores del brote uretral como el Wnt-11, los PG, el BMP-7 y factores de crecimiento de fibroblastos (FGF). El Wnt-11 y los PG pueden actuar como factores autocrinos para mantener el crecimiento direccional del brote ureteral. Algunas de las señales del brote ureteral también pueden actuar sobre el mesénquima. **B**, señales que participan en la diferenciación. (a) Adquisición del patrón: la trascripción del factor Emx-2 regula la expresión de moléculas de señalización no identificadas en el epitelio del brote ureteral. Los candidatos son el Wnt-11, el BMP-7 y el FGF y es probable que estos factores participen en el modelado del mesénquima en dos zonas, una zona tubular (Wnt-4 positiva) y una estrómica (BF-2 positiva). (b) Tubulogénesis: las células del brote ureteral y de la zona estrómica envían señales inductoras para que las células de la zona tubular se conviertan en nefronas. Aquí, el Wnt-4 es inducido por señales del brote ureteral y puede actuar como un factor autocrino en el desarrollo del túbulo. (Modificado de Vainio S, Muller U: Cell 1997;90:975.)

tempranas, uno pierde la oportunidad de comprobar si el gen participa en el desarrollo del riñón. Una forma de obviar esta limitación es utilizar un método de disrupción genética tejido-específico, lo que permite que el noqueo genético ocurra en determinado momento y lugar durante el desarrollo. Actualmente los estudios que proporcionan la información más completa son aquellos en los que se emplean combinaciones de análisis de expresión genética, noqueos genéticos y técnicas de cultivo orgánico. Se han publicado varias revisiones extensas sobre este tema (Saxen y Sariola, 1987; Bard y col., 1994; Patterson y Dressler, 1994; Lechner y Dressler, 1997; Vainio y Muller, 1997; Davies y Bard, 1998).

WT1 y *PAX2*

La clásica prueba transfiltro de Grobstein se lleva a cabo con mesénquima aislado de embriones de roedores en los días 11 y 12 de gestación. Para este momento la morfogénesis del riñón se halla encaminada y el brote ureteral ya está en pleno contacto con el mesénquima metanéfrico en condensación. Esta fase temprana del desarrollo del riñón se ha convertido en el foco de atención de los experimentos sobre genética molecular en las que se evalúa la función de varios factores de transcripción, moléculas de señalización y receptores. Los resultados de estos experimentos sugieren que la formación del brote ureteral es iniciada por señales inductoras provenientes del mesénquima metanéfrico. La primera evidencia de este paradigma surge del análisis de los ratones que carecen del factor de transcripción WT1, el producto del gen supresor del tumor de Wilms. Durante el desarrollo embrionario del riñón, el WT1 está expresado en el mesénquima metanéfrico pero no en el brote ureteral. Los ratones con WT1 mutante no forman brotes uretrales, lo cual sugiere la participación del factor de transcripción en la formación del brote ureteral. En cultivos orgánicos el mesénquima metanéfrico que no tiene WT1 no responde a los tejidos inductores, lo que indica que puede también conferir cierta función inductora al mesénquima (Kreidberg y col., 1993). Otras mutaciones que causan defectos en el desarrollo temprano del riñón son los genes que codifican los factores de transcripción PAX2 y LIM1 (Shawlot y Behringer, 1995; Torres y col., 1995). El PAX2 está expresado en los conductos mesonéfricos y en brotes ureterales de embriones murinos a partir del día 12. En los ratones con noqueo genético en *Pax2* no se forman conductos mesonéfricos, conductos müllerianos, brotes ureterales ni mesénquima metanéfrico y los animales mueren durante el primer día de vida por falla renal (Torres y col., 1995). En los seres humanos se halló una relación entre una mutación en el gen *PAX2* y el síndrome caracterizado por displasia renal, colobomas del nervio óptico y reflujo vesicoureteral (Sanyanusin y col., 1996). Es preciso realizar más estudios para establecer cuáles son sus funciones, pero es probable que el *PAX2* y el *LIM1* actúen antes que el *WT1*.

GDNF/c-RET

El factor neurotrófico derivado de las células gliales (GDNF) es una molécula de señalización importante del meséquima metanéfrico que regula el crecimiento del brote ureteral. En el ratón la inactivación selectiva del c-RET, un miembro de la superfamilia de receptores de la tirosina cinasa, provoca agenesia y displasia renal (Schuchardt y col., 1994). El c-RET se expresa en el brote ureteral a medida que invade el meséquima metanéfrico. Más tarde, esta expresión se ve limitada a la ampolla de bifurcación del brote ureteral. El principal defecto en el ratón con noqueo para el gen *c-Ret* homocigota es la incapacidad del brote ureteral para emerger del conducto mesonéfrico y responder a las señales del mesénquima metanéfrico (Schuchardt y col., 1996).

Si bien se ha demostrado la importancia del c-RET en

Cuadro 49-1. *Genes fundamentales para el desarrollo de riñones funcionales**

Gen	*Tipo*	*MM*	*BU*	*Defecto*
WT1	Factor de transcripción	Sí	No	Agenesia renal
PAX2	Factor de transcripción	Sí	Sí	Agenesia renal
GDNF	Miembro de la familia TGF-β/ligando para c-RET	Sí	No	Agenesia renal o disgenesia severa
c-RET	Receptor de la tirosina cinasa	No	Sí	Agenesia renal o disgenesia severa
$\alpha 8\beta 1$	Integrina	Sí	No	Agenesia renal o disgenesia severa
WNT1	Glucoproteína secretada	Sí	No	Disgenesia renal
BF2	Factor de transcripción	Sí	No	Células estromales anormales que conducen a la disgenesia renal
BMP7	Miembro de la familia TGF-β	Sí	Sí	Disgenesia renal
PDGFB	PDGF y ligando para PDGFRβ	Sí	No	Ausencia de células mesangiales
PDGFRB	Receptor de la tirosina cinasa	Sí	No	Ausencia de células mesangiales
$\alpha 3\beta 1$	Integrina	Sí	Sí	Podocitos glomerulares y membrana basal anormales

Los genes están ordenados en el orden en que aparecen los defectos del desarrollo.
GDNF, factor neurotrófico derivado de la glía; MM, expresión del mesénquima metanéfricos; PDGF, factor de crecimiento derivado de las plaquetas; BU, brote ureteral.
Adaptado de Lipschutz JH: Molecular development of the kidney: A review of the results of gene disruption studies. AM J Kidney Dis 1998;31:38-397.

el desarrollo del riñón, su ligando, el GDNF, fue identificado recientemente. El GDNF es una glucoproteína secretada que posee motivo knot-cisteína presente también en otros factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (GDNF), el factor de crecimiento nervioso (NGF) y el factor de crecimiento de transformación-β (TGF-β). El GDNF se expresa en el mesénquima metanéfrico antes de la invasión del brote ureteral. Más tarde, su expresión se limita al mesénquima más periférico del riñón en desarrollo, donde ocurre la inducción de nuevas nefronas, como complemento de la expresión del patrón del c-RET en la ampolla del brote ureteral. El GDNF puede estimular el crecimiento del brote ureteral in vitro, pero lo más importante es que la formación del brote ureteral se ve alterada en los ratones noqueados para *Gdnf* (Moore y col., 1996; Pichel y col., 1996; Sánchez y col., 1996), un fenotipo sorprendentemente similar al de los ratones noqueados para el *c-Ret*.

Actualmente existe evidencia contundente que indica que el GDNF y el c-RET son elementos de la misma vía de señalización que regula el desarrollo del brote ureteral. La interacción GDNF/c-RET altamente afín parece requerir una molécula adaptora llamada GDNF-α, que está unida a la superficie celular (Jing y col., 1996). Es probable que la bifurcación continua del brote ureteral sea generada por un refinamiento del patrón de expresión del complejo de señalización GDNF/GDNFR-α/c-RET. Es decir, la expresión sufre una regulación negativa en las nefronas maduras pero continúa en niveles altos en áreas activas de la formación de la nefrona. Las moléculas candidatas que actúan en la cascada del GDNF/c-RET en el brote ureteral son proteoglicanos (Vainio y col., 1989) y WNT11 (Kispert y col., 1996).

Señales que regulan la diferenciación mesenquimatosa

El brote ureteral en crecimiento responde recíprocamente a la inducción por señales mesenquimatosas expresando moléculas de señalización que regulan la diferenciación del mesénquima metanéfrico. Este proceso aún no es del todo claro, pero han surgido algunas moléculas candidatas, como el FCF2, el BMP7 y el WNT11. Existen también evidencias que indican que la expresión de estas moléculas señalizadoras en el brote ureteral es regulada por el factor de transcripción de homeosecuencia EMX2. En los ratones noqueados para el gen *Emx2* el brote ureteral forma e invade el mesénquima metanéfrico, pero su desarrollo es interrumpido y el mesénquima no se diferencia (Miyamoto y col., 1997). Se desconoce si el mesénquima está formado por una población celular homogénea antes de interactuar con el brote ureteral. Sin embargo, resulta claro que las señales inductoras provenientes del brote ureteral configura al mesénquima en por lo menos dos poblaciones celulares diferentes, una tubular y una estromal. Se cree que la población celular tubular deriva de las células mesenquimatosas que están en contacto directo con la ampolla del brote ureteral y expresan PAX2, SDC1 y WNT4 (Vainio y col., 1989; Stark y col., 1994; Torres y col., 1995). La población celular estromal rodea a las células tubulares y expresan el factor de transcripción BF2 (Hatini y col., 1996).

Una vez que el mesénquima ha sido configurado, las células de la zona tubular sufren un proceso de morfogénesis para convertirse en células epiteliales de los túbulos renales. Existe evidencia que indica que este proceso depende no solo de las señales del brote ureteral sino también de señales provenientes del mesénquima mismo. Una de estas señales autocrinas puede ser el WNT4, cuya expresión está inducida en las células de la zona tubular que interactúan con el brote ureteral. En los ratones noqueados para el gen *Wnt4* el brote ureteral forma e invade el mesénquima metanéfrico, pero el desarrollo posterior de los túbulos epiteliales se encuentra abolido (Stark y col., 1994). Esto sugiere que existen dos señales fundamentales para la formación del túbulo renal –una señal (o señales) inicial derivada del brote ureteral que activa la expresión del WNT4 en el mesénquima metanéfrico y el WNT4 en sí como una señal autocrina mesenquimatosa. Aparentemente las señales provenientes de la población celular estromal también contribuyen con la formación

tubular porque la tubulogénesis está alterada en los ratones noqueados para el gen *Bf2* (Hatini y col., 1996).

El descubrimiento de que el WNT4 actúa como una señal descendente durante la cascada inductora que lleva a la formación del túbulo renal conduce a preguntarse sobre la naturaleza de la señal inductora inicial derivada del brote ureteral. Los datos obtenidos in vitro sugieren que el FCF2 y otros factores no descritos secretados por el brote ureteral desempeñan algún papel (Karavanova y col., 1996). Las moléculas candidatas que pueden cooperar con el FCF2 son el WNT11 y el BMP7 (Kispert y col., 1996; Vukicevic y col., 1996).

Proliferación y apoptosis celular

Si bien se sabe poco sobre el mecanismo por el cual son coordinadas la proliferación y la apoptosis celular en el riñón en desarrollo, comienzan a surgir algunos indicios. Se cree que el producto del gen supresor *p53* tumoral regula el crecimiento celular de dos formas. Actúa como un punto de control en el ciclo celular y, mediante otro mecanismo, controla la apoptosis en respuesta al estrés (Polyak y col., 1996). En condiciones normales el p53 es expresado en el riñón en desarrollo en los cuerpos con forma de S y de coma (Schmid y col., 1991), pero los ratones noqueados para el gen *p53* no presentan ninguna anomalía importante en el desarrollo renal (Donehower y col., 1995). Al contrario, la sobreexpresión del p53 de tipo salvaje en ratones transgénicos da origen a riñones pequeños con menor cantidad de nefronas (Godley y col., 1996).

En ausencia de señales inductoras se observa apoptosis generalizada en el mesénquima metanéfrico (Koseki y col., 1992). En consecuencia, es probable que la inducción del mesénquima metanéfrico genere factores de supervivencia y de diferenciación. En realidad algunos factores de crecimiento como el factor de crecimiento epidérmico (Weller y col., 1991) y el factor de crecimiento básico de fibroblastos (Perantoni y col., 1995) pueden prevenir la muerte celular en cultivos de mesénquima metanéfrico y pueden actuar como factores de supervivencia. Durante el desarrollo renal las células apoptóticas se encuentran típicamente entre las nefronas que están madurando en el mesénquima metanéfrico (Koseki y col., 1992). Se ha investigado sobre los factores que controlan la apoptosis, como el BCL2, una forma de proteína citoprotectora. Los ratones noqueados para el gen *Bcl2* desarrollan riñones quísticos hipoplásicos y presentan menor cantidad de nefronas (Nagata y col., 1996). En estos ratones se observó un llamativo aumento de la apoptosis en el mesénquima metanéfrico. Estos hallazgos sugieren que se requiere una regulación apoptótica para el desarrollo renal normal y que el BCL2 puede bloquear la apoptosis en muchos tipos celulares del riñón.

Sistema renina-angiotensina

El sistema de renina-angiotensina (SRA) está presente y activo durante la vida fetal. Se cree generalmente que la función principal del SRA en el feto es la de mantener la filtración glomerular fetal y garantizar una producción adecuada de orina (Lumbers, 1995). Existe evidencia que indica que el SRA también es importante para el crecimiento y el desarrollo normal del uréter y del riñón metanéfricos. El riñón tiene la capacidad de producir todos los componentes del SRA, de manera que, en este sentido, la producción local de angiotensina II puede desempeñar un papel fundamental. Es posible detectar el mRNA de la renina en el mesonefros humano aproximadamente a los 30 días de gestación y en el metanefros a los 56 días (Schutz y col., 1996). Se observa un patrón de expresión similar para el angiotensinógeno y la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Los dos subtipos de receptores para la angiotensina II, el AT_1 y el AT_2, se encuetran expresados en el mesonefros y el metanefros en desarrollo. La expresión del AT_2 predomina en el mesénquima indiferenciado y disminuye con la maduración. Esta observación sugiere que el papel que desempeña el AT_2 en la modulación de la proliferación, la apoptosis y la diferenciación mesenquimatosa. El AT_1 está expresado en estructuras más diferenciadas y participa en estadios posteriores de modulación del desarrollo vascular renal y adquisición de los clásicos efectos de vasoconstricción y reabsorción de sodio mediados por la angiotensina II. Aún no se ha definido por completo la función que cumple el receptor AT_2, si bien desempeñaría un papel importante en el desarrollo ureteral (véase "Función del sistema renina-angiotensina en la diferenciación ureteral"). El AT_2 se encuentra sumamente expresado en las células mesenquimatosas indiferenciadas periureterales y peripapilares. Los ratones noqueados para el gen AT_2 presentan un abanico de anormalidades congénitas del tracto urinario, como la obstrucción de la unión pieloureteral (UPU), riñón poliquístico displásico, megauréter, reflujo vesicoureteral e hipoplasia renal (Nishimura y col., 1999).

Los ratones mutantes de 10 a 12 meses de vida que carecen de ECA presentan una vasculatura y túbulos renales anormales y un aumento en la síntesis de renina en las células intersticiales y perivasculares (Hilgers y col., 1997). La inhibición farmacológica de la ECA en la rata recién nacida provoca alteraciones irreversibles en la función y la morfología renales (Guron y col., 1997), lo que avala la idea de que un SRA indemne es fundamental para el desarrollo y la maduración renales normales. Además de la alta tasa de pérdida fetal, los niños nacidos de madres tratadas con inhibidores de la ECA durante el embarazo presentan mayores tasas de oligohidramnios, hipotensión y anuria (Shotan y col., 1994; Sedman y col., 1995). Los bebés con altas concentraciones de renina en el cordón umbilical presentan riñones mucho más pequeños y los niños con retardo del crecimiento intrauterino presentan altos niveles de angiotensina II en sangre (Konje y col., 1996).

Desarrollo vascular renal

Aún no se conoce claramente el origen de la vasculatura intrarrenal. Hasta hace poco tiempo se pensaba que la vasculatura renal derivaba exclusivamente de ramas de la aorta y otros vasos preexistentes (hipótesis angiogénica). No obstante, existe evidencia que sugiere que los va-

sos renales se originan in situ, dentro del riñón embrionario a partir de células precursoras vasculares (hipótesis vasculogénica) (Loughna y col., 1996; Tufro y col., 1999). Mediante el uso de anticuerpos contra el FLK1, un receptor para el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) presente en los angioblastos y células endoteliales maduras, se demostró que los precursores de las células endoteliales ya están presentes en los riñones prevasculares de los roedores antes de poder distinguir algún vaso desde un punto de vista morfológico. Cuando se cultivan riñones embrionarios a la concentración atmosférica de oxígeno habitual, no se observa desarrollo de vasos. No obstante, si los explantes son cultivados en una atmósfera que contiene 5% de oxígeno, se observará el desarrollo de brotes capilares dentro y fuera del glomérulo. Este efecto es inhibido por los anticuerpos anti VEGF (Tufro-McReddie y col., 1997). De acuerdo con el desarrollo potencial de las células involucradas, la angiogénesis y la vasculogénesis pueden desempeñar algún papel en el desarrollo de la vasculatura (Abrahamson y col., 1998).

DESARROLLO DE LA VEJIGA Y EL URÉTER

Formación del seno urogenital

En la 3ª semana de gestación la membrana cloacal permanece como una estructura bilaminar compuesta por endodermo y ectodermo. Durante la 4ª semana el tubo neural y la cola crecen en sentido dorsal y caudal y se proyectan sobre la membrana cloacal. Este crecimiento diferencial del cuerpo da origen a un plegamiento embrionario. La membrana cloacal mira ahora hacia la cara ventral del embrión y la porción terminal del saco vitelino que limita con el endodermo se dilata y se convierte en la cloaca (fig. 49-15). De acuerdo con las teorías embrionarias de Rathke y Tourneux la división de la cloaca en el seno urogenital anterior y el canal anorrectal posterior ocurre por la fusión de dos crestas laterales de la pared cloacal y por un septo urorrectal descendente. Se cree que este proceso ocurre durante la 5ª y 6ª semanas y que culmina con la fusión del septo urorrectal con la membrana cloacal. **No obstante, recientemente algunos investigadores han refutado esta visión clásica con evidencia que indica que no existe ningún septo descendente ni crestas laterales de la pared cloacal que se fusionan** (van der Putte, 1986; Kluth y col., 1995). Existe evidencia que indica que el septo urorrectal nunca se fusiona con la membrana cloacal (Nievelstein y col., 1998). De acuerdo con estas nuevas observaciones, la membrana cloacal y las malformaciones anorrectales –de las cuales se pensaba que eran resultado de una falla en la formación del septo y su fusión con la membrana cloacal– ocurren en realidad por anormalidades del desarrollo de la membrana clocal en sí (Nievelstein y col., 1998) (fig. 49-16).

El conducto mesonéfrico (wolffiano) se fusiona con la cloaca aproximadamente el día 24 y permanece con el seno urogenital durante la separación de la cloaca. **La entrada del conducto mesonéfrico dentro del seno urogenital primitivo sirve como una marca para distinguir el canal vesicouretral cefálico del seno urogenital caudal. El canal vesicoureteral da origen a la vejiga y la uretra pelviana, mientras que el seno urogenital forma la uretra peniana en los hombres y el vestíbulo distal de la vagina en las mujeres.**

Formación del trígono

Para el día 33 de gestación los conductos excretores comunes (la porción de los conductos mesonéfricos distales al origen de los brotes ureterales) se dilatan y son absorbidos dentro del seno urogenital. Los conductos excretores comunes derecho e izquierdo se fusionan en la línea media como un área triangular y forman el trígono primitivo. El orificio ureteral se extrofia y evagina dentro de la vejiga cerca del día 37 y co-

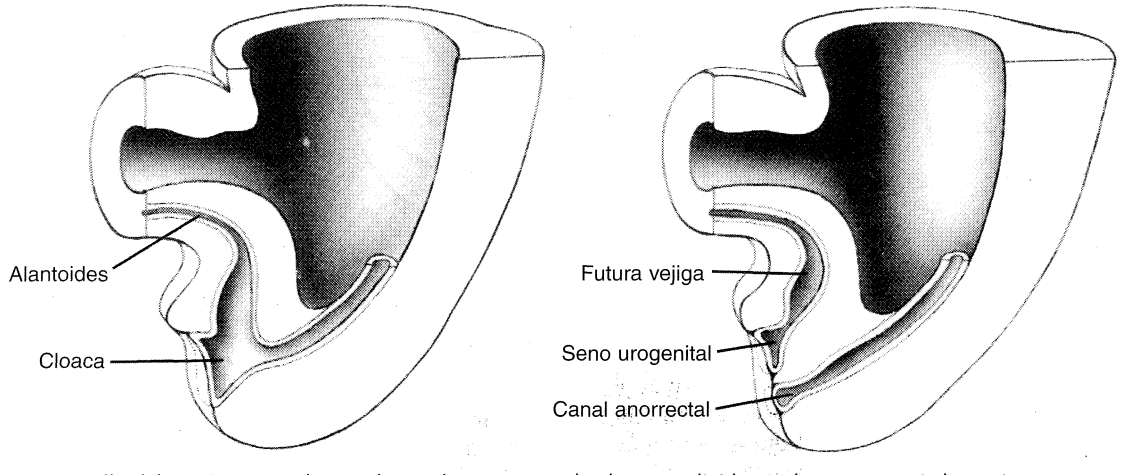


Fig. 49-15. Desarrollo del seno urogenital. Entre la 4ª y la 6ª semanas la cloaca se divide en el seno urogenital anterior y un canal anorrectal posterior. La parte superior del seno urogenital, que continúa con la alantoides, forma la vejiga. La estrechez en la base del seno urogenital forma la uretra pélvica. La expansión distal del seno urogenital forma el vestíbulo de la vagina en las mujeres y la uretra peniana en los hombres. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

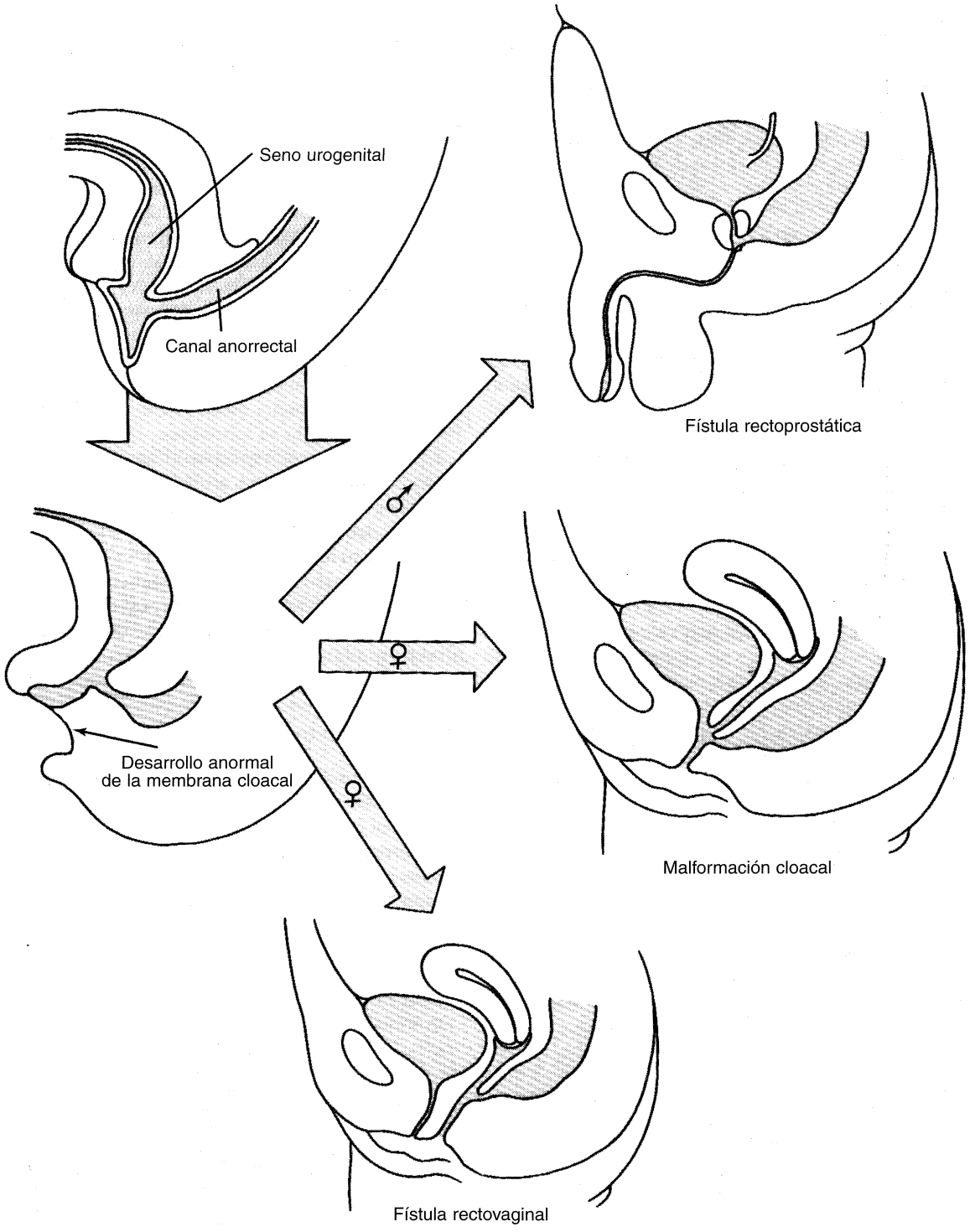


Fig. 49-16. El desarrollo anormal de la membrana cloacal causa las anomalías características del tracto urogenital y de la porción inferior del gastrointestinal. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

mienza a migrar en dirección céfalo-lateral en el piso de la vejiga. Durante este proceso el orificio del conducto mesonéfrico (wolffiano) se separa del orificio ureteral y migra en dirección caudal, flanqueando el conducto paramesonéfrico a nivel del seno urogenital. Éste es el sitio del futuro verumontanum en los hombres y del canal vaginal en las mujeres (fig. 49-17).

El mecanismo por el cual se lleva a cabo la incorporación del orificio uretral dentro de la vejiga en desarrollo se deduce principalmente de las observaciones clínicas de los riñones dobles. **El orificio ureteral del polo superior rota en dirección posterior con respecto al orificio del polo inferior y adquiere una posición más caudal y medial. Weigert y Meyer observaron la regu-**

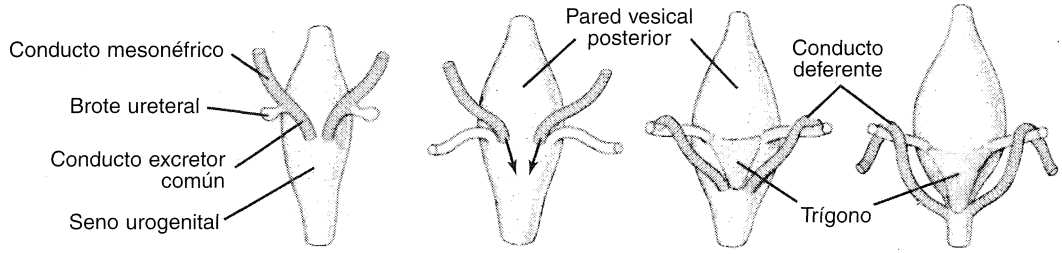


Fig. 49-17. Incorporación de los conductos mesonéfricos y brotes ureterales a la pared de la vejiga. Entre la 4ª y la 6ª semanas los conductos excretores comunes, la porción terminal de los conductos mesonéfricos caudales a la formación del brote ureteral, extrofian en la pared posterior de la vejiga en desarrollo. La región triangular de los conductos mesonéfricos extrofiados forman el trígono de la vejiga. Este proceso lleva a los orificios del brote ureteral a la pared de la vejiga, mientras que los orificios del conducto mesonéfrico son llevados hacia abajo hasta el nivel de la uretra pelviana. (Modificado de Sadler TW: Langman's Medical Embriology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1985.)

laridad de esta relación entre los orificios ureterales superior e inferior, que hoy en día se conoce como regla de Weigert-Meyer. De acuerdo con este concepto un orificio ureteral inferior anormalmente lateral puede provocar que el brote ureteral surja en una posición muy inferior del conducto mesonéfrico y cause la incorporación y la migración prematuras en la vejiga en desarrollo. En este orificio ureteral es probable que se observe reflujo vesicoureteral debido a la presencia de un túnel intramural inadecuado. Al contrario, un orificio ureteral caudal del polo superior puede ocasionar que el brote ureteral surja en una posición muy superior del conducto mesonéfrico; es posible que desemboque en el cuello vesical y el verumontanum, o bien permanezca conectado a las estructuras derivadas del conducto mesonéfrico (p. ej., conducto deferente) (Mackie y Stephens, 1977; Schwarz y Stephens, 1978). En las mujeres el uréter ectópico del polo superior puede introducirse en los remanentes de los conductos mesonéfricos (wolffianos) o dentro del vestíbulo vaginal (fig. 49-18).

El desarrollo anómalo del conducto excretor común puede dar origen a un conducto deferente ectópico. En determinados cuadros clínicos el conducto deferente está conectado con el uréter más que con el verumontanum, de manera que tanto el uréter como el conducto deferente desembocan en el mismo conducto. Esta situación puede ocurrir cuando el brote ureteral surge muy arriba en el conducto mesonéfrico y el conducto excretor posterior es muy extenso, lo que provoca una absorción incompleta dentro de la vejiga en desarrollo. **Si bien esta anomalía es rara, debe ser tenida en cuenta cuando se evalúan niños varones con epididimitis e hidronefrosis bilateral.**

Desarrollo del uréter

En contraste con el análisis previo sobre los aspectos moleculares de las interacciones inductoras entre el brote ureteral y el mesénquima metanéfrico en la formación del riñón definitivo se conoce muy poco acerca del desa-

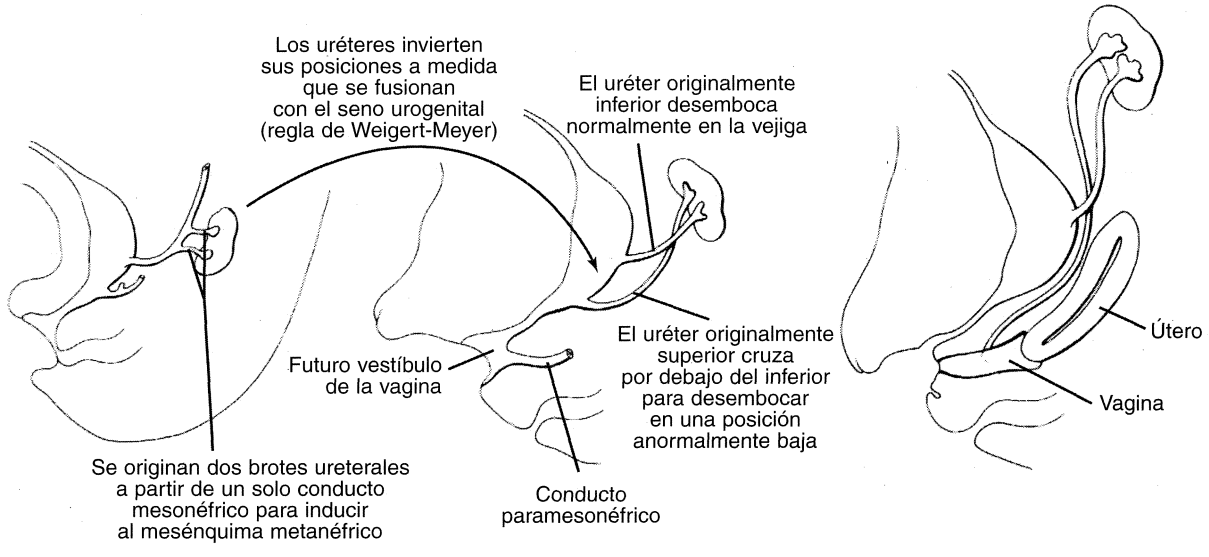


Fig. 49-18. Desarrollo de un polo ureteral superior ectópico dentro de la vagina. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

rrollo del uréter a nivel molecular. Existe muy poca información descriptiva y algunas teorías especulativas sobre el mecanismo molecular de la diferenciación urotelial y de las células del músculo liso. El uréter comienza como un simple tubo con epitelio cúbico rodeado por células mesenquimatosas sueltas que en los seres humanos adquiere una luz completa a los 28 días de gestación. Se ha sugerido que el uréter en desarrollo sufre una obstrucción luminal transitoria entre los días 37 y 40 y se recanaliza con posterioridad (Alcaraz y col., 1991). Parece ser que este proceso de recanalización comienza en la porción media del uréter y se extiende en dirección cefálica y caudal. Además, puede existir otra causa de obstrucción ureteral fisiológica, como la membrana de Chwalla, una bicapa celular sobre el orificio ureteral que se observa entre los días 37 y 39 de gestación.

En los seres humanos la producción de orina es seguida por cambios proliferativos en el epitelio ureteral (que para las 10 semanas de gestación es bilaminar). El epitelio alcanza una configuración transitoria a las 14 semanas. Los primeros signos de muscularización y desarrollo de las fibras elásticas se observan a las 12 semanas de gestación. Tanto en las ratas como en los seres humanos el fenotipo del músculo liso ureteral aparece después que el de la vejiga. La diferenciación del músculo liso se observa por primera vez en la región subserosa de la cúpula vesical y se extiende hacia el cuello vesical y la uretra, mientras que la diferenciación del músculo liso del uréter ocurre más tarde en la región subepitelial en la unión vesicoureteral y asciende hacia el sistema colector intrarrenal (Baker y Gómez, 1998). **Es probable que en el uréter y la vejiga embrionarios las interacciones epitelio-mesenquimatosas sean importantes en el desarrollo del urotelio, la lámina propia y los compartimientos musculares, pero se desconoce la naturaleza exacta de este proceso de inducción.** Antes de las 10 semanas las fibras elásticas son escasas en número, su desarrollo es escaso y están dispuestas en forma aleatoria. Luego de las 12 semanas estas fibras son más numerosas a lo largo del uréter y ya tienen una orientación específica (Escala y col., 1989).

Función del sistema renina-angiotensina en la diferenciación ureteral

Uno de los mecanismos del desarrollo ureteral más investigados hasta el momento involucra al gen AT_2. El AT_1 se expresa en los glomérulos maduros y en los cuerpos con forma de S en desarrollo durante varios estadios de la nefrogénesis. La expresión tempoespacial del AT_1 coincidía con la diferenciación y la proliferación de las células mesangiales y tubulares del glomérulo. Al contrario, el AT_2 se expresaba solo en las células mesenquimatosas adyacentes al tallo del brote ureteral en los primeros estadios del desarrollo y disminuía marcadamente luego del nacimiento (Kakuchi y col., 1995). El papel que desempeña el gen AT_2 en el desarrollo ureteral fue dilucidado luego en ratones noqueados para el gen AT_2 (Nishimura y col., 1999). Estos ratones presentaban una incidencia alta de *a*nomalías *c*ongénitas del *r*iñón y del *t*racto *u*rinario (ACRTU), como obstrucción de la UPU, reflujo vesicoureteral, obstrucción de la unión vesicoureteral, riñón poliquístico displásico, riñón hipoplásico y megauréter. Se especulaba que el origen de los fenotipos ACRTU podía ser un retraso en la apoptosis de las células mesenquimatosas indiferenciadas que rodean al brote ureteral. Estos hallazgos en los ratones noqueados para el gen AT_2 resultaban fascinantes en vista del hecho de que también se hallaron mutaciones en un grupo selecto de pacientes con obstrucción de la UUP y megauréter (Hohenfellner y col., 1999).

Desarrollo de la vejiga y de los mecanismos de continencia

Aproximadamente a la 10ª semana la vejiga es un tubo cilíndrico limitado por una sola capa de células cuboides rodeadas por tejido conectivo suelto. **El ápice se afina como el uraco, que es contiguo a la alantoides.** Cerca de la 12ª semana el uraco involuciona para convertirse en un cordón fibroso, que se transforma en el *ligamento umbilical medio*. Entre las 7ª y 12ª semanas el epitelio vesical está compuesto por una bicapa de células cuboides que comienza a adquirir características de urotelio maduro entre las 13ª y 17ª semanas; para la semana 21 ya presenta un grosor de 4 a 5 capas celulares y presenta manifestaciones ultraestructurales similares a las del urotelio completamente diferenciado. **Entre las 7ª y 12ª semanas el tejido conectivo circundante se condensa y comienzan a aparecer las fibras de músculo liso, primero en la región de la cúpula vesical y luego hacia el cuello vesical.** Las fibras de colágeno aparecen en la lámina propia y luego se extienden hacia la pared más profunda entre las fibras musculares (Newman y Antonakopoulos, 1989). **Desde el punto de vista embriológico la vejiga comprende dos regiones: el trígono y el cuerpo vesical. El cuerpo vesical deriva del canal vesicoureteral limitado por el endodermo y el mesénquima circundante. El origen embriológico del trígono es diferente: se desarrolla a partir de la incorporación de los conductos excretores comunes (la porción de los conductos mesonéfricos caudales al origen del brote ureteral) dentro de la base de la vejiga en desarrollo.**

Se cree que la distensibilidad vesical se modifica durante la gestación. **Cuando se la estudia en preparados de vejigas de oveja, la distensibilidad de la vejiga es muy baja durante las primeras etapas de la gestación y aumenta gradualmente más adelante** (Coplen y col., 1994). Si bien se desconocen los mecanismos de estos cambios en la distensibilidad de la vejiga, es probable que existan alteraciones en el tono del músculo liso y en la composición del tejido conectivo. Este fenómeno también fue observado en vejigas humanas en desarrollo (Kim y col., 1991). Durante la gestación el grosor de la pared muscular de la vejiga aumenta y el contenido relativo de colágeno disminuye. La relación de fibras colágenas gruesas-finas también disminuye, mientras que la cantidad de fibras elásticas aumenta. Estos cambios en la distensibilidad parecen coincidir con el momento de la producción fetal de orina, lo que sugiere un posible papel para el mecanismo de distensión (Baskin y col., 1994). En algunos estudios de explantes en cultivos orgánicos

de vejigas fetales de ratón la distensión de la vejiga causaba un desarrollo más ordenado de los haces de fibras de colágeno en la lámina propia, en comparación con los explantes de vejigas descomprimidos, lo que sugiere la presencia de factores mecánicos para la acumulación de orina que pueden desempeñar algún papel durante el desarrollo de la vejiga (Beauboeuf y col., 1998).

Las interacciones inductoras epitelio-mesénquima serían necesarias para la diferenciación ordenada y el desarrollo apropiado de la vejiga. Se aplicó una técnica de Grobstein modificada para estudiar el mecanismo de diferenciación de las células del músculo liso vesical (Baskin y col., 1996) (fig. 49-19). Los rudimentos epiteliales y mesenquimatosos indiferenciados de la vejiga de rata fueron separados antes de la diferenciación de las células del músculo liso y fueron recombinados después para crecer dentro del huésped inmunológicamente comprometido (ratón atímico). En presencia de células epiteliales, las células mesenquimatosas se diferenciaron hacia células de músculo liso siguiendo la expresión secuencial de los marcadores musculares correctos, mientras que en ausencia de células epiteliales involucionaban con signos de apoptosis. Como ocurre en las vejigas fetales en desarrollo, las células de músculo liso identificables histológicamente aparecieron en la pared externa de la vejiga cerca de la serosa más a menudo que en la unión epitelio-mesenquimatosa adyacente. Se desconoce el mecanismo de señalización para esta interacción inductora.

No se ha realizado ningún estudio funcional para evaluar los mecanismos de continencia fetales. Se dispone solo de unas pocas descripciones ontogénicas de muestras fetales humanas para sentar las bases de teorías especulativas. Luego de la división de la cloaca y la ruptura de la membrana cloacal se forma una condensación mesenquimatosa alrededor del extremo caudal del seno urogenital. Las fibras de músculo estriado pueden verse claramente cerca de la 15ª semana. En este momento la capa de músculo liso aumenta su grosor a nivel del cuello vesical y forma la parte interna de la musculatura uretral. El esfínter uretral, compuesto por fibras de músculo liso centrales y fibras de músculo estriado en la periferia, se desarrolla en la pared anterior de la uretra (Bourdelat y col., 1992). Luego se desarrolla el dimorfismo sexual junto con la formación de la próstata en los varones y la vagina en las mujeres (Tichy, 1989). Las fibras musculares del esfínter uretral se extienden hacia la pared posterior de la uretra. En los hombres estas fibras se proyectan hacia la pared lateral de la próstata; en las mujeres, las fibras musculares se ligan a la pared lateral de la vagina.

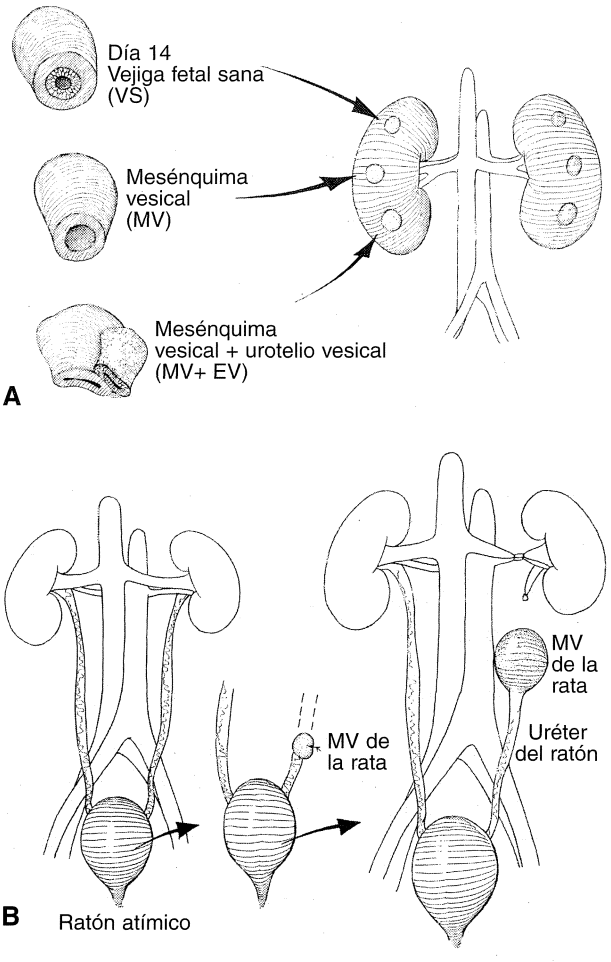


Fig. 49-19. Experimentos de recombinación de tejidos para estudiar la función de la interacción epitelio-mesénquima en el desarrollo del músculo liso de la vejiga. **A**, se aislaron las vejigas de fetos de ratas con 14 días de gestación. Se injertaron vejigas sanas (VS), solo mesénquima vesical (MV) y mesénquima vesical recombinado con epitelio vesical (MV+EV) por debajo de la cápsula renal de huéspedes singénicos. Los injertos de VS, MV+EV desarrollaron músculo liso vesical apropiadamente diferenciado, mientras que la MV retrocedió con signos de apoptosis. **B**, inducción in situ del músculo liso vesical de la rata por parte del epitelio ureteral de ratón. Se extirpó el riñón izquierdo de un ratón atímico desnudo y se injertó MV aislado de un feto de una rata con 14 días de gestación en el extremo del muñón del uréter. El MV de la rata se desarrolló como una estructura similar a la vejiga con músculo liso apropiadamente diferenciado. (Reproducido de Baskin L y col: J Urol 1996;156:1820.)

DESARROLLO GENITAL

Formación de las crestas genitales y conductos paramesonéfricos

Durante la 5ª semana las células primordiales germinativas migran desde el saco vitelino a lo largo del mesenterio dorsal para poblar el mesénquima de la pared posterior del cuerpo a nivel de aproximadamente el 10° torácico (fig. 49-20). **En ambos sexos la llegada de las células primordiales germinativas al área de las futuras gónadas actúa como una señal para que las celulas existentes en el mesonefros y el epitelio celómico adyacente proliferen y formen dos crestas genitales en la parte media del mesonefros en desarrollo** (fig. 49-21). Durante la 6ª semana las células de la cresta genital invaden el mesénquima en la región de las futuras gónadas para formar agregados de células de sostén llamadas *cordones sexuales primitivos*. Posteriormente los cordones sexuales primitivos cubren las células germinativas y sostienen su desarrollo. El mesénquima de la cresta genital que contiene los cordones sexuales primitivos se divi-

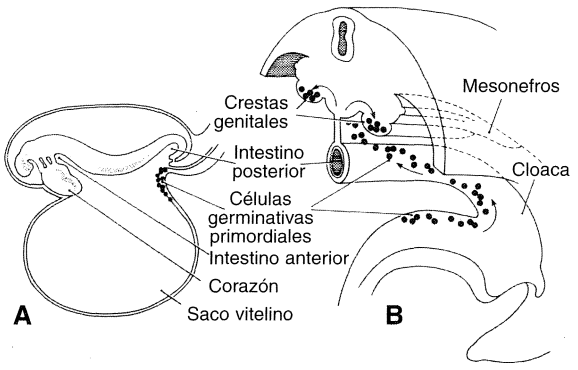


Fig. 49-20. A, el sitio del origen de la célula germinativa primordial en la pared del saco vitelino en un embrión de 3 semanas. **B**, vía migratoria de las células germinativas primordiales a lo largo de la pared del saco vitelino y mesenterio dorsal dentro de las crestas genitales en desarrollo. (Modificado de Sadler TW: Langman's Medical Embriology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1985.)

de en dos regiones: la medular y la cortical. Ambas regiones se desarrollan en todos los embriones, pero luego de la 6ª semana se diferencian en embriones masculinos y femeninos.

Durante este período comienzan a formarse dos nuevos conductos llamados conductos paramesonéfricos (müllerianos) en la parte lateral de los conductos mesonéfricos, en los embriones masculinos y femeninos (fig. 49-21). Estos conductos se originan de la invaginación craniocaudal del epitelio celómico engrosado y se extienden a lo largo de todo el trayecto entre el tercer segmento torácico y la pared posterior del seno urogenital en desarrollo. Los extremos caudales de los conductos paramesonéfricos se fusionan entre sí a medida que se conectan con el seno urogenital entre los orificios de los conductos mesonéfricos derecho e izquierdo. Los extremos cefálicos de los conductos paramesonéfricos forman orificios con forma de embudo en la cavidad celómica (el futuro peritoneo).

Desarrollo de las estructuras genitales masculinas

Bajo la influencia del *SRY* (la región determinante del sexo en el cromosoma Y; véase "Mecanismo molecular de la diferenciación sexual") las células presentes en la región medular de los cordones sexuales primitivos comienzan a diferenciarse en las *células de Sertoli* mientras que las células de los cordones sexuales corticales degeneran. **Los células del cordón sexual se diferencian en células de Sertoli solo si contienen la proteína SRY; de otra manera, los cordones sexuales se diferencian en folículos ováricos.** Durante la 7ª semana las células de Sertoli en diferenciación se organizan para formar los cordones testiculares. En la pubertad estos cordones testiculares se asocian con las células germinativas, sufren un proceso de canalización y se diferencian en un sistema de túbulos seminíferos. Se cree que el contacto directo célula a célula entre las células de Sertoli en desarrollo y las células primordiales germinativas desempeña un papel primordial en el desarrollo apropiado de los gametos masculinos. Esta interacción ocurre poco tiempo después de la llegada de las células primordiales germinativas al esbozo de la cresta genital. Los cordones testiculares distales al esbozo de los túbulos seminíferos también desarrollan una luz y se diferencian en un grupo de conductos de pared delgada llamados la *red testicular (rete testis)*. En la parte media de la gónada en desarrollo los

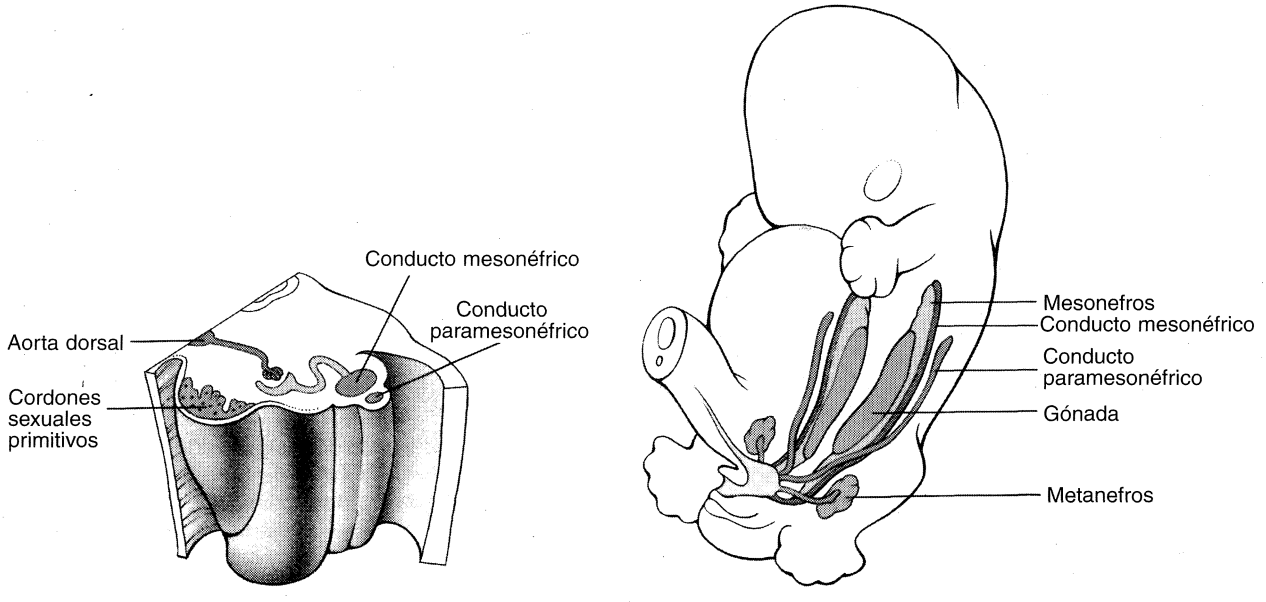


Fig. 49-21. Formación de las crestas genitales y los conductos paramesonéfricos. Durante la 5ª y 6ª semanas se forman las crestas genitales en la pared abdominal posterior en la parte media de los mesonefros en desarrollo. Las células germinativas primordiales inducen a las células del epitelio celómico a limitar la cavidad peritoneal y la proliferación de las células del mesonefros para formar los cordones sexuales primitivos. Durante la 6ª semana los conductos paramesonéfricos se desarrollan en los laterales de los mesonefros. Los extremos caudales de los conductos paramesonéfricos se fusionan entre ellos a medida que se conectan con el seno urogenital. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

túbulos de la red testicular se conectan con 5 a 12 túbulos residuales de los conductos mesonéfricos, llamados *túbulos eferentes*. **El conducto deferente se desarrolla a partir del conducto mesonéfrico.** En este momento el testículo comienza a redondearse y se reduce su área de contacto con el mesonefros circundante. A medida que el testículo continúa desarrollándose una capa de tejido conectivo llamado *túnica albugínea* separa los cordones sexuales corticales en degeneración del epitelio celómico (peritoneal).

A medida que las células de Sertoli comienzan a diferenciarse en respuesta al SRY, empiezan a secretar una hormona glucoproteica llamada *sustancia inhibidora mülleriana* (SIM). La SIM causa la regresión rápida de los conductos paramesonéfricos, entre la 8ª y la 10ª semanas. Los pequeños conductos müllerianos remanentes pueden observarse en el hombre desarrollado como una pequeña protrusión tisular en el polo superior del testículo, llamada *apéndice testicular*, y como la expansión posterior de la uretra prostática, llamada *utrículo prostático* (fig. 49-22). En los embriones femeninos la SIM está ausente, por lo cual no existe regresión de los conductos müllerianos. La existencia de la SIM fue propuesta por primera vez en 1916 con base en la evidencia proporcionada por las terneras machorras (estériles) (Behringer, 1994). Las terneras machorras son terneras hembras que comparten el útero con un mellizo macho. Estas terneras presentan ovarios pero, como su mellizo macho, no tienen derivados müllerianos y por lo tanto son estériles. Se formuló una hipótesis según la cual existía alguna sustancia (ahora conocida como SIM) que circulaba desde el torrente sanguíneo del ternero macho hacia el torrente sanguíneo de la ternera hembra y que inducía la regresión de los conductos müllerianos. **En ocasiones los machos genéticos poseen estructuras del conducto mülleriano persistentes (útero y trompas de Falopio), cuadro que actualmente se conoce con el nombre de *hernia "uteri inguinale"*.** En estos individuos puede ocurrir que la producción de SIM por las células de Sertoli sea deficiente o que los conductos müllerianos no respondan a niveles normales de SIM.

Durante la 9ª y la 10ª semanas las células de Leydig se diferencian a partir de las células mesenquimatosas de la cresta genital en respuesta a la proteína SRY. Estas células endocrinas producen testosterona. En las primeras etapas del desarrollo la secreción de testosterona es regulada por la gonadotrofina coriónica placentaria, pero eventualmente las gonadotrofinas hipofisarias asumen el control de la producción de andrógenos.

Entre la 8ª y la 12ª semanas las células de Leydig secretan testosterona y estimulan la transformación de los conductos mesonéfricos en el conducto deferente. Las porciones cefálicas de los conductos mesonéfricos degeneran y dejan una pequeña protrusión tisular remanente llamada apéndice epididimario y la región del conducto mesonéfrico adyacente al esbozo del testículo se diferencia hacia el epidídimo. Durante la 9ª semana de 5 a 12 conductos mesonéfricos de la región del epidídimo entran en contacto con los cordones sexuales de la futura red testicular. Sin embargo, no es hasta el 3er mes que estos túbulos mesonéfricos establecen realmente una comunicación con la red testicular como túbulos eferentes. Entre tanto, los túbulos mesonéfricos próximos al polo inferior del testículo degeneran y a veces dejan una protrusión tisular remanente llamada *paradídimo.*

Las vesículas seminales se originan a partir de los conductos mesonéfricos distales, mientras que la próstata y las glándulas bulboureterales se desarrollan a partir de la uretra (fig. 49-23); por lo tanto, tienen distintos orígenes embrionarios. Las vesículas seminales glandulares surgen durante la 10ª semana a partir de los conductos mesonéfricos próximos a su unión con la pelvis renal. La porción del conducto deferente distal a la vesícula seminal en desarrollo se llamará *conducto eyaculatorio*. La glándula prostática también comienza a desarrollarse durante la 10ª semana como un racimo de evaginaciones endodérmicas que brotan de la uretra pelviana. **Estos pedículos que esbozan la próstata son inducidos por el mesénquima circundante y este proceso depende de la conversión de testosterona en dehidrotestosterona por la 5α-reductasa.** Los pedículos prostáticos forman al principio cinco grupos independientes de cordones prostáticos sólidos. Cerca de la 11ª semana estos cordones desarrollan una luz y ácinos glandulares y al llegar la 13ª semana la próstata comienza su actividad secretora, en coincidencia con un aumento en los niveles de testosterona. El mesénquima que rodea a los ácinos prostáticos derivados del endodermo se diferencia en músculo liso y tejido conectivo de la próstata. A medida que se desarrolla la próstata, surgen de la uretra glándulas bulbouretrales en pares justo por debajo de la próstata.

Como ocurre con el desarrollo renal y vesical, el desarrollo prostático depende de las interacciones mesénquimo-epiteliales, pero bajo la influencia de los andrógenos (Cunha y Chung, 1981; Chung y Cunha, 1983). Se han realizado estudios utilizando técnicas de recombinación tisular que mostraron que la acción del receptor para andrógenos en las células mesenquimatosas es esencial para la inducción del desarrollo de la próstata y de las vesículas seminales. Esto ha llevado a postular una hipótesis según la cual existen factores paracrinos, producidos por el mesénquima bajo la influencia de los andrógenos, que controlan el desarrollo del tracto reproductivo masculino. No obstante, estos factores paracrinos regulados por andrógenos aún no han sido identificados. Se ha sugerido que el FGF10 puede ser un potencial regulador mesenquimatoso del crecimiento epitelial en la próstata y en la vesícula seminal, no obstante su acción no sería regulada por los andrógenos (Thomson y Cunha, 1999). En ratones mutantes se ha demostrado que la familia HOX de genes de homeosecuencias participa en la correcta diferenciación de las glándulas masculinas accesorias (Podlasek y col., 1997, 1999). En particular, los factores de tanscripción HOXA13 y HOXD13 están expresados en el seno urogenital y en los conductos mesonéfricos, y la pérdida de función de estos genes (noqueo) provoca la agenesia de las glándulas bulboureterales y alteraciones en la morfogénesis de la próstata y de las vesículas seminales.

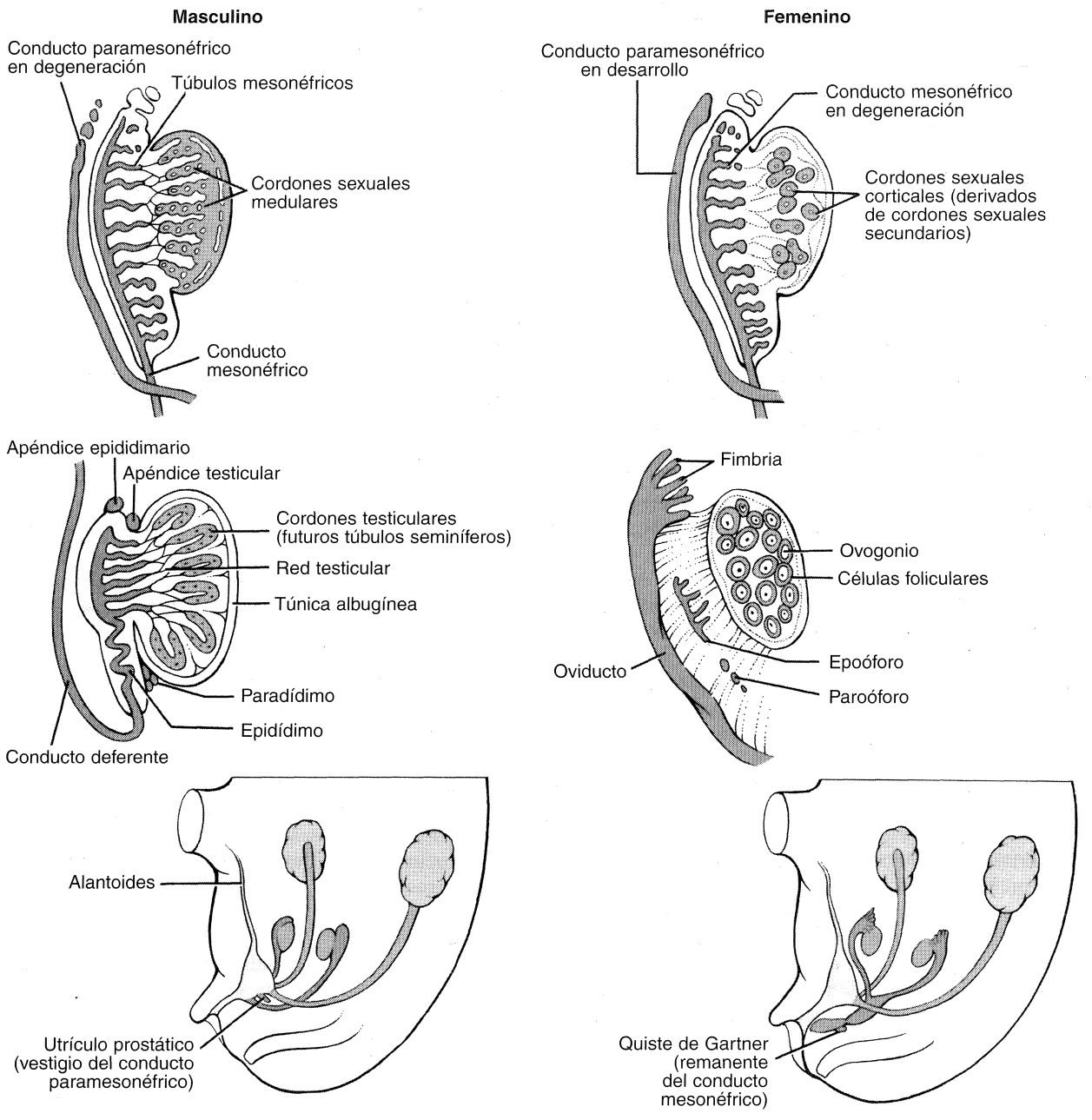


Fig. 49-22. Desarrollo de las gónadas y los genitales femeninos y masculinos. Las estructuras genitales femeninas y masculinas son virtualmente idénticas durante la 7ª semana. En los varones la proteína SRY inducida por las células de Sertoli provocan que los cordones sexuales medulares se conviertan en futuros túbulos seminíferos y provoca la regresión de los cordones sexuales corticales. La hormona inhibidora de la sustancia mülleriana (SIM) producida por las células de Sertoli causa entonces la regresión de los conductos paramesonéfricos y quedan el apéndice testicular y el utrículo prostático como remanentes. El apéndice epididimario y paradidimario surge de los conductos mesonéfricos. En las mujeres los cordones sexuales corticales cubren las células germinativas primordiales y se convierten en folículos ováricos. En ausencia de la hormona SIM, los conductos mesonéfricos degeneran y los conductos paramesonéfricos dan origen a las trompas de Falopio, el útero y la vagina superior. Los vestigios de los conductos mesonéfricos se encuentran en el mesenterio ovárico como el epoóforo y el paroóforo y en la pared anterolateral de la vagina como quistes del conducto de Gartner. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

Desarrollo de las estructuras genitales femeninas

En los embriones femeninos los cordones sexuales primitivos no contienen cromosoma Y, no elaboran proteína SRY y por lo tanto no se diferencian en células de Sertoli. En ausencia de células de Sertoli y proteína SRY no se produce la síntesis de SIM, la diferenciación de las células de Leydig ni la producción de andrógenos. En consecuencia, falta el estímulo para el desarrollo masculino de los conductos genitales y las glándulas accesorias y tiene lugar el desarrollo femenino.

En los embriones femeninos los cordones sexuales primitivos degeneran y el mesotelio de la cresta genital forma los cordones sexuales secundarios corticales. Estos cordones sexuales secundarios cubren a las células primordiales germinativas para formar los folículos ováricos. Las células germinativas se diferencian en ovogonias y entran en la primera división meiótica como ovocitos primarios. Las células foliculares detienen cualquier desarrollo de la célula germinativa hasta la pubertad, cuando cada ovocito reanuda la gametogénesis en respuesta a un pulso mensual de gonadotrofinas.

En ausencia de SIM los conductos mesonéfricos (wolffianos) degeneran y los conductos paramesonéfricos (müllerianos) dan origen a las trompas de Falopio, el útero y los dos tercios superiores de la vagina. Los remanentes de los conductos mesonéfricos se encuentran en el mesenterio del ovario como el oóforo y el paroóforo y cerca del introito vaginal y de la pared vaginal anterolateral como quistes del conducto de Gartner (véase fig. 49-22). Los extremos distales de los conductos paramesonéfricos se fusionan entre sí justo antes de entrar en contacto con la pared posterior del seno urogenital. A esta altura la pared del seno urogenital forma un pequeño engrosamiento llamado *tubérculo sinusal*. Tan pronto como los extremos fusionados de los conductos paramesonéfricos se conectan con el tubérculo sinusal, el conducto paramesonéfrico comienza a fusionarse en dirección caudocefálica y forma un tubo con una sola luz. Este tubo, llamado *conducto uterovaginal*, se convierte en el tercio superior de la vagina y del útero. Las porciones superiores no fusionadas de los conductos paramesonéfricos se convierten en las trompas de Falopio (oviductos) y los orificios superiores con forma de embudo de los conductos paramesonéfricos se convierten en el infundíbulo.

Durante el 3er mes, mientras se forma el canal uterovaginal, el tejido endodérmico del tubérculo sinusal en el seno urogenital posterior continúa engrosándose y forma dos pliegues llamados *bulbos sinovaginales*. Estas estructuras dan origen al tercio inferior de la vagina. La porción más inferior del conducto uterovaginal es transitoriamente ocluida por un bloque de tejido llamado *placa vaginal*. El origen de la placa vaginal no es claro, puede surgir de los bulbos sinovaginales, de las paredes de los conductos paramesonéfricos, de las proximidades de los conductos mesonéfricos o por una combinación de estos tejidos. La placa vaginal se elonga entre el 3er y el 5° mes y más tarde se canaliza para formar la luz inferior de la vagina (fig. 49-24).

A medida que se forma la placa vaginal el extremo inferior de la vagina se alarga y su unión con el seno urogenital migra en dirección caudal hasta descansar sobre la pared posterior del seno urogenital definitivo (futuro vestíbulo de la vagina) durante el 4° mes. Una membrana endodérmica separa transitoriamente la luz vaginal de la cavidad del seno urogenital definitivo. Luego del 5° mes esta barrera degenera parcialmente, pero su remanente persiste como el *himen* vaginal. La membrana mucosa que limita la vagina y el cuello también puede derivar del epitelio endodérmico del seno urogenital definitivo.

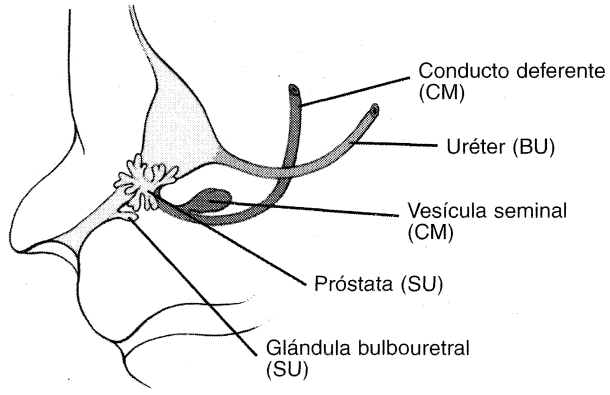


Fig. 49-23. Desarrollo de las glándulas sexuales accesorias masculinas. Durante la 10ª semana las vesículas seminales brotan de los conductos mesonéfricos distales en respuesta a la testosterona, mientras que la próstata y las glándulas bulbouretrales se desarrollan de la uretra en respuesta a la dihidrotestosterona. El conducto deferente y la vesícula seminal derivan de los conductos mesonéfricos (CM) y la próstata y las glándulas bulbouretrales se desarrollan a partir del seno urogenital (SU). BU, brote ureteral. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

Desarrollo de los genitales externos

Las primeras etapas del desarrollo de los genitales externos es similar en ambos sexos. Al comienzo de la 5ª semana se desarrollan dos tumefacciones llamadas *pliegues cloacales* a cada lado de la membrana cloacal. Estos pliegues se encuentran en la parte anterior de la membrana cloacal para formar un pliegue en la línea media llamada *tubérculo genital* (fig. 49-25). Durante la división de la cloaca en el seno urogenital anterior y el canal anorrectal posterior la porción de los pliegues cloacales que flanquea el orificio del seno urogenital se convierte en los *pliegues urogenitales* y la porción que limita con el orificio del canal anorrectal se convierte en los *pliegues anales*. A continuación surgen dos nuevas tumefacciones a cada lado de los pliegues urogenitales, llamadas pliegues *labioescrotales* (fig. 49-26).

La hipótesis más aceptada sobre el desarrollo de los genitales externos se basa en trabajos realizados durante la primera parte del siglo XX. De acuerdo con este tipo de análisis se sabe que muchas de las conclusiones son especulativas y que carecen de fundamento en términos de validez mecanicista. La mayoría de los textos actuales sobre embriología citan el mecanismo de desarrollo uretral propuesto por Glenister (1954). Durante la 6ª semana la cavidad del seno urogenital se extiende sobre la superficie del tubérculo genital, que se elonga y forma un *surco uretral*. Este surco es rellenado transitoriamente por una estructura endodérmica sólida llamada *placa uretral*, pero la placa uretral se desintegra y recanaliza para formar un surco secundario aun más profundo. En los embriones masculinos este surco es relativamente largo y ancho, mientras que en los embriones femeninos es más corto y con el extremo más afinado. En ese momento es posible observar un pedículo epitelial en el extremo del tubérculo genital en ambos sexos (fig. 49-27). El tu-

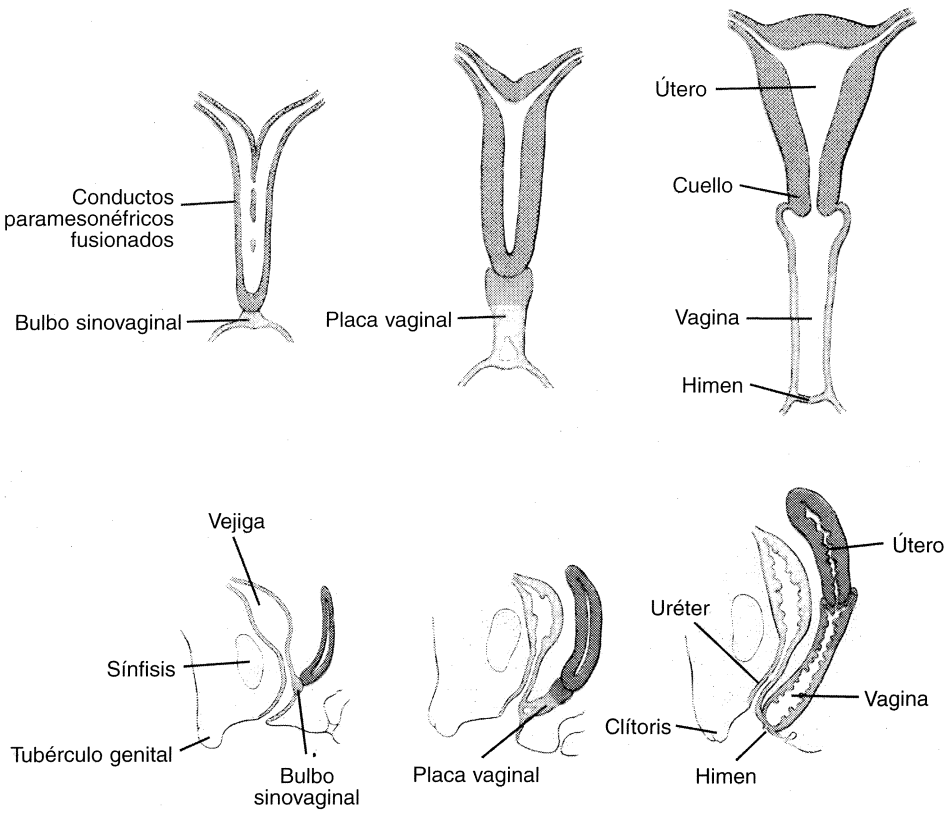


Fig. 49-24. Desarrollo del útero y de la vagina. Durante la 10ª semana los conductos paramesonéfricos se fusionan en sus extremos caudales para establecer un conducto común y entran en contacto con una porción engrosada del seno urogenital posterior llamada bulbo sinovaginal. A continuación se produce el desarrollo de la placa vaginal, que se elonga entre el 3er y el 5° mes y se canaliza para formar la luz de la vagina inferior. (Modificado de Sadler TW: Langman's Medical Embriology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1985.)

bérculo genital se alarga para formar el falo, y en su cuerpo un surco coronario delimita un primordio del glande clitoridiano o del glande peniano. Hasta la 12ª semana la apariencia de los genitales externos es similar en los embriones masculinos y femeninos.

Los efectos de la dehidrotestosterona en los genitales externos masculinos, que comienzan en el 4° mes, empiezan a ser evidentes muy rápidamente. La región perineal que separa el seno urogenital del canal anorrectal comienza a alargarse. Los pliegues labioescrotales se fusionan en la línea media para rodear a la uretra peniana. En la semana 14ª la uretra peniana está completamente rodeada. No obstante, como el surco uretral no se extiende sobre el glande peniano, la uretra peniana puede existir transitoriamente como un tubo con un extremo ciego. **La formación de la uretra glanular puede ocurrir a través de dos procesos separados: la fusión de los pliegues uretrales proximales y la invaginación de las células ectodérmicas distales.** Se piensa que el epitelio escamoso estratificado de la fosa navicular es resultado de una invaginación del ectodermo superficial cerca de la válvula de Guérin. La lacuna magna (también conocida como el seno de Guérin), que puede causar síntomas de hematuria y disuria en algunos niños, se forma a partir de la extensión dorsal de esta invaginación ectodérmica. Se ha sugerido que toda la uretra peniana puede diferenciarse a partir de la fusión de la placa ureteral mediante el mecanismo de interacciones epitelio-mesenquimatosas (Kurzrock col., 1999a, 1999b).

En ausencia de dehidrotestosterona (en embriones femeninos) el periné primitivo no se alarga y los pliegues uretrales y labioescrotales no se fusionan en la línea media. El falo se curva hacia abajo y el seno urogenital definitivo se convierte en el vestíbulo de la vagina. Los pliegues uretrales se convierten en los labios menores y los pliegues labioescrotales en los labios mayores. **Los genitales externos se desarrollan de manera similar en los hombres genéticos con deficiencia de 5α-reductasa y por ende de dehidrotestosterona.**

La información de la que se dispone con respecto al mecanismo molecular del desarrollo genital es escasa e incompleta. El complejo de genes del factor de transcripción *HOX4*, que ha mostrado ser importante en la adquisición del patrón y el crecimiento direccional de algunas estructuras en el embrión en desarrollo, es expresado de forma tejidoespecífica en el tubérculo genital del ratón (Dolle y col., 1991).

Descenso gonadal

Durante el desarrollo fetal los testículos y los ovarios descienden desde su posicion original cerca del 10° nivel torácico. **En ambos sexos el descenso inicial de las gónadas depende de un cordón ligamentoso llamado *gubernaculum*** (que significa "timón"). Los testículos completan su descenso a través del conducto inguinal hasta el escroto, mientras que los ovarios permanecen en la cavidad abdominal. Si bien se desconoce el mecanismo del descenso testicular, las teorías más probables en el feto humano se relacionan con el desarrollo de gubernaculum, proceso vaginal, conducto inguinal, cordón espermático y escroto porque estas estructuras son muy diferentes en los fetos masculinos y femeninos. Si bien no existe consenso acerca del hecho de que el gubernaculum

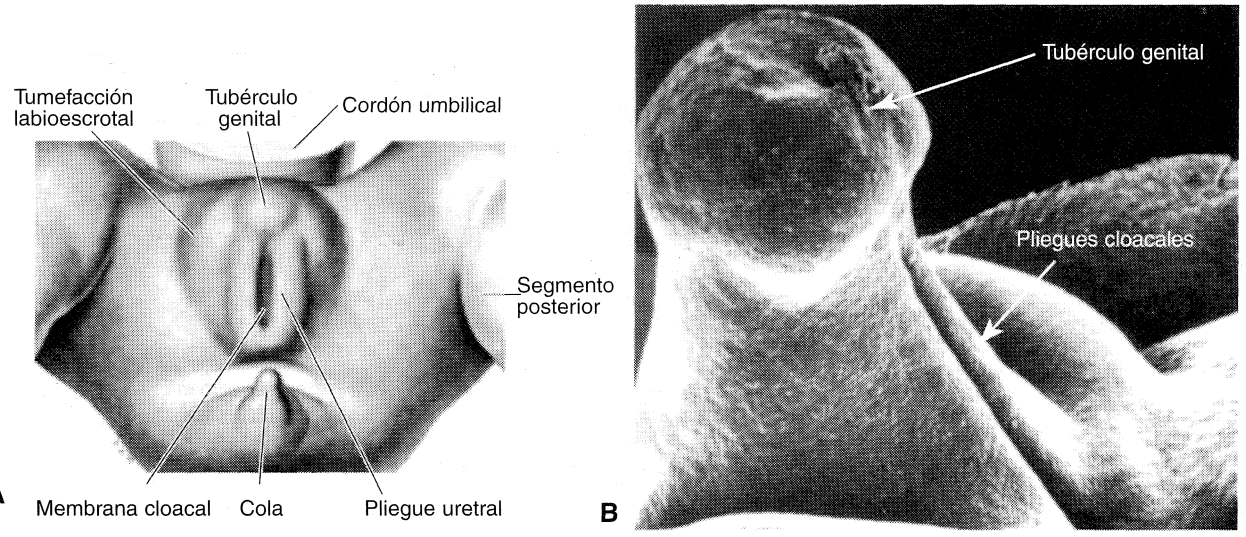


Fig. 49-25. Estadios tempranos del desarrollo del pliegue cloacal. (**A**, De Hamilton WJ, Mossman HW: Human Embryology Prenatal Development of Form and Function. New York, McMillan, 1976; **B**, de Waterman RE: Human embryo and fetus. In Hafez ESE, Kenemans P [eds]: Atlas of Human Reproduction. Hinghan, MA Kluwer Boston, 1982.)

encierra la clave del misterio del descenso gonadal, el desarrollo de estas estructuras en el feto masculino es único, en el sentido de que ofrece la explicación más obvia de por qué el testículo fetal desciende hasta el escroto y el ovario no.

Durante la 7ª semana el gubernaculum se forma entre los pliegues peritoneales longitudinales a cada lado de la columna vertebral. **El extremo superior de este cordón está unido a la gónada y su extremo inferior dilatado –llamado *bulbo gubernacular*- está unido a la fascia entre los músculos oblicuos interno y externo en desarrollo, en la región de los pliegues labioescrotales.** Al mismo tiempo, cerca del bulbo gubernacular se desarrolla una pequeña evaginación del peritoneo, el *proceso vaginal.* El conducto inguinal es una evaginación caudal de la pared abdominal que se forma cuando el proceso vaginal se expande hacia abajo y empuja una evaginación en forma de manga a través de los planos de la pared abdominal. El primer plano con el que se encuentra el proceso vaginal es la fascia transversalis, que yace en la profundidad del músculo transverso abdominal. A continuación, el proceso recoge las fibras musculares del músculo oblicuo interno, que se convertirán en el músculo cremasteriano del cordón espermático. Por último, el proceso recoge una capa delgada del músculo oblicuo externo, que se convierte en la fascia espermática externa. En los varones el conducto inguinal se extiende hacia el escroto y permite el pasaje de los testículos en descenso. En los fetos femeninos también se forma un conducto inguinal, pero no parece cumplir ninguna función en el desarrollo genital. Si bien en condiciones normales el proceso vaginal degenera, en ocasiones persiste y provoca un hidrocele comunicante o una hernia inguinal indirecta. Durante la 8ª semana el proceso vaginal comienza a elongarse en dirección caudal y arrastra consigo al bulbo gubernacular.

Los testículos descienden hasta el nivel de anillo inguinal interno al 3er mes y completan su descenso dentro del escroto entre el 7° y el 9° mes. Durante el primer período el crecimiento relativo de la columna vertebral lumbar probablemente sea responsable por el descenso intraabdominal de los testículos, cuya posición se encuentra relativamente fijada por el gubernaculum y se ancla en el conducto inguinal. Entre el 3er y el 7° mes este testículo permanece cerca del anillo inguinal interno y más tarde pasa a través del conducto inguinal en respuesta al nuevo acortamiento del gubernaculum. Esta segunda fase del descenso testicular parece ser un proceso rápido, que ocurriría en unos pocos días. Se desconoce el mecanismo de este último fenómeno, pero existen varias teorías con diversos grados de evidencia y especulación.

1. Se ha sugerido que el gubernaculum y las fibras musculares cremastéricas circundantes se contraen en forma activa y proporcionan la fuerza de tracción requerida para esta fase del descenso testicular. La evidencia que avala esta teoría proviene de estudios realizados sobre el nervio genitofemoral, que inerva el gubernaculum y el músculo cremastérico (Beasley y Hutson, 1987; Hutson y col., 1988). En ratas jóvenes la sección del nervio genitofemoral provocó una detención en el descenso testicular.
2. Otro probable mecanismo involucra el acortamiento del gubernaculum a través del conducto inguinal por medio de una rápida tumefacción del tejido en su base. Este cambio morfológico permite el elongamiento del conducto inguinal y facilita el pasaje de los testículos. En los grandes mamíferos la tumefacción del gubernaculum se agranda hasta que su diámetro en el conducto inguinal se acerca al del testículo. Este proceso ocurre sobre todo como resultado de un aumento de los contenidos de agua y glucosaminoglicanos y de la hiperplasia y la hipertrofia celular.
3. El aumento de la presión abdominal, causada por el crecimiento de las vísceras abdominales y los esfuerzos respiratorios fetales, también puede colaborar con

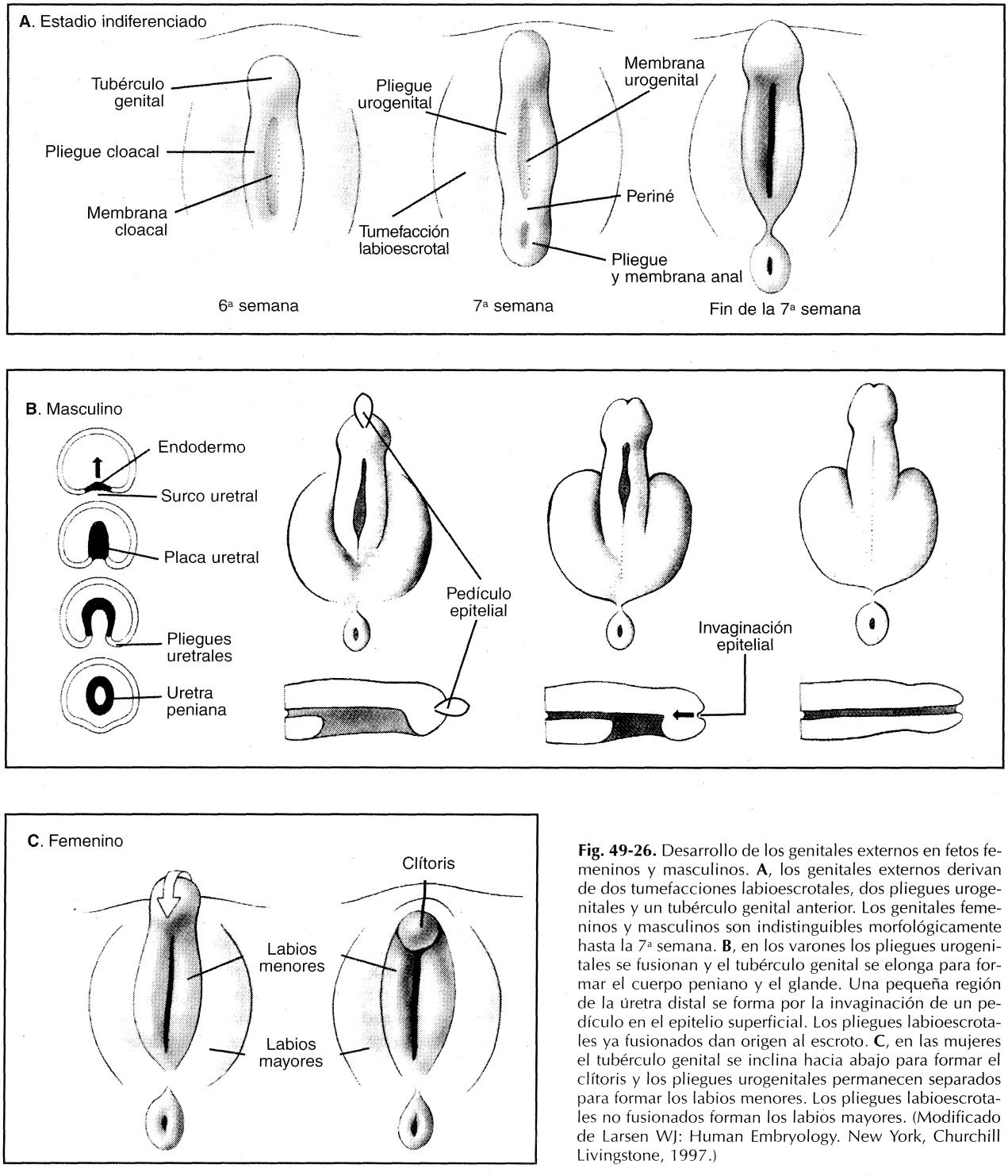


Fig. 49-26. Desarrollo de los genitales externos en fetos femeninos y masculinos. **A**, los genitales externos derivan de dos tumefacciones labioescrotales, dos pliegues urogenitales y un tubérculo genital anterior. Los genitales femeninos y masculinos son indistinguibles morfológicamente hasta la 7ª semana. **B**, en los varones los pliegues urogenitales se fusionan y el tubérculo genital se elonga para formar el cuerpo peniano y el glande. Una pequeña región de la uretra distal se forma por la invaginación de un pedículo en el epitelio superficial. Los pliegues labioescrotales ya fusionados dan origen al escroto. **C**, en las mujeres el tubérculo genital se inclina hacia abajo para formar el clítoris y los pliegues urogenitales permanecen separados para formar los labios menores. Los pliegues labioescrotales no fusionados forman los labios mayores. (Modificado de Larsen WJ: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1997.)

el movimiento de descenso de los testículos a través del conducto. Sin embargo, debe observarse que esta teoría del aumento de la presión intraabdominal como fuerza de descenso testicular no explica la asimetría del descenso de los testículos en los seres humanos que se observa normalmente. Además, los ovarios no descienden a través del conducto inguinal, si bien no existe ninguna razón aparente por la cual la presión intraabdominal deba ser más alta en los fetos masculinos que en los femeninos.

Una vez que pasan a través del conducto inguinal los testículos permanecen dentro de la fascia subserosa del proceso vaginal, a través del cual descienden hacia el escroto. El futuro descenso desde el anillo inguinal externo hacia la porción colgante del escroto puede tardar entre 4 y 6 semanas. Para el 9° mes, justo antes del parto de término, la mayoría de los testículos han ingresado completamente en el saco escrotal y el gubernaculum ha quedado reducido a una pequeña banda ligamentosa que fija el polo inferior del testículo al piso escrotal. Las gonadotro-

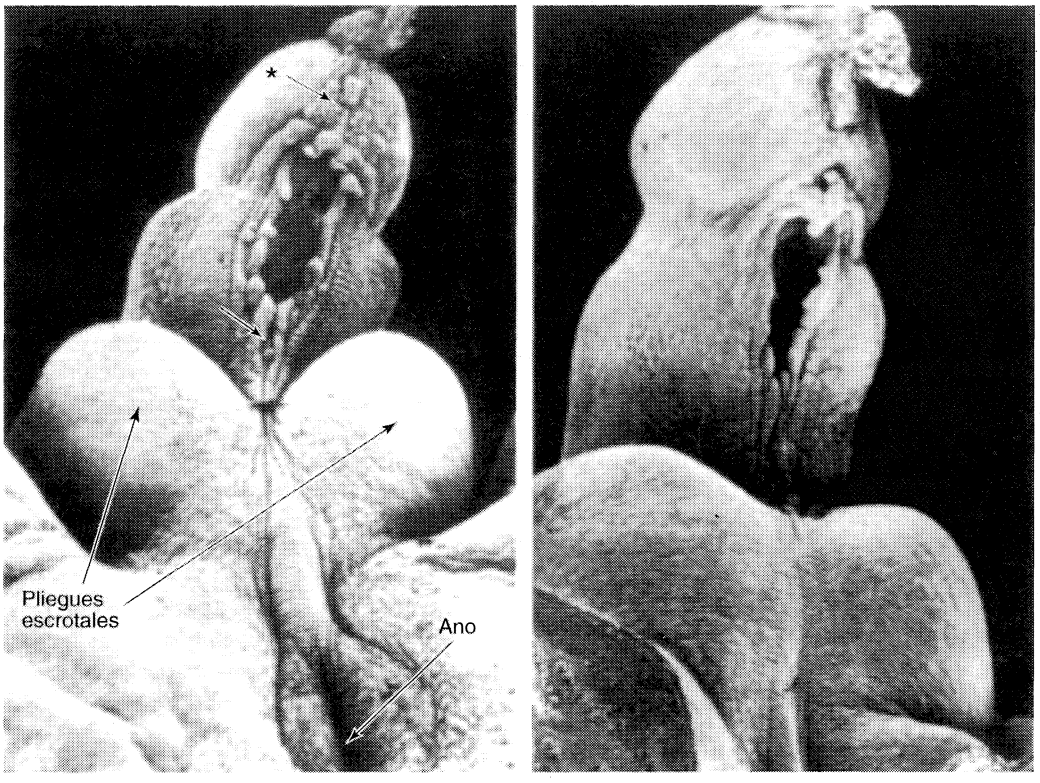


Fig. 49-27. El pólipo epitelial y los pliegues uretrales fusionándose en el desarrollo de los genitales externos masculinos. El asterisco señala la placa uretral; edad = 10 semanas; imagen obtenida por microfotografía electrónica. (De Waterman RE: Human embryo and fetus. In Hafez ESE, Kenemans P [eds]: Atlas of Human Reproduction. Hinghan, MA Kluwer Boston, 1982.)

finas y los andrógenos también desempeñarían algún papel, si bien aún se desconocen sus estructuras blanco y sus mecanismos de acción. Si bien existe cierto consenso sobre el hecho de que el desarrollo de los vasos espermáticos fetales, el conducto deferente y el escroto con respecto al descenso testicular es un proceso andrógeno-dependiente, esto no se ha probado. Los andrógenos pueden ser responsables por la regulación de las modificaciones del gubernaculum que provocan el descenso testicular. Resulta claro que el alargamiento de los vasos espermáticos y del conducto deferente y el desarrollo del escroto son importantes para el descenso testicular completo.

Se desconoce el mecanismo molecular del descenso testicular. Se ha demostrado que la hormona símil insulina de Leydig (Insl3) puede ser una molécula que participe del descenso testicular (Nef y Parada, 1999). La Insl3 está expresada en los testículos en desarrollo de los roedores y los ratones noqueados para el gen Insl3 presentan testículos intraabdominales bilaterales debido a alteraciones del desarrollo del gubernaculum, con infertilidad posterior.

Los ovarios también descienden y quedan suspendidos dentro de los ligamentos anchos del útero. Como ocurre en los varones, los embriones femeninos desarrollan una estructura similar al gubernaculum que se extiende en principio desde el polo inferior de la gónada hacia la fascia subcutánea del esbozo de los pliegues labioescrotales. Este gubernaculum femenino penetra más tarde en la pared abdominal como parte de un conducto inguinal completamente formado y se convierte en el *ligamento redondo*. En los embriones femeninos, si bien el gubernaculum no se acorta como lo hace en los embriones masculinos, también provoca el descenso de los ovarios durante el 3er mes (fija los ovarios a la pelvis) y los ubica dentro del pliegue peritoneal (el *ligamento ancho del útero*). Esta traslocación de los ovarios ocurre durante la 7ª semana, cuando el gubernaculum se fija a los conductos paramesonéfricos (müllerianos) en desarrollo. A medida que los conductos paramesonéfricos se fusionan entre sí en sus extremos caudales, desplazan a los ligamentos anchos y simultáneamente empujan a los ovarios hacia el interior de los pliegues peritoneales. En ausencia de andrógenos el gubernaculum femenino permanece sano y crece paralelamente al resto del cuerpo. El gubernaculum inferior se convierte en el ligamento ancho del útero y fija la fascia de los labios mayores al útero, mientras que el gubernaculum superior se convierte en el ligamento del ovario y conecta el útero con el ovario. Como ocurre en los embriones masculinos, normalmente el proceso vaginal del conducto inguinal se oblitera, pero en ocasiones persiste para convertirse en una hernia inguinal indirecta.

Mecanismo molecular de la diferenciación sexual

SRY

Los embriones de los mamíferos permanecen sexualmente indiferenciados hasta el momento de la diferencia-

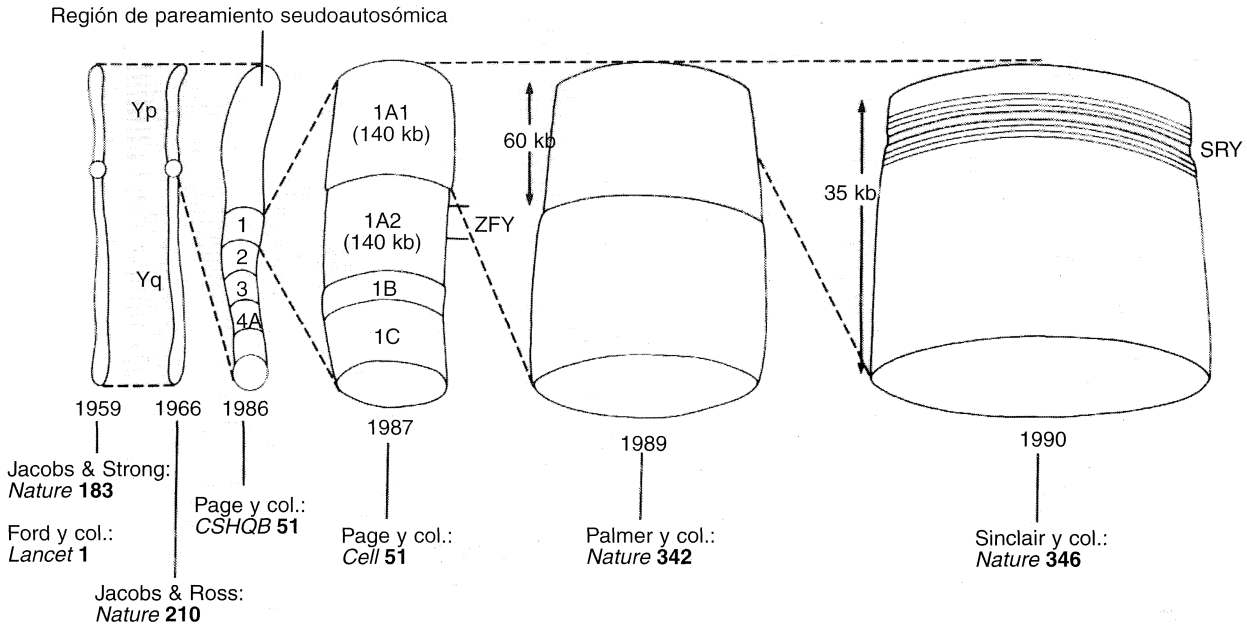


Fig. 49-28. Historia de 31 años sobre la búsqueda de la región determinante del sexo del cromosoma Y; actualmente llamada SRY. (Modificado de McLaren A: Nature 1990;346:216.)

ción sexual. **Cuando el principal gen regulador ligado al Y, el SRY, está expresado en el varón, las células epiteliales de los cordones sexuales primitivos se diferencian en células de Sertoli y este importante evento morfogenético activa el desarrollo testicular posterior.** Una vez que los testículos están establecidos producen andrógenos para dar origen al fenotipo masculino. En las gónadas femeninas no se observa ningún cambio morfológico en el momento de la expresión del SRY. De este cuadro se deduce que en los mamíferos, la diferenciación sexual es sinónimo de desarrollo testicular y la diferenciación de las células de Sertoli es el paso clave (McLaren, 1991). El gen *SRY* fue descubierto en 1990 por Sinclair y col. luego de tres décadas de investigación en procura del gen determinante de los testículos en los mamíferos (fig. 49-28). Desde ese entonces la investigación se ha centrado en la identificación de posibles mecanismos regulatorios que actúan corriente abajo del *SRY* y del control genético de la expresión del SRY. No obstante, no se ha descubierto ningún gen nuevo en la base del análisis de la proteína SRY o del promotor SRY. Los estudios posteriores en seres humanos con inversión sexual y la inducción experimental de una serie de situaciones de inversión sexual ha identificado varios nuevos genes involucrados en la determinación sexual.

Desde 1921 se sabe que los seres humanos varones tienen un cromosoma X y otro Y, pero no fue hasta 1959 que se dilucidó la función de estos cromosomas sexuales en la diferenciación sexual humana. Esta pregunta fue respondida mediante el examen físico de dos individuos con alteraciones cromosómicas únicas: una mujer con el síndrome de Turner (cariotipo 45, X0) y un hombre con el síndrome de Klinefelter (cariotipo 47, XXY). En 1966 el análisis de algunos cromosomas Y humanos estructuralmente aberrantes llevó a la conclusión de que **la información requerida para iniciar el desarrollo del fenotipo masculino se encuentra en el brazo corto del cromosoma Y.** No se ha logrado identificar la proteína que codifica la región testicular que determina el testículo en el cromosoma Y.

A mediados de la década de 1980 se examinó el DNA de hombres con inversión sexual con cariotipo 46,XX. Se halló que el genoma de estos individuos contenía pequeñas cantidades de cromosoma Y que había sido traslocado al cromosoma X. El análisis de este DNA limitó la localización de la región determinante del sexo en el cromosoma Y a una región relativamente pequeña en el brazo corto. Desde entonces este gen ha sido denominado *SRY*. El papel del *SRY* en la determinación sexual en seres humanos fue confirmada por estudios posteriores en ratones (Greenfield y Koopman, 1996). El locus genéticamente comparable en ratones (*Sry*) se activa y se expresa en la cresta genital 11,5 días después del coito, justo antes de la iniciación del desarrollo testicular. Además, cuando se analizaron los cromosomas de un ratón XY femenino con sondas de DNA específicas para *Sry*, este locus estaba ausente. Incluso se demostró que la inserción del *Sry* en uno de los cromosomas X de embriones de ratón genéticamente femeninos los convertía en ratones fenotípicamente machos. Estos ratones femeninos transgénicos presentaban testículos, conducto deferente y ausencia del tracto reproductivo femenino.

Se pensó que la identificación de la proteína SRY permitiría la pronta identificación de los elementos que regulan el desarrollo sexual masculino. Sin embargo, aún no se ha demostrado la ligadura de la proteína SRY a otros genes o factores y no se sabe con certeza cuál es el mecanismo molecular mediante el que los genes interactúan para determinar el sexo. Solo se sabe que el 25% de las inversiones sexuales en los seres humanos puede atri-

buirse a mutaciones incapacitantes del *SRY*. En realidad las delecciones cromosómicas de 9p y 10q y las duplicaciones de Xp pueden provocar un fenotipo femenino en individuos XY a pesar de presentar un SRY sano.

WT1, SF1, SOX9 y DAX1

Se han descrito las actividades de varios elementos regulatorios nuevos en la diferenciación sexual masculina y femenina, como el gen del tumor de Wilms (*WT1*), el factor esteroideogénico 1 (SF1), el SOX9 (factor de transcripción relacionado con el *SRY*) y el gen *DAX1* (fig. 49-29).

Los seres humanos heterocigotas con mutaciones en el gen *WT1* presentan alteraciones en el sistema genital y en el desarrollo renal (véase "Mecanismo molecular del desarrollo renal"). El WT1 se expresa en las crestas genitales durante las primeras etapas del desarrollo gonadal en embriones de ratones y de seres humanos, antes de la expresión del SRY. Por lo tanto, se ha sugerido que el WT1 induce directa o indirectamente la expresión del SRY. En los embriones femeninos con mutaciones de *WT1* las gónadas están formadas por bandas de mesénquima indiferenciadas. En los ratones noqueados para *WT1* no se observa el engrosamiento normal de la cresta genital, aunque las células primordiales germinativas ingresan en el esbozo del tejido gonadal (Kreidberg y col., 1993).

El mapeo de las traslocaciones de los pacientes con inversión sexual con displasia camptomélica (DC) facilitó la identificación del gen *SOX9*, relacionado con *SRY*. Los individuos 46,XY con mutaciones heterocigotas en *SOX9* presentan DC e inversión sexual, lo que implica que el *SOX9* participa en la determinación sexual y esquelética (Foster y col., 1994). Estos individuos poseen un *SRY* normal pero pueden presentar estructuras genitales completamente feminizadas. El *SOX9* se relaciona con el *SRY* y puede ser estructuralmente similar. Por lo tanto, este producto génico puede ligarse al DNA de manera similar que la proteína *SRY*. En los embriones masculinos de pollos y ratones, el *SOX9* se expresa en las células de Sertoli en diferenciación (Morais da Silva y col., 1996).

El SF1 es un receptor sin núcleo; su función más conocida es la regulación de la expresión de la enzima esteroideohidrolasa. Este complejo enzimático cataliza

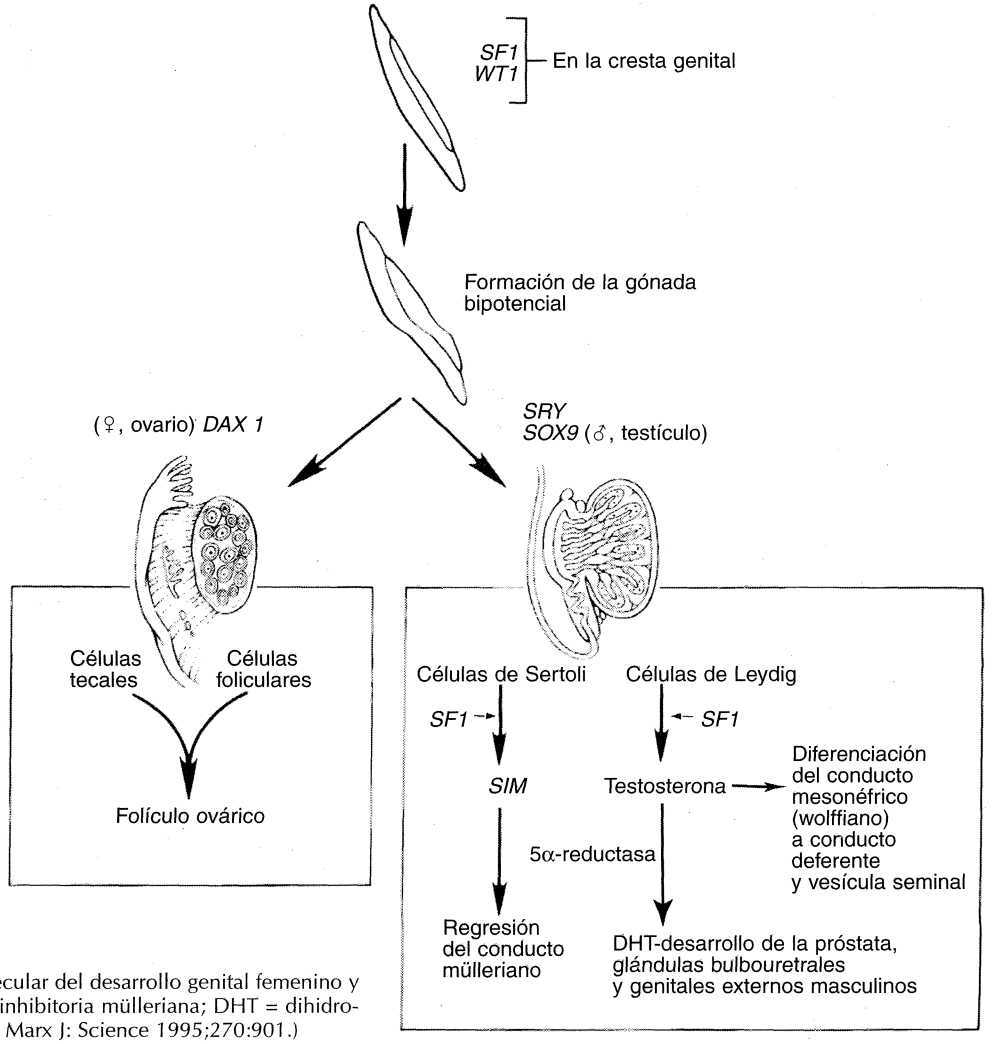


Fig. 49-29. Mecanismo molecular del desarrollo genital femenino y masculino (SIM = sustancia inhibitoria mülleriana; DHT = dihidrotestosterona) (Modificado de Marx J: Science 1995;270:901.)

múltiples pasos durante la conversión del colesterol en testosterona. Por lo tanto, el SF1 puede desempeñar un papel importante en la función esteroideogénica de las células de Leydig. El SF1 se expresa en los primeros estadios de la formación de la cresta genital y los ratones noqueados para el gen *Sf1* no pueden desarrollar gónadas a pesar de su sexo genético (Luo y col., 1994). Estos hallazgos sugieren que el SF1, como el WT1, comparten una vía común hacia el SRY y controlan la formación de gónadas bipotenciales. Además, el SF1 se expresa en las células de Sertoli en desarrollo, lo que implica un papel masculino-específico (Ikeda, y col., 1994), y puede ser necesario en la activación de algunos genes como el de la proteína SIM (Shen y col., 1994). A medida que las gónadas bipotenciales comienzan a diferenciarse la expresión del SF1 se mantiene en los testículos pero desaparece en los ovarios.

En ausencia de un gen funcional *DAX1* induce hiperplasia suprarrenal congénita e hipogonadismo hipogonadotrófico (Muscatelli y col., 1994). El *DAX1* se localiza en la región Xp21, que contiene *SSD* (inversión sexual sensible al dosaje), un locus que causa una inversión sexual de masculino a femenino cuando se duplica (Bardoni y col., 1994). Esto se produce a pesar de la presencia de un *SRY* normal e indemne. La expresión del gen *DAX1* persiste en los ovarios,en desarrollo pero decrece rápidamente en los testículos. Esto implica que el *DAX1* cumple un papel primordial en la determinación del sexo. Como este gen no es requerido para el desarrollo del testículo, se ha sugerido que el *DAX1* puede actuar como un inductor ovárico (Bardoni y col., 1994). En realidad el *SRY* y el *DAX1* pueden tener acciones antagónicas y el grado y los momentos precisos de su expresión pueden ser fundamentales para la correcta función de estos genes durante la determinación del sexo (Swain y col., 1998).

Se desconocen los mecanismos moleculares por los cuales el *SRY* activa el desarrollo testicular. De acuerdo con la información disponible es probable que un factor antitestículo producido por el *SSD* (incluido el gen *DAX1*) funcione inhibiendo genes de la vía masculina y que el papel del *SRY* consista en inhibir la acción del *SSD* y permitir la diferenciación testicular (Jiménez y col., 1996). De acuerdo con este modelo una sola copia de *SRY* es insuficiente para neutralizar el efecto de dos copias activas de *SSD*, de manera que puede ocurrir una inversión sexual de masculino a femenino, como se observa en los seres humanos con duplicación de Xp21.

BIBLIOGRAFÍA

Desarrollo renal

Abrahamson DR, Robert B, et al: Origins and formation of microvasculature in the developing kidney. Kidney Int Suppl 1998;67:S7-S11.

Bard JB, McConnell JE, et al: Towards a genetic basis for kidney development. Mech Dev 1994;48:3-11.

Davies JA, Bard JB: (1998). The development of the kidney. Curr Top Dev Biol 1998;39:245-301.

Davies JA, Brandli AW: The Kidney Development Database. Available at http:/mbisg2.sbc.man.ac.uk/kidbase/kidhome.html and http://www.ana.ed.ac.ul/anatomy/kidbase/kidhome.html 1991

Donehower LA, Godley LA, et al: Deficiency of p53 accelerates mammary tumorigenesis in Wnt-1 transgenic mice and promotes chromosomal instability. Genes Dev 1995;9:882-895.

Godley LA, Kopp JB, et al: Wild-type p53 transgenic mice exhibit altered differentiation of the ureteric bud and possess small kidneys. Genes Dev 1996;10:836-850.

Guron G, Adams MA, et al: Neonatal angiotensin-converting enzyme inhibition in the rat induces persistent abnormalities in renal function and histology. Hypertension 1997;29(1 Pt 1):91-97.

Hatini V, Huh SO, et al: Essential role of stromal mesenchyme in kidney morphogenesis revealed by targeted disruption of Winged Helix transcription factor BF-2. Genes Dev 1996;10:1467-1478.

Hilgers KF, Reddi V, et al: Aberrant renal vascular morphology and renin expression in mutant mice lacking angiotensin-converting enzyme. Hypertension 1997;29:216-221.

Jing S, Wen D, et al: GDNF-induced activation of the ret protein tyrosine kinase is mediated by GDNFR-alpha, a novel receptor for GDNF. Cell 1996;85:1113-1124.

Karavanova ID, Dove LF, et al: Conditioned medium from a rat ureteric bud cell line in combination with bFGF induces complete differentiation of isolated metanephric mesenchyme. Development 1996;122:4159-4167.

Kispert A, Vainio S, et al: Proteoglycans are required for maintenance of Wnt-11 expression in the ureter tips. Development 1996;122:3627-3637.

Konje JC, Bell SC, et al: Human fetal kidney morphometry during gestation and the relationship between weight, kidney morphometry and plasma active renin concentration at birth. Clin Sci 1996;91:169-175.

Koseki C, Herzlinger D, et al: Apoptosis in metanephric development. J Cell Biol 1992;119:1327-1333.

Kreidberg IA, Sariola H, et al: WT-I is required for early kidney development. Cell 1993;74:679-691.

Larsson L, Aperia A, et al: Structural and functional development of the nephron. Acta Paediatr Scand Suppl 1983:305:56-60.

Lechner MS, Dressler GR: The molecular basis of embryonic kidney development. Mech Dev 1997;62:105-120.

Lipschutz JH: Molecular development of the kidney: A review of the results of gene disruption studies. Am J Kidney Dis 1998;31:383-397.

Loughna S, Landels E, et al: Growth factor control of developing kidney endothelial cells. Exp Nephrol 1996;4:112-118.

Lumbers ER: Functions of the renin-angiotensin system during development. Clin Exp Pharmacol Physiol 1995;22:499-505.

Miyamoto N, Yoshida M, et al: Defects of urogenital development in mice lacking Emx2. Development 1997;124:1653-1664.

Moore MW, Klein RD, et al: Renal and neuronal abnormalities in mice lacking GDNF. Nature 1996;382:76-79.

Nagata M, Nakauchi H, et al: Apoptosis during an early stage of nephrogenesis induces renal hypoplasia in bcl-2-deficient mice. Am J Pathol 1996;148:1601-1611.

Nishimura H, Yerkes E, et al: Role of the angiotensin type 2 receptor gene in congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT, of mice and men. Mol Cell 1999;3:1-10.

Patterson LT, Dressler GR: The regulation of kidney development: New insights from an old model. Curr Opin Genet Dev 1994;4:696-702.

Perantoni AO, Dove LF, et al: Basic fibroblast growth factor can mediate the early inductive events in renal development. Proc Natl Acad Sci U S A 1995;92:4696-4700.

Pichel JG, Shen L, et al: Defects in enteric innervation and kidney development in mice lacking GDNF. Nature 1996;382:73-76.

Polyak K, Waldman T, et al: Genetic determinants of p53-induced apoptosis and growth arrest. Genes Dev 1990;10:1945-1952.

Sanchez MP, Silos-Santiago I, et al: Renal agenesis and the absence of enteric neurons in mice lacking GDNF. Nate 1996;382:70-73.

Sanyanusin P, Schimmenti LA, et al: Mutation of the gene in a family with optic nerve colobomas, renal anomalies and vesicoueral reflux. Nat Genet 1996,13:129.

Saxen L, Sariola H: Early organogenesis of the kidney. Pediatr Nephrol 1987;1:385-392.

Schmid P, Lorenz A, et al: Expression of p53 during mouse embryogenesis. Development 1991;113:857-865.

Schuchardt A, D'Agati V, et al: Defects in the kidney and enteric nervous system of mice lacking the tyrosine kinase ceptor ret [see comments]. Nature 1994;367:380-383.

Schuchardt A, D'Agati V, et al: Renal agenesis and hypodysplasia in ret-k-mutant mice result from defects in ureteric bud development. Development 1996;122:1919-1929.

Schutz S, Le Moullec JM, et al: Early expression of all the components of the renin-angiotensin-system in human development [see comments]. Am J Pathol 1996;149:2067-2079.
Sedman AB, Kershaw DB. et al: Recognition and management of angiotensin converting enzyme inhibitor fetopathy. Pediatr Nephrol 1995;9:382-385.
Shawlot W, Behringer RR: Requirement for Lim1 in head-organizer function [see comments]. Nature 1995;374:425-430.
Shotan A, Widerhorn J, et al: Risks of angiotensin-converting enzyme inhibition during pregnancy: Experimental and clinical evidence, potential mechanisms, and recommendations for use. Am J Med 1994; 96:451-456.
Stark K, Vainio S. et al: Epithelial transformation of metanephric mesenchyme in the developing kidney regulated by Wnt-4. Nature 1994; 372:679-683.
Torres M, Gomez-Pardo E. et al: Pax-2 controls multiple steps of urogenital development. Development 1995;121:4057-4065.
Tufro A, Norwood VF, et al: Vascular endothelial growth factor induces nephrogenesis and vasculogenesis. J Am Soc Nephrol 1999;10:2125-2134.
Tufro-McReddie A, Norwood VF, et al: Oxygen regulates vascular endothelial growth factor-mediated vasculogenesis and tubulogenesis. Dev Biol 1997;183:139-149.
Vainio S, Lehtonen E, et al: Epithelial-mesenchymal interactions regulate the stage-specific expression of a cell surface proteoglycan, syndecan, in the developing kidney. Dev Biol 1989;134:382-391.
Vainio S, Muller U: Inductive tissue interactions, cell signaling, and the control of kidney organogenesis. Cell 1997,90:975-978.
Vukicevic S, Kopp JB, et al: Induction of nephrogenic mesenchyme by osteogenic protein 1 (bone morphogenetic protein 7). Proc Natl Acad Sci U S A 1996;93:9021-9026.
Weller A, Sorokin L. et al: Development and growth of mouse embryonic kidney in organ culture and modulation of development by soluble growth factor. Dev Biol 1991;144:248-261.

Desarrollo de la vejiga y del uréter

Alcaraz A, Vinaixa F. et al: Obstruction and recanalization of the ureter during embryonic development. J Urol 1991;145:410-416.
Baker LA, Gomez RA: Embryonic development of the ureter and bladder: Acquisition of smooth muscle. J Urol 1998;160:545-550.
Baskin LS, Hayward SW, et al: Role of mesenchymal-epithelial interactions in normal bladder development. J Urol 1996;156:1820-1827.
Baskin L, Meaney D, et al: Bovine bladder compliance increases with normal fetal development. J Urol 1994;152:692-695: discussion 696-697.
Beauboeuf A, Ordille S, et al: In vitro ligation of ureters and urethra modulates fetal mouse bladder explants development. Tissue Cell 1998;30:531-536.
Bourdelat D, Barbet JP, et al: Fetal development of the urethral sphincter. Eur J Pediatr Surg 1992:2:35-38.
Coplen DE, Macarak EJ, et al: Developmental changes in normal fetal bovine whole bladder physiology. J Urol 1994;151:1391-1395.
Escala JM, Keating MA. et al: Development of elastic fibres in the upper urinary tract. J Urol 1989;141:969-973.
Hohenfellner K, Hunley TE, et al: Angiotensin type 2 receptor is important in the normal development of the ureter. Pediatr Nephrol 1999;13:187-191.
Kakuchi J, Ichiki T, et al: Developmental expression of renal angiotensin II receptor genes in the mouse. Kidney Int 1995:47:140-147.
Kim KM, Kogan BA. et al: Collagen and elastin in the normal fetal bladder. J Urol 1991:146:524-527.
Kluth D, Hillen M, et al: The principles of normal and abnormal hindgut development. J Pediatr Surg 1995;30:1143-1147.
Mackie GG, Stephens FD: Duplex kidneys: A correlation of renal dysplasia with position of the ureteric orifice. Birth Defects: Original Article Series 1977:13:313-321.
Newman J, Antonakopoulos GN: The fine structure of the human fetal urinary bladder: Development and maturation. A light, transmission and scanning electron microscopic study. J Anat 1989;166:135-150.
Nievelstein RA, van der Werff JF, et al: Normal and abnormal embryonic development of the anorectum in human embryos. Teratology 1998;57:70-78.
Nishimura H, Yerkes E, et al: Role of the angiotensin type 2 receptor gene in congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT, of mice and men. Mol Cell 1999;3:1-10.
Schwarz R, Stephens FD: The persisting mesonephric duct: High junction of vas deferens and ureter. J Urol 1978;120:592-596.
Tichy M: The morphogenesis of human sphincter urethrae muscle. Anat Embryol (Berl) 1989;180:577-582.
van der Putte SC: Normal and abnormal development of the anorectum. J Pediatr Surg 1986;21:434-440.

Desarrollo genital

Bardoni B, Zanaria E, et al: A dosage sensitive locus at chromosome Xp21 is involved in male to female sex reversal. Nat Genet 1994;7: 497-501.
Beasley SW, Hutson JM: Effect of division of genitofemoral nerve on testicular descent in the rat. Aust N Z J Surg 1987;57:49-51.
Behringer RR: The in vivo roles of mullerian-inhibiting substance. Curr Top Dev Biol 1994;29:171-187.
Chung LW, Cunha GR: Stromal-epithelial interactions: II. Regulation of prostatic growth by embryonic urogenital sinus mesenchyme. Prostate 1983;4:503-511.
Cunha GR, Chung LW: Stromal-epithelial interactions: I. Induction of prostatic phenotype in urothelium of testicular feminized (Tfm/y) mice. J Steroid Biochem Mol Biol 1981;14:1317-1324.
Dolle P, Izpisua-Belmonte JC, et al: HOX-4 genes and the morphogenesis of mammalian genitalia. Genes Dev 1991;5:1767-1777.
Foster JW, Dominguez-Steglich MA, et al: Camptomelic dysplasia and autosomal sex reversal caused by mutations in an SRY-related gene. Nature 1994;372:525-530.
Glenister TW: The origin and fate of the urethral plate in man. J Anat 1954;88:413-424.
Greenfield A, Koopman P: SRY and mammalian sex determination. Curr Top Dev Biol 1996;34:1-23.
Hutson JM, Beasley SW, et al: Cryptorchidism in spina bifida and spinal cord transection: A clue to the mechanism of transinguinal descent of the testis. J Pediatr Surg 1988;23:275-277.
Ikeda Y, Shen WH, et al: Developmental expression of mouse steroidogenic factor-1, an essential regulator of the steroid hydroxylases. Mol Endocrinol 1994;8:654-662.
Jimenez R, Sanchez A, et al: Puzzling out the genetics of mammalian sex determination. Trends Genet 1996;12:164-166.
Kreidberg JA, Sariola H, et al: WT-1 is required for early kidney development. Cell 1993;74:679-691.
Kurzrock EA, Baskin LS, et al: Ontogeny of the male urethra: Theory of endodermal differentiation. Differentiation 1999a;64:115-122.
Kurzrock EA, Baskin LS. et al: Epithelial-mesenchymal interactions in development of the mouse fetal genital tubercle. Cells Tissues Organ 1999b;164:125-130.
Luo X, Ikeda Y, et al: A cell-specific nuclear receptor is essential for adrenal and gonadal development and sexual differentiation. Cell 1994;77:481-490.
McLaren A: Development of the mammalian gonad: The fate of the supporting cell lineage. Bioessays 1991:13:151-156.
Morais da Silva S, Hacker A, et al: Sox9 expression during gonadal development implies a conserved role for the gene in testis differentiation in mammals and birds. Nat Genet 1996;14:62-68.
Muscatelli F, Strom TM, et al: Mutations in the DAX-1 gene give rise to both X-linked adrenal hypoplasia congenita and hypogonadotropic hypogonadism. Nature 1994;372:672-676.
Nef S, Parada LF: Cryptorchidism in mice mutant for insl3. Nat Genet 1999;22:295-299.
Podlasek CA, Clemens JQ, et al: Hoxa-13 gene mutation results in abnormal seminal vesicle and prostate development. J Urol 1999;161: 1655-1661.
Podlasek CA, Duboule D, et al: Male accessory sex organ morphogenesis is altered by loss of function of Hoxd-13. Dev Dyn 1997;208: 454-465.
Shen WH, Moore CC, et al: Nuclear receptor steroidogenic factor 1 regulates the mullerian inhibiting substance gene: A link to the sex determination cascade. Cell 1994;77:651-661.
Sinclair AH, Berta P, et al: A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif [see comments]. Nature 1990;346:240-244.
Swain A, Narvaez V, et al: Dax-1 antagonizes Sry action in mammalian sex determination. Nature 1998;391:761-767.
Thomson AA, Cunha GR: Prostatic growth and development are regulated by FGF10. Development 1999;126:3693-3701.

50
FUNCIÓN RENAL EN EL FETO, EL NEONATO Y EL NIÑO

Robert Chevalier
y Stuart S. Howards

Estadios anatómicos del desarrollo

Desarrollo funcional en el feto

Evaluación de la función renal fetal

Desarrollo funcional posnatal

Evaluación de la función renal en el lactante y en el niño
Función glomerular
Función tubular

Control hormonal de la función renal durante el desarrollo
Sistema renina-angiotensina
Péptido auricular natriurético
Vasopresina
Prostaglandinas
Óxido nítrico

Respuesta funcional de los riñones en desarrollo a la malformación o la lesión
Masa renal funcionante reducida
Obstrucción congénita del tracto urinario
Isquemia e hipoxia perinatal
Nefropatía tóxica
Recuperación de una lesión renal: relación con el desarrollo normal
Consecuencias de la enfermedad renal congénita en la función del adulto

El desarrollo de la función renal en el feto y en el neonato puede considerarse como una evolución continua de estadios morfológicos y fisiológicos interdependientes. Durante la gestación los cambios funcionales son determinados por el incremento, el crecimiento y la maduración de las nefronas mientras que la homeostasis del feto se mantiene sobre todo a través de la placenta. En el nacimiento, el riñón debe asumir bruscamente esta función que antes era cumplida por la madre. La respuesta del riñón a esta demanda está regida en gran parte por su desarrollo anatómico (edad gestacional en el momento del parto) y se observan diferencias funcionales importantes entre el neonato prematuro y el nacido de término.

En este capítulo se revisan los aspectos anatómicos y funcionales del desarrollo renal fetal, el desarrollo funcional posnatal, la evaluación de la función renal posnatal y el control hormonal de la función renal durante el desarrollo en la infancia.

ESTADIOS ANATÓMICOS DEL DESARROLLO

Los principales estadios morfogénicos del riñón humano aparecen en las primeras etapas del desarrollo y, excepto el último, son transitorios (fig. 50-1) (Potter, 1972). **El pronefros aparece a las 3 semanas, nunca abandona su estadio rudimentario e involuciona a las 5 semanas. El mesonefros se observa a las 5 semanas de gestación, parece tener una función transitoria y degenera a las 11 a 12 semanas; su principal función en el desarrollo renal se relaciona con el hecho de que su sistema ductal da origen al brote ureteral.** Este último es fundamental para el desarrollo del riñón metanéfrico o definitivo. Algunos estudios han revelado que la apoptosis es el principal mecanismo responsable por el desarrollo secuencial del riñón del mamífero. La apoptosis es una muerte celular programada y fisiológica que normalmente regula la deleción de las células "no deseadas", como la desaparición del mesénquima metanéfrico no inducido (Koseki y col., 1992). **El metanefros comienza su fase inductiva luego de las 5 semanas de gestación y, en el ser humano, la nefrogénesis está completa a las 34 a 36 semanas de gestación.** En el riñón metanéfrico en desarrollo existe un patrón centrífugo de nefrogénesis y maduración, en el cual los nefrones externos corticales son los últimos en completar el desarrollo.

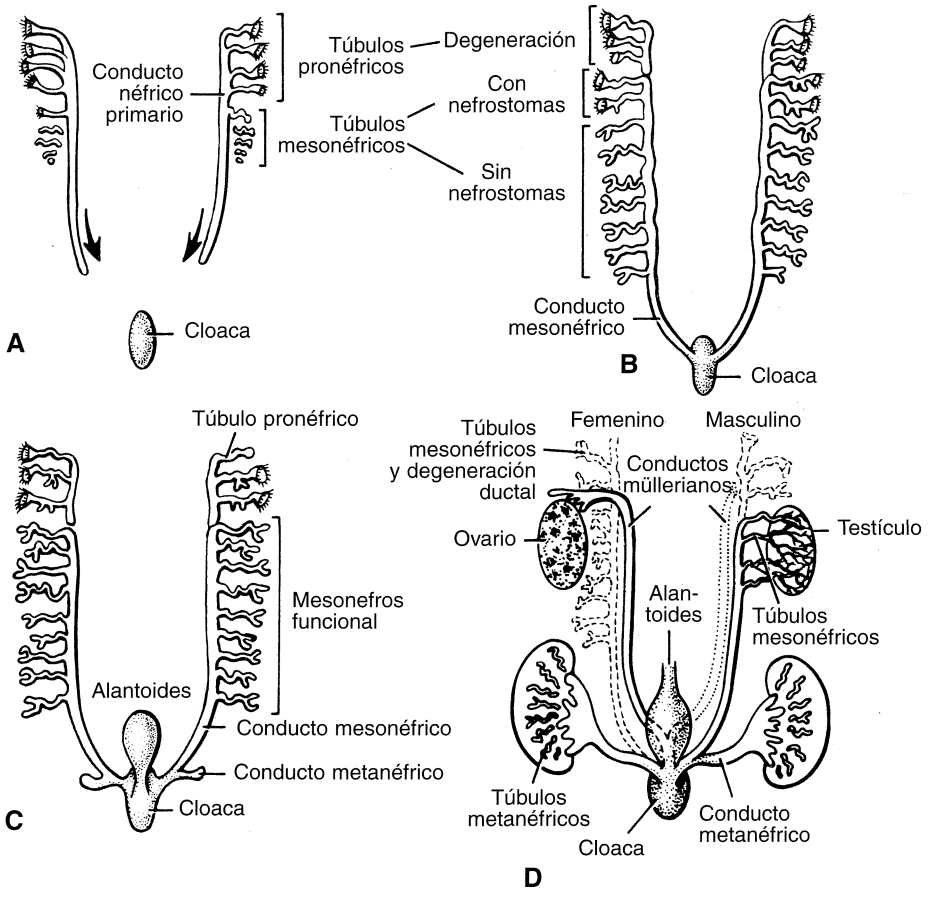


Fig. 50-1. Relaciones del pronefros, el mesonefros y el metanefros en algunos estadios del desarrollo. Para simplificar, los túbulos se han dibujado como si hubieran sido extraídos del costado de los conductos. El primer pronefros rudimentario (**A**) se presenta como un grupo de túbulos que desembocan a cada lado de los conductos néfricos primarios, que se extienden en dirección caudal para desembocar finalmente en la cloaca. Poco tiempo después surge en ese lugar un segundo grupo de túbulos, en una posición más caudal que los túbulos pronéfricos; son los túbulos mesonéfricos. A medida que crecen se extienden hacia los conductos néfricos primarios y pronto se abren dentro de ellos (**B**). El esquema (**C**) representa aproximadamente las condiciones alcanzadas por el embrión humano hacia el final de la 4° semana. El diagrama (**D**) describe el cuadro luego de la diferenciación sexual: femenino del lado izquierdo y masculino del lado derecho. Los conductos müllerianos surgen en los embriones humanos durante la 8ª semana, estrechamente asociados con los conductos mesonéfricos. Los conductos müllerianos son los túbulos primordiales a partir de los cuales se forman los oviductos, el útero y la vagina en el embrión femenino. Nótese que si bien los conductos müllerianos y mesonéfricos están presentes en todos los embriones jóvenes, los conductos müllerianos se convierten en vestigios en los embriones masculinos y los conductos mesonéfricos se convierten en vestigios en los embriones femeninos. (Con autorización de Patten BM: Human Embryology. New York, McGraw-Hill, 1968, pág. 450.)

DESARROLLO FUNCIONAL EN EL FETO

La principal fuente de información sobre el desarrollo funcional del riñón metanéfrico es la experimentación con animales. Debemos ser cuidadosos a la hora de extrapolar estos datos de especies en las cuales existe disparidad en la maduración estructural a edades gestacionales comparables. **Se sabe que en el riñón humano la producción de orina comienza entre la 10ª y la 12ª semanas.** No obstante, es la placenta la que mantiene la homeostasis de agua y sal durante la gestación.

El flujo sanguíneo renal permanece relativamente bajo y estable en el útero. A las 20 semanas la relación entre el flujo sanguíneo renal y el gasto cardíaco es de 0,03, mientras que la relación posnatal es de entre 0,2 y 0,3 (Rudolph y Heymann, 1976). Es probable que esta disminución de flujo renal se relacione con varios factores diferentes. En las primeras etapas de la gestación existen pocos conductos vasculares, en los cuales tiene lugar un aumento de la resistencia arteriolar (Ichikawa y col., 1979; Robillard y col., 1987). Algunos estudios realizados en animales han mostrado que la inervación renal y el sistema renina-angiotensina son moduladores crónicos de este efecto (Robillard y col., 1987). Estos factores son analizados con mayor detalle en el próximo capítulo.

El índice de filtrado glomerular (IFG) en el feto es teóricamente igual al IFG de una sola nefrona por el número de glomérulos funcionantes. Sin embargo, esto es muy difícil de determinar porque **el IFG es mucho más alto en los glomérulos yuxtamedulares que en los subcorticales** (Spitzer y Brandis, 1974). El IFG es paralelo a la masa renal y se correlaciona con la edad gestacional a medida que la nefrogénesis continúa desde la 10ª a la12ª semanas hasta las 34 semanas (Smith y Robillard, 1989).

La excreción fraccionada de sodio (EFNa) muestra una correlación negativa con la edad gestacional. **El feto produce orina hipotónica con alto contenido de sodio y en grandes volúmenes.** La excreción de potasio también aumenta con la edad gestacional, lo que puede relacionarse con los aumentos de la concentración de aldosterona en el plasma fetal. Existe un aumento madurativo nal en el transporte de glucosa de los riñones fetales. En el feto otras funciones tubulares, como la reabsorción de bicarbonato y la producción de ácido, son bajas; sin embargo, responden a la excreción paratiroidea, el volumen intravascular y la infusión de ácido.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL FETAL

El flujo sanguíneo renal en el feto humano puede calcularse mediante estudios ecográficos con Doppler color, que marcan los aumentos del flujo renal de aproximadamente 20 mL/minuto a las 25 semanas de gestación hasta más de 60 mL/minuto a las 40 semanas (Veille y col., 1993). **La producción horaria de orina en el feto humano (determinada por ecografía vesical seriada en tiempo real con intervalos de 2 a 5 minutos) aumenta de 5 mL/hora a las 20 semanas de gestación a 50 mL/hora a las 40 semanas** (Rabinowitz y col., 1989). Esta extraordinaria tasa de diuresis equivaldría aproximadamente a 1 L/hora en el adulto.

Debido a la dilución urinaria la concentración urinaria de sodio normal en el feto humano es menor de 100 mEq/L, la de cloro es menor de 90mEq/L y la osmolalidad es menor de 200 mOsm/L (Crombleholme y col., 1990). Si bien se han correlacionado con mal pronóstico valores urinarios mayores que éstos en fetos con nefropatía obstructiva, algunos informes indican que deben obtenerse muestras de orina fetales seriadas, tanto antes como después de establecer el shunt vesical intrauterino, para mejorar el valor predictivo (Evans y col., 1991; Johnson y col., 1994).

Recientemente se halló que es posible correlacionar un pronóstico favorable con una concentración urinaria de proteína totales menor de 20 mg/dL y β_2-microglobulina menor de 4 mg/L (Johnson y col., 1994). Existen otros índices de función tubular, como la estimación de la *N*-acetil-D-glucosaminidasa en el líquido amniótico (NAG, una enzima presente en altas concentraciones en las células del túbulo proximal) y de aminoácidos específicos en la orina fetal (Pachi y col. 1993; Eugene y col., 1994). Se ha hallado una correlación entre el nivel elevado de NAG en el líquido amniótico y la insuficiencia renal del retraso del crecimiento intrauterino (Pachi y col., 1993). En los fetos con displasia renal bilateral y muerte fetal o neonatal la concentración urinaria fetal de valina está aumentada (Eugene y col., 1994).

DESARROLLO FUNCIONAL POSNATAL

En el momento del nacimiento ocurren algunos acontecimientos notables que alteran la función renal. La respuesta renal a los cambios en el entorno y la posibilidad que tiene de mantener la homeostasis se ven muy influidas por la edad gestacional en el momento del parto. Los factores intrauterinos también afectan de manera significativa el desarrollo de la función renal posnatal: el retardo del crecimiento intrauterino puede provocar una reducción permanente de las nefronas funcionantes en forma permanente (Merlet-Benichou y col., 1994). Esto puede provocar insuficiencia renal ya manifiesta en el nacimiento (Steele y col., 1988).

En un estudio realizado en 500 neonatos normales Clark (1977) halló que **todos los niños orinaban dentro de las primeras 24 horas de vida, independientemente de la edad gestacional.** Luego de los 2 primeros días de vida la oliguria se define como un índice de flujo urinario menor a 1 mL/kg/hora (Anand, 1982). No obstante, los lactantes que reciben una ingesta restringida en solutos pueden mantener su balance de solutos con índices de flujo urinario muy bajas, de 0,5 mL/kg/hora.

La definición de poliuria es algo arbitraria, pero cualquier lactante o niño con una excreción urinaria mayor de 2.000 mL/1,73 m^2/día debe ser evaluado. En el niño es importante distinguir la polaquiuria (frecuencia urinaria) de la poliuria, ya que la primera puede ser un signo de estrés emocional más que de un procceso patológico (Asnes y Mones, 1973; Zoubek y col., 1990).

El flujo sanguíneo renal aumenta en gran medida en el nacimiento. En diferentes estudios realizados en animales se han observado aumentos de hasta 5 a 18 veces (Gruskin y col., 1970; Aperia y Herin, 1975). Este hecho refleja varios factores. Existe una redistribución del flujo desde el interior hacia la corteza externa (Aperia y col., 1977) y existe una caída de la resistencia vascular renal asociada con el aumento de prostaglandinas intrarrenales (Gruskin y col., 1970).

En los niños de término el IFG se duplica durante la primera semana (Guignard y col., 1975). Dado que el IFG depende de la edad gestacional, aumenta lentamente en los niños nacidos antes de las 34 semanas. Luego de que los recién nacidos alcanzan una edad posgestacional de 34 semanas se observa un rápido aumento. **Los factores responsables por este rápido aumento son la disminución de la resistencia vascular renal** (Gruskin y col., 1970) **y el aumento de la presión de perfusión, la permeabilidad glomerular y la superficie de filtración** (John y col., 1981). **En animales de experimentación el aumento del área de superficie de filtración es responsable de casi todo el aumento madurativo del IFG** (Spitzer y Brandis, 1974). La creatinina sérica, que refleja los niveles maternos en el momento del nacimiento, también desciende un 50% en la primera semana de vida del niño de término o casi término. El IFG continúa aumentando y llega a los niveles adultos a los 2 años de edad (Rubin y col., 1949). Además, en los niños de muy bajo peso al nacer el IFG no alcanza los valores de los niños de término de la misma edad posgestacional hasta los 9 meses posteriores al nacimiento (Vanpee y col., 1992).

En el neonato la función tubular se modifica junto con el aumento del IFG. Sin embargo, persiste una respuesta brusca a la carga de sodio debido a la falta de un aumento de la EFNa (Kim y Mandell, 1988). Este hecho parece se relacionaría con los altos niveles circulantes de renina, angiotensina y aldosterona y con una

disminución de la respuesta renal al péptido natriurético auricular (véase más adelante). A la inversa, **los bebés prematuros de menos de 35 semanas de gestación, susceptibles a la privación de sodio, pueden desarrollar hiponatremia debido a la inmadurez tubular y la pérdida de sodio** (Roy y col., 1976; Engelke y col., 1978). Por lo tanto, a menudo se suplementa con sodio a los niños prematuros.

En términos de capacidad de concentración, **el neonato es capaz de diluir (25 a 35 mOsm/L) pero tiene una limitada capacidad de concentración (600 a 700 mOsm/L)** (Hansen y Smith, 1953). Esta última es aun más restringida en el bebé prematuro (500 mOsm/L). Los factores reponsables de esta diferencia son la inmadurez anatómica de la médula renal, la disminución de la concentración medular de cloruro de sodio y urea y una capacidad de respuesta disminuida de los túbulos colectores a la hormona antidiurética (Stanier, 1972; Schlondorff y col., 1978). A los 8 años de edad la capacidad máxima de concentración en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer es igual a la de los niños de término (Vanpee y col., 1992).

En el neonato la regulación ácido-base se caracteriza por un descenso del umbral de la reabsorción de bicarbonato (Svenningsen, 1974). La reabsorción de bicarbonato aumenta gradualmente con el aumento del IFG. Existe también cierta incapacidad para responder a una carga de ácido. Este cuadro mejora hacia las 4 a 6 semanas posnatales y se acentúa en el niño prematuro, que tiende a hallarse levemente acidótico en comparación con el adulto.

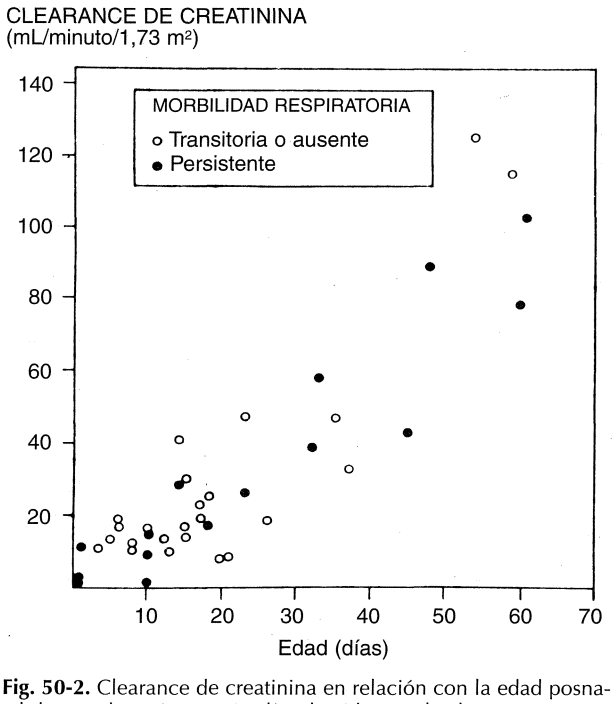


Fig. 50-2. Clearance de creatinina en relación con la edad posnatal durante los primeros 60 días de vida para los lactantes prematuros (peso corporal promedio, 1.380 g; edad gestacional promedio, 31 semanas). (De Ross B, Cowett RM, Oh W: Renal functions of low birth weight infants during the first two months of life. Pediatr Res 1977;11:1161-1164.)

En el neonato el transporte de glucosa madura con el aumento del IFG. Esto se observa mejor en el neonato prematuro porque la fracción de excreción de glucosa es mayor antes de las 34 semanas de gestación (Arant, 1978).

El metabolismo de calcio/fosfato también cambia poco después del nacimiento. La hormona paratiroidea (PTH) no está presente al nacimiento y cae la concentración de calcio, lo que provoca un aumento secundario de liberación de PTH. En el niño prematuro la reabsorción tubular de fosfato inicial es alta y así permanece hasta que comienza a recibir la alimentación normal al llegar al término (Arant, 1978).

Aunque no suele ser considerado un compartimiento renal importante, el intersticio renal también sufre modificaciones en cuanto al desarrollo. Luego de la diferenciación del mesénquima intersticial y de la destrucción apoptótica de las células intersticiales indiferenciadas no deseadas, los fibroblastos intersticiales sufren cambios, con merma de la expresión de la α-actina del músculo liso y la vimentina (Marxer-Meier y col., 1998). Existe mucha evidencia que sostiene que el intersticio renal desempeña un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis normal, mediando la comunicación entre las células tubulares epiteliales, la matriz extracelular, los fibroblastos y las células endoteliales (Fine y col., 1995; Zhuo y col., 1998). **Las alteraciones del desarrollo renal y las lesiones renales causan una ruptura en el intersticio, lo que compromete el desarrollo y el transporte tubular** (Wolf, 1999).

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL LACTANTE Y EN EL NIÑO

Función glomerular

La estimación del IFG en el lactante no resulta sencilla por varias razones. La principal dificultad consiste en recolectar orina en el tiempo correcto en un paciente incontinente sin cateterizar la vejiga. Otra dificultad es la inexactitud inherente a la medición del índice más sencillo de IFG, la concentración plasmática de creatinina: la precisión de la prueba en la mayoría de los laboratorios es ± 0,3 mg/dL. Por lo tanto, el IFG calculado en el lactante puede ser sobreestimado o subestimado un 100% en las recolecciones realizadas en las mejores circunstancias. El tercer problema es que el IFG cambia rápidamente con el crecimiento: el IFG del adulto calculado por área de superficie corporal (1,73m²) aumenta varias veces su valor inicial durante los primeros 2 meses de vida (fig. 50-2). Además, el IFG aumenta con la edad gestacional desde las 34 a las 40 semanas (fig. 50-3). Durante los 2 primeros días de vida la concentración plasmática de creatinina refleja los niveles maternos y no siempre refleja el IFG del lactante. **En un lactante de término, a los 7 días de vida la concentración plasmática de creatinina suele ser menor a 1 mg/dL, mientras que en los niños prematuros puede presentar niveles más altos de hasta 1,5 mg/dL para el primer mes de vida** (Trompeter y col., 1983). En virtud de estas consideraciones es

importante obtener valores seriados de creatinina sérica. Un aumento progresivo en la creatinina sérica durante el período posnatal sugiere insuficiencia renal independientemente de la edad gestacional.

El control a largo plazo del IFG en lo niños con anormalidades urológicas puede explicar el aumento de la masa muscular que provoca un aumento de la concentración plasmática de creatinina con la edad. Puede realizarse un cálculo simple y confiable del clearance de creatinina (CCr) a partir de la concentración sérica de creatinina y la estatura del paciente utilizando la fórmula empírica desarrollada por Schwarz y col. (Schwarz y col., 1987):

$$CCr = k \times L/PCr$$

donde CCr = concentración de creatinina (mL/minuto/1,73m^2), k = una constante (0,3 en el caso de los niños prematuros, 0,45 en el caso de los niños de término, 0,55 para los niños) y L = longitud corporal (cm). **Si bien el CCr mantiene niveles constantes de 80 a 140 mL/minuto/1,73 m^2 luego de los 2 años de edad, cuando se interpretan los valores para niños pequeños debe tenerse en cuenta el marcado aumento que se observa durante los 2 primeros años de vida.**

Es posible obtener una determinación más exacta del IFG calculando el CCr sobre la base de una muestra de orina de 24 horas. De la misma forma que con el CCr recién descrito el resultado debe ser corregido por superficie corporal del adulto multiplicando por 1,73 y dividiéndolo por la superficie corporal del paciente (SC), derivada de un nomograma (Cole, 1984):

$$CCr\ (mL/minuto/1{,}73m^2) = CCr\ \text{“no corregido”}\ (mL/minuto) \times 1{,}73/SC$$

La expresión de todas las estimaciones pediátricas de esta manera debe reducir la confusión y la ambigüedad al comparar los resultados con los rangos considerados normales (véanse figs. 50-2 y 50-3). Debe prestarse especial atención al hecho de que la exactitud en el cálculo del CCr depende de lo adecuado del tiempo en el que se recolectó la orina.

Para un cálculo más preciso del IFG, y para determinar la contribución relativa de cada riñón al IFG total, es posible emplear un marcador radiactivo que es excretado solo por filtración glomerular. Este marcador puede administrarse por vía intravenosa y puede calcularse la concentración plasmática del isótopo en forma seriada con una centellografía simultánea. Uno de los agentes que se emplea a menudo en estos casos es el ácido dietilenotriaminopentacético con tecnecio 99 (DTPA-Tc). Si bien la precisión del cálculo del DTPA-Tc es mayor que la de la creatinina y la recolección urinaria no es necesaria, son fundamentales un adecuado acceso venoso y la colaboración del paciente durante la centellografía. Esta última puede limitar la utilidad de la técnica en lactantes y en niños pequeños. Al igual que con el CCr, la medición del IFG mediante el clearance de DTPA-Tc debe ser corregida por la superficie corporal adulta, como se comentó con anterioridad.

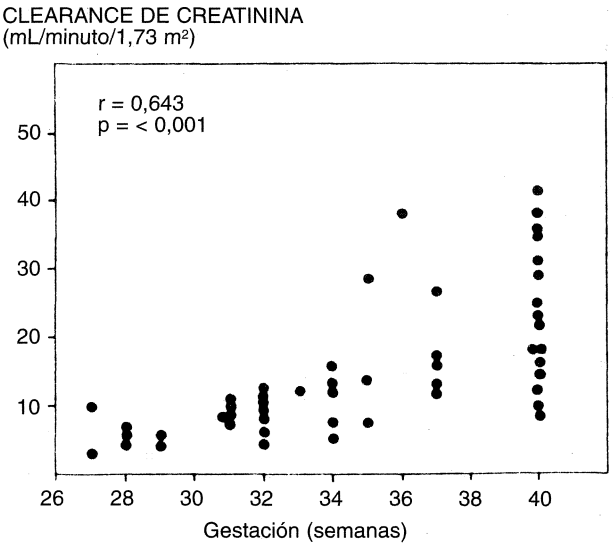


Fig. 50-3. Clearance de creatinina en relación con la edad gestacional en lactantes clínicamente sanos estudiados 24 a 40 horas luego del nacimiento. (Reproducido de Siegel SR, Oh W: Renal function as a marker of human fetal maturation. Acta Paediatr Scand 1976;65:481-485.)

Función tubular

Excreción de sodio

En el feto y en el neonato el balance de sodio externo es positivo como consecuencia del aumento de sodio requerido para acompañar el crecimiento rápido. No obstante, en los lactantes mayores y en los niños la excreción urinaria de sodio suele ser equivalente a la ingesta de sodio siempre y cuando el paciente permanezca estable. **La excrecion urinaria de sodio de 24 horas refleja la cantidad de sodio ingerida durante el día previo y normalmente es de 1 a 3 mEq/kg.** Los pacientes con pérdidas renales de sodio estrictas (“perdedores de sal”) deben aumentar la ingesta de sodio para compensar estas pérdidas continuas. El diagnóstico de nefropatía perdedora de sal debe realizarse mientras el paciente mantiene una ingesta de sodio restringida (menos de 1 mEq/kg/día) durante 3 a 5 días. Durante el estudio deben controlarse cuidadosamente la presión arterial, el peso, la diuresis y la concentración sérica de sodio para prevenir una depleción grave de volumen o hiponatremia. La excreción urinaria de sodio en 24 horas también puede resultar útil para controlar el cumplimiento del paciente de la ingesta restringida en sodio, como en los que tienen hipertensión, diabetes insípida nefrogénica o síndrome nefrótico. Los pacientes con excreción de sodio mayor de 3 mEq/kg/día deben mejorar sus dietas.

La fracción de sodio filtrado que se observa en la orina (FFNa) tiene una utilidad clínica aun mayor. Este parámetro puede utilizarse para: separar el aporte tubular del aporte glomerular a la excreción de sodio; diferenciar las causas “prerrenales” de oliguria de las causas “renales parenquimatosas” o “posrenales”. No se requiere la recolección de orina cronometrada porque la concentración de sodio y de creatinina puede calcularse en una so-

la muestra aleatoria de orina (U_{Na} y U_{Cr}, respectivamente) obtenidas con una muestra de sangre simultánea (P_{Na} y P_{Cr}, respectivamente):

$$FFNa = 100\% \ (U_{Na} \times P_{Cr}) \ / \ (P_{Na} \times U_{Cr})$$

En el neonato oligúrico (flujo urinario menor a 1 mL/kg/hora) una FFNa menor de 2,5% sugiere un cuadro prerrenal (Matthew y col., 1980); **en el lactante mayor o en el niño un valor menor de 1% es compatible con oliguria prerrenal.** Pueden utilizarse criterios similares para distinguir las causas de hiponatremia: la FFNa se encuentra aumentada en una pérdida renal de sodio, insuficiencia suprarrenal y en el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). En todos los casos la muestra de orina debe obtenerse (por punción vesical si fuera necesario) antes de administrar algún fármaco que afecte la excreción urinaria de sodio (p. ej., diuréticos).

Acidificación urinaria

Si bien la insuficiencia renal puede interferir con la acidificación renal, la retención de ácidos orgánicos debida a un descenso del IFG provoca un aumento de los aniones no calculados. En la acidosis tubular renal (ATR) esta "brecha aniónica" se encuentra dentro del rango normal (5 a 15 mEq/L) y se define de la siguiente manera (los valores representan la concentración plasmática de los electrólitos respectivos):

$$\text{Brecha aniónica} = P_{Na} - [\ P_{Cl} + P_{HCO_3}\ ]$$

Debe pensarse en la ATR en todo lactante o niño con retraso pondoestatural, ya que la acidosis sistémica crónica afecta el crecimiento. Además, la ATR puede conducir a una nefrocalcinosis o nefrolitiasis (véase más adelante).

Se ha desarrollado una clasificación de ATR sobre la base del segmento de la nefrona y el defecto de transporte comprometidos. La ATR puede ser resultado de una acidificación defectuosa del túbulo distal (tipo I), de un descenso del umbral de la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal (tipo II), de una alteración combinada, distal y proximal (tipo III) o de un defecto distal que altera la secreción de potasio (tipo IV). **Durante las 3 primeras semanas de vida el umbral de la reabsorción de bicarbonato puede ser muy bajo, de hasta 14,5 mEq/L en el lactante normal** (Brown y col., 1978). Este cuadro no debe considerarse como ATR porque se ha demostrado que el tratamiento con álcali no altera el crecimiento y el desarrollo de estos lactantes (Brown y col., 1978). La hidronefrosis congénita puede evolucionar a ATR de tipo I o tipo IV en el lactante o en el niño (Hutcheon y col., 1976; Rodríguez-Soriano y col., 1983). **La evaluación y el tratamiento apropiados son importantes para evitar las secuelas de la ATR, entre ellas el retraso del crecimiento, la osteodistrofia, la nefrocalcinosis o la nefrolitiasis y la poliuria.**

En la figura 50-4 se presenta el enfoque del lactante o niño con ATR. En el lactante resulta difícil determinar la presencia de acidosis metabólica con base en la concentración sérica de CO_2 total porque los problemas que pudieran existir al obtener la muestra (p. ej., acceso venoso, muestra de escaso volumen) pueden alterar los resultados

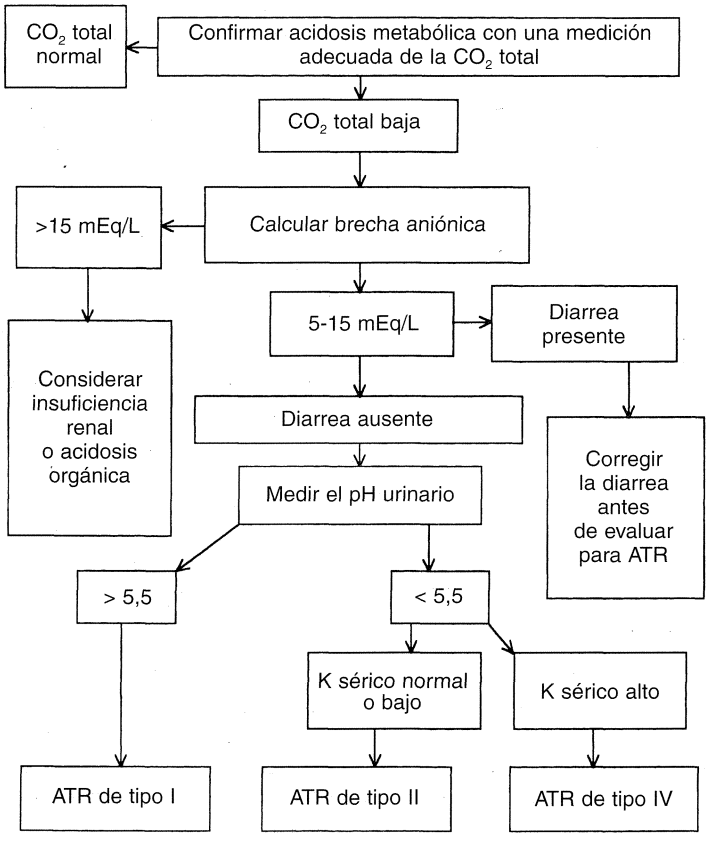


Fig. 50-4. Evaluación de una probable acidosis tubular renal en el lactante. Véase el texto para los detalles.

y arrojar valores bajos falsos. Por lo tanto, es importante obtener la muestra de una vena con flujo adecuado y trasladarla rápidamente al laboratorio en una jeringa tapada y en un medio con hielo (como ocurre con la sangre arterial para un análisis de gases en sangre). La medición adecuada del pH en orina también es importante para establecer el diagnóstico y la muestra de orina debe obtenerse de una muestra de orina recién emitida o recogida con bolsa colectora al mismo tiempo que la muestra de sangre. Debe colocarse la orina en una jeringa, eliminar el aire y trasladar de inmediato la muestra al laboratorio para la medición en un pHMETRO (las tiras reactivas no son lo suficientemente confiables).

Un pH urinario menor de 5,5 acompañado de una concentración total de CO_2 menor que la normal para la edad del paciente sugiere la presencia de una pérdida gastrointestinal de bicarbonato o un defecto en la reabsorción tubular proximal de bicarbonato con una acidificación distal normal (ATR de tipo II), mientras que la presencia de un pH urinario anormalmente alto es compatible con ATR distal o de tipo I. Una concentración de potasio alta con función renal normal sugiere una ATR de tipo IV.

Dado que en los lactantes resulta difícil continuar con una infusión de bicarbonato para excluir la ATR de tipo II o una infusión de ácido para excluir el tipo I se han desarrollado otras alternativas para definir el tipo de ATR. La más sencilla de ellas es comenzar un tratamiento con álcali con bicarbonato de sodio o citrato de sodio (solución de Shohl o Bicitra®) en dosis de 3 mEq/kg/día dividido en 4 dosis. El objetivo es aumentar la concentración sérica total de CO_2 hasta el rango normal (generalmente mayor a 20 mEq/L) y aumentar el pH urinario por encima de 7,8. Los pacientes con ATR de tipo II o los lactantes con tipo I pueden requerir dosis mucho mayores de álcali (10 mEq/kg/día o más) para mantener una concentración plasmática de CO_2 total normal y permitir un índice de crecimiento normal. De esta forma puede calcularse la excreción fraccionada de bicarbonato en muestras pareadas aleatorias de sangre y orina, como ocurre con la FFNa (analizada previamente).

En contraste con lo que sucede con los tipos I y IV, en los cuales la fracción excretada de bicarbonato es menor del 15%, el valor en la ATR de tipo II es mayor del 15% debido al umbral de reabsorción de bicarbonato (Chan, 1983). Otro método para diferenciar el tipo II de otras formas de ATR es medir la presión parcial de dióxido de carbono (P_{CO_2}) en sangre y orina luego de la corrección de la acidosis con tratamiento alcalino. En los pacientes con tipo II la diferencia entre la P_{CO_2} en sangre y orina es mayor de 20 mm Hg y en aquellos con tipo I es menor de 15 mm Hg (Donckerwolke y col., 1983).

Una tercera opción para identificar a los pacientes con un defecto en la acidificación tubular distal (tipo I o tipo IV) es calcular la brecha aniónica urinaria (donde los valores representan la concentración urinaria de los electrólitos respectivos):

$$\text{Brecha aniónica urinaria (mEq/L)} = U_{Na} + U_K - U_{Cl}$$

Los pacientes normales y aquellos con acidificación urinaria distal normal presentan una brecha aniónica urinaria negativa, mientras que aquellos con ATR de tipo I o IV presentan una brecha aniónica positiva (Batlle y col., 1988).

Si bien estos estudios deben permitir la separación de la ATR de tipo II de la ATR de tipos I y IV, estas últimas dos formas son perfectamente distinguibles (antes del tratamiento con álcali) por la presencia de hipercalemia en el tipo IV pero no en el tipo I. Además, la infusión de 1 mg/kg de furosemida debe acidificar la orina de los pacientes con tipo IV pero no de aquellos con tipo I (Stine y Linshaw, 1985).

Si bien existen numerosas causas de ATR en los niños (Chan, 1983), **siempre debe pensarse en la nefropatía obstructiva congénita** (Hutcheon y col., 1976; Rodríguez-Soriano y col., 1983) **y el síndrome de Fanconi** (véase más adelante). **Deben determinarse los electrólitos séricos, calcio, fósforo, PTH, y realizarse pruebas de función tiroidea. Debe realizarse un urocultivo para detectar glucosuria. Además, el patrón de aminoácidos en orina puede revelar aminoaciduria difusa. Debe recolectarse orina de 24 horas para estimar el CCr, la excreción proteica y de calcio y la reabsorción tubular de fósforo** (véase más adelante). **Debe realizarse una ecografía del tracto urinario no solo para detectar hidronefrosis sino también para excluir la nefrocalcinosis o la nefrolitiasis que pueden desarrollarse en los niños con ATR de tipo I.**

Como se ha descrito anteriormente, la mayoría de los lactantes y de los niños con ATR responden bien a la terapia con álcali (bicarbonato de sodio o solución de Shohl). No obstante, algunos pacientes con ATR de tipo IV presentan hipercalemia persistente a pesar de la corrección de la acidosis. Esta situación puede manejarse con la administración de 10 a 20 mg/kg/día de clorotiacida o sulfonato de sodio poliestireno (Kayexalate®) en dosis de 1 g/kg/día. En los pacientes que reciben diuréticos debe controlarse cuidadosamente el desarrollo de contracción del volumen, que puede realmente reducir la excreción de potasio. Los lactantes que reciben Kayexalate® pueden sufrir una hipervolemia por intercambio de sodio y potasio y desarrollar una obstrucción intestinal por retención de orina en el tracto intestinal. Mientras sea posible mantener un adecuado IFG, debe continuarse el tratamiento en el caso de la mayoría de los niños con ATR causada por alteraciones urológicas en forma indefinida para garantizar un crecimiento normal y para prevenir complicaciones como la nefrocalcinosis. **La dosis del álcali debe ajustarse cada 3 a 6 meses en el lactante que crece rápidamente.**

Concentración urinaria

En los lactantes y niños la mayoría de las alteraciones en la concentración de orina son causadas por defectos en el desarrollo renal (displasia renal o nefropatía obstructiva), nefritis intersticial (pielonefritis) o insuficiencia renal. Otras causas son la acidosis tubular renal, la nefropatía drepanocítica y la enfermedad medular quística. Estos cuadros suelen provocar una alteración leve a moderada de la concentración, como una densidad urinaria mayor de 1,005. La evaluación debe incluir la determina-

ción de electrólitos séricos, nitrógeno ureico en sangre (NUS) y creatinina; análisis de orina y urocultivo, ecografía renal y tal vez un cistouretrograma miccional. Los lactantes con diabetes insípida suelen presentar densidades urinarias menores de 1,005.

No existe una definición fisiológica de poliuria y el punto de partida para comenzar con el screening para la evaluación de la concentración urinaria puede ser la preocupación de los padres con respecto a la emisión de orina excesivamente frecuente. En el lactante la estimación de la producción de orina y la interpretación de la sed a veces son muy complicadas. Por estas razones debe excluirse la presencia de algún defecto en la concentración de orina en el lactante con deshidratación o hipernatremia sin causa aparente.

Una densidad urinaria mayor de 1,020 generalmente excluye una alteración severa de la concentración urinaria. En el lactante pequeño la restricción de líquido durante toda la noche puede provocar una depleción de volumen grave e hipernatremia. En estos pacientes debe realizarse una prueba formal de privación de líquidos en el hospital. La restricción de líquidos debe comenzar en la mañana, con control estricto del peso corporal y signos vitales hasta observar una pérdida de peso del 3% o hasta que la osmolalidad urinaria exceda los 600 mOsm en neonatos o los 800 mOsm en los lactantes mayores y los niños. Si en algún momento se observa taquicardia o hipotensión debe suspenderse la prueba.

En los pacientes que no logran concentrar la orina durante la privación de líquidos la restricción de líquidos se indicará otro día. Está indicada la instilación de desmopresina (DDAVP, 10 μg en el caso de los lactantes y 20 μg en el caso de los niños) en las narinas. Debe medirse la osmolalidad urinaria en intervalos de 2 horas durante 4 a 6 horas. La repuesta renal a la DDAVP se considera normal si la osmolalidad urinaria excede los 600 mOsm en el caso de los neonatos o los 800 mOsm en el caso de los lactantes mayores y los niños. Estos pacientes deben ser examinados por un neurólogo o endocrinólogo con el objeto de excluir diabetes insípida.

Excreción de calcio

La forma más sencilla de calcular la excreción urinaria de calcio en el neonato es mediante la determinación del índice de calcio/creatinina (mg/mg) en una sola muestra aleatorizada. Cuando en los niños mayores este índice es mayor de 0,2 se lo considera patológico (Moore y col., 1978)**. Por otro lado, en el lactante que amamanta este índice puede subir hasta un valor de 0,4 en el bebé de término y de hasta 0,8 en el prematuro** (Karlen y col., 1985)**. La causa más frecuente de hipercalciuria en los neonatos es la administración de fármacos calciúricos, como la furosemida y los glucocorticoides, empleados en el tratamiento de la displasia broncopulmonar.** Estos pacientes corren riesgo de desarrollar nefrocalcinosis o nefrolitiasis (Jacinto y col., 1988). Esto, a su vez, puede provocar falla renal en la infancia (Downing y col., 1992). Aunque en ocasiones no es posible suspender los glucocorticoides, la furosemida puede ser sustituida por clorotiacida y disminuir así la excreción urinaria de calcio.

Excreción de fósforo, glucosa y aminoácidos

En el neonato la concentración sérica de fósforo es mucho mayor que en el lactante mayor o en el niño. Es por ello que **todo neonato con una concentración sérica de fósforo menor de 4 mg/dL debe ser evaluado para excluir una pérdida renal de fósforo.** En el recién nacido esta evaluación se realiza determinando las concentraciones de fósforo y creatinina en orina (U_{PO_4} y U_{CR}, respectivamente) y en una sola muestra de plasma (P_{PO_4} y P_{CR}, respectivamente) y calculando la reasorción fraccionada tubular de fósforo (RTF):

$$RTF = 100\%[1 - (U_{PO_4} \times P_{CR})/(P_{PO_4} \times U_{CR})]$$

Luego de la primera semana de vida la RTF debe ser mayor del 95% en niños de término y mayor del 75% en prematuros (Karlen y col., 1985). **Luego del período neonatal la RTF debe ser mayor al 85%.** Los valores que se encuentren por debajo de este rango deben hacer sospechar una alteración tubular proximal o hiperparatiroidismo.

En los lactantes prematuros el umbral de la reabsorción tubular de glucosa es más bajo que en el bebé de término o que en el niño mayor. **La causa más frecuente de glucosuria en lactantes hospitalizados es la infusión intravenosa de dextrosa a velocidades que exceden el umbral de reabsorción tubular.** El porcentaje de glucosa reasorbida (micromoles por mililitro) es mayor del 99% en condiciones normales (Rossi y col. 1994).

De la misma manera en que ocurre con el manejo de la glucosa el túbulo proximal del neonato tiene una capacidad limitada para reabsorber aminoácidos, en comparación con los lactantes mayores. Ello provoca una aminoaciduria normal durante el período neonatal. En consecuencia, **en la evaluación de la aminoaciduria es importante comparar los resultados con los que presentan lactantes normales de la misma edad** (Brodehl, 1978). En el caso de los neonatos, los lactantes y los niños se han establecido los valores normales de la reabsorción fraccionada de aminoácidos (Rossi y col., 1994).

Manejo de líquidos y electrólitos en el neonato

El manejo de líquidos y electrólitos en el neonato, sobre todo en el lactante prematuro, requiere cierto conocimiento sobre la maduración de la función renal como se describió previamente y mucha minuciosidad. **Existen riesgos significativos de sobrehidratación en el neonato, como la apertura del ductus arterioso persistente sintomático, hemorragia intraventricular cerebral y enterocolitis necrozante. Por otro lado, la deshidratación severa puede provocar hipoglucemia, hiperbilirrubinemia e hiperosmolalidad. Para reponer las pérdidas habituales por orina debe comenzarse con volúmenes de 50 a 80 mL/100 kcal de fór-**

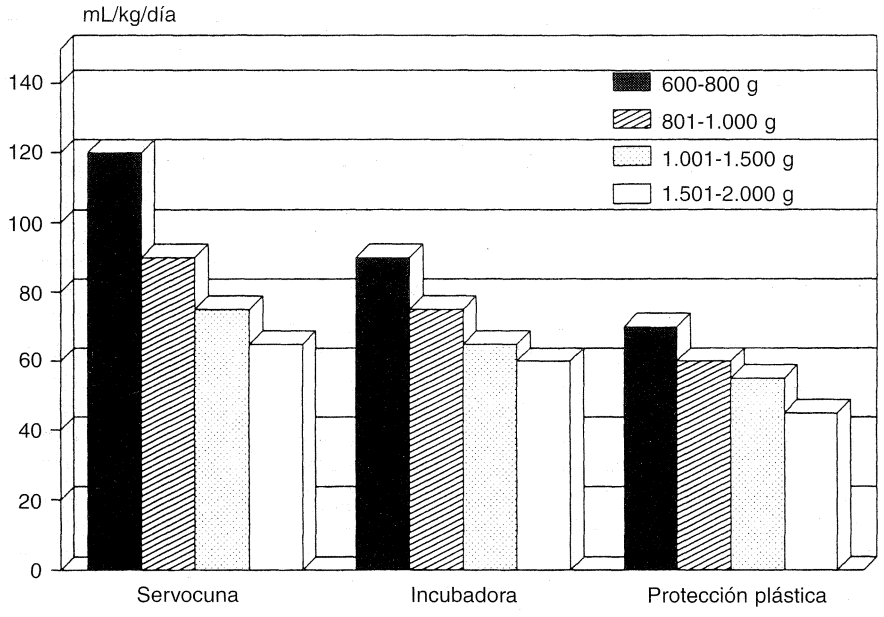


Fig. 50-5. Requerimientos hídricos iniciales (día 1 a día 3) en lactantes prematuros de acuerdo con su peso corporal. (De El-Dhar SS, Chevalier RL: Special needs of the newborn infant in fluid therapy. Pediatr Clin North Am 1990;37:323-336.)

mula. Las pérdidas insensibles pueden ser abundantes, sobre todo en el recién nacido de muy bajo peso al nacer que se encuentra en servocuna (El-Dahr y Chevalier, 1990). En la figura 50-5 se observa que **los requerimientos hídricos parenterales iniciales en lactantes prematuros dependen en gran medida del ambiente en el cual se encuentra el neonato en la unidad de cuidados neonatales.** Además, los requerimientos (de acuerdo con el peso corporal) disminuyen a medida que aumenta el peso corporal.

Las mediciones seriadas del peso corporal y la evaluación continua del estado cardiopulmonar son extremadamente útiles para controlar a los lactantes con alteraciones del tracto urinario (El-Dahr y Chevalier, 1990). Los valores de NUS y el hematócrito son más útiles en los lactantes mayores y niños que en los lactantes prematuros, en vista de que ingieren cantidades relativamente menores de nitrógeno y sufren extracciones de sangre más a menudo. **Una vez que se ha establecido la diuresis posnatal fisiológica pueden indicarse de 2 a 3 mEq/kg/día de sodio.** Los neonatos presentan concentraciones plasmáticas de potasio más altas que los lactantes mayores y los niños (Chevalier, 1998). No obstante, los lactantes con índices altos de diuresis presentan en ocasiones mayores pérdidas de potasio. **Una vez que se ha restablecido la producción de orina pueden agregarse 2 a 3 mEq/kg/día de cloruro de potasio al aporte hídrico.** La hipernatremia en neonatos suele ser resultado de una ingesta hídrica inadecuada más que de una ingesta excesiva de sodio. En general la hiponatremia es más frecuente que la hipernatremia y a menudo es causada por una ingesta excesiva de agua, en ocasiones agravada por un aumento en la secreción de hormona antidiurética (SIADH). Este cuadro puede observarse como resultado de asfixia perinatal, hemorragia intracraniana o neumotórax. Si se sospecha un cuadro de SIADH, debe intentarse un plan de restricción hídrica.

CONTROL HORMONAL DE LA FUNCIÓN RENAL DURANTE EL DESARROLLO

Sistema renina-angiotensina

La función renal fetal y neonatal es modulada en gran medida por una serie de hormonas circulantes; la mejor estudiada es el sistema renina-angiotensina (SRA). Se han identificado receptores para la angiotensina II en fetos de rata (término, 21 días) en el día 10 de gestación (Jones y col., 1989) y la renina aparece en las arterias mesonéfricas y renales en el 15° día (Richoux y col., 1987). De acuerdo con estos hallazgos se ha postulado que el SRA desempeña algún papel en el proceso de angiogénesis. En el feto humano la renina está presente en el mesonefros transitorio y puede ser identificada en la 8ª semana de gestación en el metanefros (Celio y col., 1985). Para el 19° día de gestación en la rata es posible observar el mRNA de la renina (demostrado por hibridización histoquímica in situ) y la proteína renina (demostrada por inmunohistoquímica) distribuidos a lo largo de las arterias arcuata e interlobular (Gómez y col., 1986, 1989). No obstante, **en las primeras etapas del período posnatal la renina se localiza en el aparato yuxtaglomerular, donde permanece hasta la adultez** (Gómez y col., 1986). **Además de estos cambios del desarrollo relacionados con la distribución de la renina se produce un descenso de ocho veces del contenido renal de mRNA de renina durante las primeras etapas del desarrollo en la rata** (Gómez y col., 1988a). Estos cambios del desarrollo no son irreversibles: en la rata adulta la inhibición de la síntesis de angiotensina II debido a la ingesta crónica de enalapril provoca una redistribución del flujo ascendente de renina a lo largo de las arteriolas aferentes y un aumento en el contenido renal de mRNA de renina que recuerda el patrón fetal (Gómez y col., 1988b, 1990). En vista de estos hallazgos es posible que, como resultado de una maduración normal, aumente la

sensibilidad de la vasculatura renal a los aumentos de angiotensina II, con una inhibición secundaria de la expresión del gen de la renina.

Si bien la actividad de la renina plasmática (ARP) permanece baja durante la vida fetal (Pernollet y col., 1979), existe un marcado aumento durante el período perinatal en la mayoría de las especies mamíferas, incluida la humana (Wallace y col., 1980; Osborn y col., 1980; Siegel y Fisher, 1980; Fiselier y col., 1984). Es posible que el mecanismo subyacente que provoca el aumento de la ARP, activado por el parto vaginal (Jelinek y col., 1986), se relacione con un aumento de la síntesis de prostaglandinas (Joppich y Houser, 1982) o un aumento de la actividad nerviosa simpática (Vincent y col., 1980). No obstante, algunos estudios realizados en coballos no avalan esta última hipótesis (Osborn y col., 1980). Es probable que la contracción del espacio extracelular causada por la natriuresis fisiológica posnatal contribuya al aumento perinatal en la ARP (Aperia y col., 1977).

Además de los cambios del desarrollo en la síntesis de renina, **la respuesta suprarrenal a la angiotensina aumenta durante la vida fetal y las primeras etapas del período posnatal**. Se ha demostrado que, en los fetos de cordero, la infusión de furosemida no aumenta la ARP ni la concentración plasmática de aldosterona (Siegel y col., 1980). Sin embargo, en la última etapa de la gestación la ARP aumenta sin que se observe una respuesta mineralocorticoide y en el neonato tanto la ARP como la concentración de aldosterona aumentan luego de la infusión de furosemida (Siegel y col., 1980). La maduración de la respuesta mineralocorticoide también puede verificarse mediante la infusión de angiotensina II, que provoca concentraciones de aldosterona mucho mayores en la oveja adulta que en el feto (Robillard y col., 1983). La importancia fisiológica de estos sucesos puede observarse en la respuesta a la hemorragia, que causa un mayor aumento de ARP, la angiotensina II plasmática y la aldosterona en las últimas etapas de la gestación que en las primeras en los fetos ovinos (Robillard y col., 1982). La presión arterial se mantiene durante la hemorragia moderada en la última etapa de la gestación, pero no en las primeras etapas (Robillard y col., 1982), por lo cual el SRA desempeña un papel importante en la modulación de la hemodinamia en el período perinatal. **Dado que la presión de los capilares glomerulares fetales y neonatales depende en gran medida del tono de las arteriolas eferentes mediado por la angiotensina. El IFG fetal o neonatal puede caer bruscamente luego de la exposición a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)** (Martin y col., 1992). La potencia y la duración de acción del captopril es mucho mayor en los neonatos que en los niños mayores (O'Dea y col., 1988). Además, en respuesta a la reducción de la masa renal las nefronas inmaduras que aún hiperfiltran son mucho más susceptibles a la acción de los inhibidores de la ECA, que puede inducir falla y daño renal.

Péptido auricular natriurético

El péptido natriurético auricular (ANP), secretado por los miocitos cardíacos, ha mostrado tener varios efectos hemodinámicos sistémicos y renales, como un aumento de IFG, natriuresis, diuresis, inhibición de la liberación de renina y aldosterona, vasorrelajación y un aumento de la permeabilidad vascular (Goetz, 1988). El ANP circulante se liga a receptores específicos acoplados a partículas finas de guanilato ciclasa y forma guanosín monofosfato (cGMP), un segundo mensajero responsable por los efectos fisiológicos del ANP (Inagami, 1989). Además, el ANP se une a un número aun mayor de receptores no acoplados a la guanilato ciclasa. Estos receptores están clasificados como receptores de "clearance" y se piensa que contribuyen a la regulación de los niveles plasmáticos de ANP eliminándolo de la circulación (Inagami, 1989). Aún se desconoce la función exacta del ANP en la regulación de la homeostasis de sodio y líquidos, aunque existe evidencia sugestiva de que el ANP desempeña algún papel en la adaptación fisiológica del feto y el neonato a las modificaciones en su entorno. El ANP está presente en el corazón de los fetos de rata poco después de completar la organogénesis (Dolan y Dobrozsi, 1987; Toshimori y col., 1987) y el mRNA del ANP aparece por primera vez en los ventrículos antes de localizarse definitivamente en la aurícula en el período perinatal (Wei y col., 1987). La concentración plasmática de ANP en el feto es mucho mayor que la de la madre (Castro y col., 1988; Yamaji y col., 1988). El clearance metabólico del ANP es mucho mayor en el feto que en el adulto (Ervin y col., 1988), por lo que la liberación de ANP de los miocitos cardíacos debe ser mucho mayor que en los adultos.

Existen varios estímulos que han mostrado aumentar los niveles plasmáticos de ANP en el feto. La concentración plasmática de ANP aumenta por una expansión aguda del volumen en el feto ovino (Ross y col., 1987) y por una transfusión de sangre intrauterina en el feto humano (Robillard y col., 1988). La inducción de la taquicardia auricular en el feto de cordero provoca un cuadro de hidrops y un aumento de la concentración plasmática de ANP (Nimrod y col., 1988). Se ha demostrado que la hipoxia fetal provoca la contracción del volumen circulante y un aumento del nivel de ANP (Cheung y Brace, 1988). El ANP puede contribuir con la regulación del volumen sanguíneo en estos cuadros patológicos al aumentar la permeabilidad vascular.

En la rata el contenido de ANP auricular disminuye en el período perinatal, con un aumento posterior durante los primeros 15 días de vida (Dolan y col., 1989). **Este patrón es el opuesto al observado en la concentración plasmática de ANP, que es alta en los primeros días de vida y luego disminuye con la maduración** (Weil y col., 1986; Kikuchi y col., 1988). Es probable que la reducción del ANP auricular durante el período perinatal sea causado por un aumento de su liberación al torrente sanguíneo. En los lactantes prematuros los niveles plasmáticos de ANP son al principio aun mayores que en los lactantes de término y el descenso posterior posnatal se correlaciona con una disminución del tamaño auricular y un descenso del peso corporal (Bierd y col., 1990). En consecuencia, es probable que el ANP participe en la natriuresis y la diuresis posnatales. Sin embargo, luego de la diuresis posnatal inicial el neonato

ingresa en un estado de balance de sodio positivo necesario para su crecimiento somático rápido.

Los efectos renales de la infusión de ANP se encuentran disminuidos en el feto en comparación con los del adulto (Brace y col., 1989; Hargrave y col., 1989). El efecto natriurético del ANP en el neonato también se encuentra disminuido (Braunlich, 1987; Chevalier, 1988) y el sistema de clearance de ANP está aumentado (Chevalier, 1988). Además, en comparación con el adulto, la respuesta renal natriurética y diurética del neonato a la expansión aguda de volumen atenuada (Schoeneman, 1980). No obstante, la carga crónica de sodio en crías de ratas antes del destete criadas artificialmente aumenta la respuesta renal a la expansión de volumen aguda, con un aumento en la excreción urinaria de cGMP (Muchant y col., 1995). En consecuencia, parece ser que, más que reflejar la inmadurez funcional, la respuesta renal al ANP en el neonato refleja una adaptación al requerimiento para la conservación de sodio durante este período.

Vasopresina

De manera similar a la que se observa en el adulto, los fetos y los recién nacidos de ovejas han mostrado responder a estímulos osmolares y no osmolares para la liberación de vasopresina arginina (VPA) (Leake y col., 1979; Robillard y col., 1979). A pesar de los niveles circulantes de VPA, que pueden ser mucho más altos que en el adulto (Pohjavuori y Fyhrquist, 1980), **el túbulo colector fetal es menos sensible a la VPA que el del adulto** (Robillard y Weitzman, 1980). Ello puede deberse a una disminución de la densidad de los receptores de VPA, que aumenta durante la primera etapa del desarrollo (Rajerison y col., 1982). Además, los efectos tubulares de la vasopresina pueden ser antagonizados por un aumento en la síntesis de prostanoides en las primeras etapas del desarrollo (Meléndez y col., 1990).

En el período posnatal, en el cual los túbulos colectores desarrollan una capacidad de respuesta completa a la VPA, la secreción excesiva o "inadecuada" de VPA por asfixia, hemorragia intracerebral o síndrome de dificultad respiratoria puede provocar una hiponatremia severa (Kaplan y Feigin, 1978; Moylan y col., 1978; Stern y col., 1979). Al contrario, los niños nacidos con diabetes insípida nefrogénica no responden a la VPA circulante y pueden desarrollar hipernatremia potencialmente fatal.

Prostaglandinas

Las concentraciones séricas de prostaglandinas maternas aumentan progresivamente durante el embarazo (Reyes y Meléndez, 1990). Dado que las prostaglandinas atraviesan la placenta los niveles sanguíneos también son altos en el feto y en el neonato (Reyes y Meléndez, 1990). **La administración de fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), como la indometacina, a la madre puede provocar una insuficiencia renal prolongada y oliguria en el neonato** (Buderus y col., 1993; Kaplan y col., 1994). La exposición intrauterina prolongada también puede afectar el desarrollo renal fetal (Kaplan y col., 1994). La administración de indometacina a los recién nacidos con ductus arterioso persistente también causa a menudo un descenso de IFG y oliguria (Reyes y Meléndez, 1990). Debe prestarse especial atención a la administración de AINE a todo lactante o niño con un solo riñón funcionante o con falla renal porque estos pacientes corren un riesgo mayor de otra lesión de la nefrona y deterioro del IFG.

Óxido nítrico

El óxido nítrico es un potente factor de relajación derivado del epitelio que tiene múltiples efectos sobre la función renal, como la vasodilatación renal, la regulación de la retroalimentación tubuloglomerular y la natriuresis (Bachmann y Mundel, 1994). En el tercer trimestre de gestación el feto de oveja presenta una producción basal de óxido nítrico que mantiene el flujo sanguíneo renal basal (Bogaert y col., 1993). En el cerdo neonato la síntesis de óxido nítrico endógeno también es responsable del tono basal vasoconstrictor y su efecto es proporcionalmente mayor que en el adulto (Solhaug y col., 1993). La producción renal endotelial de oxido nítrico puede estar aumentada en las primeras etapas del desarrollo como respuesta a las influencias vasoconstrictoras aumentadas descritas previamente. Luego de realizar estudios sobre la obstrucción ureteral unilateral en ratas adultas se propuso la existencia de una función contrarregulatoria de la producción renal de óxido nítrico, en la que la actividad del óxido nítrico endógeno renal aumenta en forma paralela la resistencia vascular renal (Chevalier y col., 1992).

RESPUESTA FUNCIONAL DE LOS RIÑONES EN DESARROLLO A LA MALFORMACIÓN O LA LESIÓN

Masa renal funcionante reducida

En las primeras etapas del desarrollo la reducción del número de nefronas funcionantes suele ser resultado de una malformación congénita o un accidente vascular perinatal como la embolia renal o la trombosis de la vena renal. En el feto de cordero la oclusión ureteral unilateral en el segundo trimestre provoca un aumento del 50% en el peso del riñón contralateral al mes (Peters y col., 1993). Estos hallazgos se corroboran con dos estudios ecográficos prenatales realizados en fetos humanos con agenesia renal unilateral o riñón poliquístico. En ambos informes los riñones funcionantes únicos eran significativamente más grandes que los de los pacientes control (Glazebrook y col., 1993; Mandell y col., 1993). **Estos estudios muestran en forma inequívoca que el crecimiento renal compensatorio puede comenzar en la etapa prenatal.** Dado que la placenta lleva a cabo la función excretora para el feto no es necesario aumentar la carga excretora del riñón para iniciar el crecimiento compensatorio. En realidad, probablemente sean las alteraciones en los factores de crecimiento o en los inhibidores las que modulan los cambios prenatales.

En vista del rápido crecimiento del riñón normal en las primeras etapas del período posnatal no sorprende que el

crecimiento renal compensatorio en el neonato exceda en gran medida al del adulto (Dicker y Shirley, 1973; Shirley, 1976; Hayslett, 1979). Mientras que el aumento compensatorio de la masa renal del adulto es en gran parte resultado de una hipertrofia celular, la hiperplasia también es estimulada en la rata uninefrectomizada destetada (Philips y Leong, 1969; Karp y col., 1971). La hipertrofia glomerular neonatal también es causada por un aumento del área de superficie de la membrana basal glomerular y la proliferación de la matriz mesangial (Olivetti y col., 1980). Como ocurre en el adulto, la mayor parte del aumento compensatorio en la masa renal del neonato es resultado de un aumento del volumen tubular (Hayslett y col., 1968; Horster y col., 1971).

Anteriormente se pensaba que, en la rata recién nacida uninefrectomizada, el crecimiento renal compensatorio participaba en el aumento de la nefrogénesis del riñón remanente (Bonvalet y col., 1972). **Los estudios morfológicos seriados cuidadosamente realizados en forma subsiguiente excluyen esta posibilidad** (Kauffman y col., 1975; Larsson y col., 1980). En el cobayo cerca del 20% de los glomérulos están hipoperfundidos durante las primeras semanas de vida y no pueden detectarse mediante la captación de carbón coloidal (tinta china) inyectada in vivo (Chevalier, 1982a). Sin embargo, luego de la uninefrectomía al nacimiento, estos glomérulos son "reclutados" dentro de las primeras 3 semanas de vida, lo que provoca un aumento más temprano del número de glomérulos perfundidos por riñón (Chevalier, 1982b). Existió una gran confusión con respecto a la aparente nefrogénesis compensatoria en animales sujetos a una uninefrectomía durante las primeras etapas del desarrollo, probablemente causada por descripciones incorrectas de glomérulos nuevamente perfundidos y formados.

De la misma forma en que ocurre el aumento del crecimiento renal compensatorio observado en el neonato con masa renal reducida **la adaptación funcional de las nefronas remanentes es mayor durante las primeras etapas del desarrollo que en el adulto**. En perros sometidos a una ablación renal del 75% al nacimiento el IFG aumentó marcadamente y a las 6 semanas de edad era similar a la de los otros animales de la misma camada en quienes se había simulado la operación (Aschinberg y col., 1978). No obstante, los perros sometidos a una ablación renal a las 8 semanas de vida presentaban, 6 semanas después, un IFG menor del 50% de la que presentaban los controles con operación simulada (Aschinberg y col., 1978). En las ratas o en los cobayos recién nacidos la masa renal reducida provoca una aceleración de la maduración funcional "centrífuga" normal de las nefronas, de manera que el aumento compensatorio del IFG en cada nefrona es mayor en las nefronas superficiales que en las más profundas (Chevalier y col., 1982a; Ikoma y col., 1990). Estos estudios indican que las correlaciones funcionales y morfológicas del crecimiento renal compensatorio son mayores en las primeras etapas del desarrollo posnatal en comparación con las del adulto.

La ecografía permite la medición seriada del tamaño renal en el feto y luego del nacimiento. Este "control" del tamaño renal refleja la función de un riñón contralateral anormal en los lactantes con ambos riñones funcionantes: un índice de crecimiento exagerado del tamaño renal se correlaciona con la función del riñón contralateral que contribuye con menos del 15% de la función total (O'Sullivan y col., 1992).

Obstrucción congénita del tracto urinario

La respuesta del riñón en desarrollo a la obstrucción ureteral es diferente de la del riñón adulto. **En el feto de oveja la obstrucción ureteral unilateral completa (OUU) durante el segundo trimestre de gestación provoca un desarrollo displásico del riñón homolateral** (Beck, 1971). No obstante, cuando la OUU aparece en estadios posteriores de la gestación no se observan cambios displásicos (Glick y col., 1983). En el lactante humano, la atresia ureteral en las primeras etapas de gestación causa una displasia poliquística irreversible del riñón homolateral (Griscom y col., 1975). Es probable que la obstrucción de la unión pieloureteral se desarrolle en estadios más avanzados de la gestación y que cause alteraciones funcionales renales menos severas, que pueden minimizarse por la pronta liberación de la obstrucción en la etapa posnatal (King y col., 1984). Estos estudios muestran la importancia fundamental del momento en el que se produce la obstrucción del tracto urinario con respecto al desarrollo renal y la mayor susceptibilidad a la lesión del riñón fetal.

En la rata recién nacida la liberación de la OUU completa permite la recuperación de IFG normal en el riñón posobstruido 1 mes después, a pesar de la reducción del 40% de las nefronas (Chevalier y col., 1999a). No obstante, la gran hiperfiltración de las nefronas remanentes provoca una esclerosis glomerular progresiva, atrofia tubular, fibrosis intersticial y deterioro del IFG (Chevalier y col., 1999b). Estos estudios sugieren que **luego de la liberación quirúrgica de la obstrucción congénita del tracto urinario las mediciones posoperatorias del IFG de cada riñón empleando radionucleótidos pueden ser engañosos porque la adaptación funcional de una población de nefronas puede enmascarar el deterioro de otras nefronas. Los estudios de seguimiento que se extienden hasta la adultez son esenciales para definir la evolución natural de estos pacientes.**

Aun en las primeras etapas del período posnatal la maduración del riñón es más susceptible a la lesión por OUU que en el riñón adulto. Como ocurre con la uninefrectomía (analizada previamente), en los cobayos recién nacidos la OUU parcial provoca un aumento adaptativo del IFG en el riñón contrataleral sano mayor que el que provoca la OUU en animales mayores (Taki y col., 1983). No obstante, a pesar de que en los cobayos recién nacidos la presión hidrostática intraureteral es menor que en los cobayos adultos (Chevalier, 1984), el descenso del IFG causado por la OUU es más severo en los animales jóvenes que en los mayores (Taki y col., 1983) y el crecimiento renal de los riñones con OUU parcial desde el nacimiento se detiene a las 3 semanas de edad (Chevalier, 1988). Desde el punto de vista morfológico el cobayo recién nacido con OUU parcial homolateral desarrolla una contracción del volumen glomerular, esclerosis

glomerular y atrofia tubular (Chevalier y col., 1988). Lo más importante es que la detención del crecimiento no puede evitarse y que no es posible recuperar la función luego de la liberación de la obstrucción después de 10 días aunque se normalice la presión intraureteral (Chevalier y col., 1988). En contraste con ello la liberación de la obstrucción luego de un período similar en el animal adulto no causa atrofia renal pero permite restablecer un patrón de perfusión glomerular normal y el flujo sanguíneo renal (Chevalier y col., 1987).

Como ocurre con la OUU en el adulto, la OUU parcial crónica en el cobayo recién nacido provoca un importante aumento de la resistencia vascular del riñón homolateral. Mientras que en el cobayo el desarrollo renal normal se caracteriza por un aumento progresivo del flujo sanguíneo renal y reclutamiento de los glomérulos perfundidos (Chevalier, 1982b; Chevalier, 1983), estos sucesos son evitados por la OUU homolateral al nacer (Chevalier y col., 1987; Chevalier y Gómez, 1989). Sin embargo, es posible restablecer el crecimiento renal normal y la maduración hemodinámica mediante la extirpación del riñón sano opuesto en el momento de la obstrucción ureteral (Chevalier y Kaiser, 1984). Este hecho sugiere que los factores de crecimiento regulados por la masa funcional renal total pueden modular la respuesta del riñón en desarrollo a la OUU homolateral.

La alteración hemodinámica más importante del riñón neonatal sometido a OUU se relaciona con el aumento de la resistencia vascular renal del riñón inmaduro y el aumento de la actividad del SRA (véase el análisis previo). El contenido de renina del riñón del cobayo recién nacido con OUU homolateral está aumentado en comparación con el de los controles con operación simulada y la liberación de la obstrucción regresa el contenido de renina a niveles normales (Chevalier y Gómez, 1989). La inhibición de la formación endógena de angiotensina II por la administración crónica de enalapril a cobayos recién nacidos con OUU restituye el aumento normal madurativo en el flujo sanguíneo renal, el número de glomérulos perfundidos y el aumento en el volumen glomerular del riñón homolateral (Chevalier y Peach, 1985; Chevalier y col., 1987). Si bien la administración de enalapril no restituye el flujo sanguíneo renal del riñón del cobayo recién nacido luego de 5 a 10 días posteriores a la liberación de la OUU, el enalapril disminuye en un 40% la resistencia vascular renal del riñón sano opuesto luego de la liberación de la OUU contralateral (Chevalier y Gómez, 1989). Además, la respuesta vasoconstrictora del riñón sano a la angiotensina II exógena está aumentada luego de la liberación de la OUU contralateral (Chevalier y Gómez, 1989). Estos estudios indican un balance funcional dinámico entre los dos riñones, mediado o modulado por el SRA intrarrenal.

Como se analizó previamente, la distribución intrarrenal de la renina varía en forma notable durante el desarrollo. En los períodos fetal y posnatal de la rata la renina microvascular se extiende a lo largo de las arteriolas interlobulillares y aferentes y se localiza en la región yuxtaglomerular en el día 20 de vida posnatal (Gómez y col., 1986). **En las ratas de 4 semanas de vida sometidas a OUU completa durante los 2 primeros días de vida el contenido de renina renal aumenta en el riñón obstruido y la renina inmunorreactiva se extiende a lo largo de la arteriola aferente** (El-Dahr y col., 1990a). En consecuencia, la OUU desde el nacimiento provoca la persistencia del patrón fetal o del primer período neonatal aun luego del destete (21 días). Por otra parte, la proporción de aparatos yuxtaglomerulares con expresión del gen de la renina (identificados mediante hibridización histoquímica in situ) está aumentada en el riñón obstruido de las ratas de 4 semanas de vida (El-Dahr y col., 1990a). Además del aumento de la producción y almacenamiento de renina, la OUU neonatal provoca el reclutamiento de células secretoras de renina por la corteza renal (Norwood y col., 1994). Sin embargo, en las ratas adultas una OUU de 4 semanas no altera la localización yuxtaglomerular de la renina (El-Dahry col., 1990b). Estos estudios indican que la repuesta renal a la OUU depende de la edad y el neonato manifiesta una mayor actividad del SRA.

Isquemia e hipoxia perinatal

Es posible que la disfunción renal en el feto y en el neonato sea resultado de trastornos circulatorios en el período perinatal. En el feto ovino, en respuesta a la hemorragia o a la hipoxia, la resistencia vascular renal está aumentada, mientras que el IFG se mantiene, lo que sugiere una vasoconstricción con predominio de la arteriola eferente (Robillard y col., 1981; Gómez y col., 1984). Este fenómeno puede ser mediado, al menos en parte, por la angiotensina (Robillard y col., 1982). La liberación de catecolaminas puede ser más importante en la mediación de la resistencia vascular renal en los primeros estadios de la vida fetal mientras que, en los fetos ovinos, la vasopresina aparece en estadios más avanzados para cumplir una función más importante aun (Gómez y col., 1984). En el cordero recién nacido la hipoxia aumenta la actividad de la renina plasmática, la aldosterona y la vasopresina (Weismann y Clarke, 1981). Si bien el IFG se encuentra disminuido durante la hipoxia, el efecto no se modifica durante el primer mes de vida (Weismann y Clarke, 1981). No obstante, el lactante prematuro puede tener respuestas renales a la isquemia y a la hipoxia más similares a las del feto que a las del neonato de término.

Uno de los mecanismos homeostáticos de preservación de la perfusión renal en presencia de hipotensión es la autorregulación del flujo sanguíneo renal. En comparación con las ratas adultas, **las ratas jóvenes presentan una autorregulación del flujo sanguíneo renal con presiones de perfusión más bajas que guardan proporción con la menor presión arterial media durante las primeras etapas del desarrollo** (Chevalier y Kaiser, 1983). Mientras que las ratas adultas con uninefrectomía previa mantienen la autorregulación (aunque en niveles más altos de flujo sanguíneo renal), **la uninefrectomía al nacimiento afecta la autorregulación en las ratas jóvenes** (Chevalier y Kaiser, 1983). Estas observaciones sugieren la posibilidad de que, luego de la reducción de la masa renal funcionante, el riñón neonatal corra un riesgo mayor de isquemia renal ante la hipotensión super-

puesta. Sin embargo, luego de la oclusión completa temporaria de la arteria renal la mortalidad es mayor en la rata adulta que en la joven (Kunes y col., 1978). Si bien esto sugiere que el riñón neonatal probablemente sea más resistente que el riñón adulto a algunas noxas, **los trastornos en la circulación perinatal pueden provocar una serie de alteraciones funcionales glomerulares y tubulares persistentes** (Dauber y col., 1976; Stark y Geiger, 1990).

Nefropatía tóxica

Los neonatos se encuentran cada vez más expuestos a una serie de agentes potencialmente nefrotóxicos. Afortunadamente el riñón en desarrollo es más resistente que el riñón adulto a algunos agentes tóxicos. El dicromato sódico y el nitrato de uranilo son modelos experimentales de insuficiencia renal aguda tóxica y pueden causar lesiones renales más leves en los animales jóvenes que en los adultos (Pelayo y col., 1983; Appenroth y Braunlich, 1988). Las concentraciones renales de aminoglucósidos (Marre y col., 1980; Lelievre-Pegorier y col., 1985; Provoost y col., 1985) y de cisplatino (Jongejan y col., 1986) –clínicamente más relevantes– son más bajas en los animales jóvenes que en los adultos que reciben altas dosis. Ello puede ser resultado de una perfusión normalmente reducida de las nefronas de la superficie cortical en el riñón en desarrollo, de manera que estas nefronas reciben una menor dosis de toxina. Otra causa posible es la masa renal proporcionalmente mayor en comparación con el peso corporal en las primeras etapas del desarrollo. No obstante, existen pocos estudios que hayan informado sobre el impacto potencial a largo plazo del daño renal tóxico. Luego de una uninefrectomía por tumor de Wilms la irradiación y la quimioterapia causan una alteración del crecimiento renal compensatorio que es mayor en los lactantes pequeños que en los lactantes mayores y los niños (Mitus y col., 1969; Luttenegger y col., 1975).

Recuperación de lesión renal: relación con el desarrollo normal

Existen estudios que sugieren que la recuperación de una lesión renal en el adulto implica la "recapitulación de la filogenia por la ontogenia" (Hammerman, 2000). Por ejemplo, el papel del factor de crecimiento símil insulina 1 (IGF-1) es el de determinar el número y el tamaño de las nefronas y también puede modificar el curso de la recuperación de una insuficiencia renal aguda isquémica u obstrucción ureteral temporal (Chevalier y col., 2000; Hammerman, 2000). **En la rata recién nacida la obstrucción ureteral temporal retrasa la maduración de la microvasculatura renal, los glomérulos, los túbulos y el intersticio** (Chevalier y col., 1999a). Luego de la liberación de la obstrucción algunos aspectos de la maduración renal se reanudan y otros quedan afectados en forma permanente (Chevalier y col., 1999b). La identificación del momento de la expresión de algunos genes involucrados en el desarrollo normal puede revelar el proceso reparativo y posibilitar el acceso a nuevas intervenciones terapéuticas.

Consecuencias de la enfermedad renal congénita en la función del adulto

La hiperfiltración glomerular y la hipertrofia glomerular parecen estar involucradas en la progresión de casi todos los cuadros de insuficiencia renal (Brenner y col., 1982, Fogo e Ichikawa, 1989). **En virtud de la mayor respuesta de las nefronas remanentes el neonato con masa renal reducida corre, teóricamente, un riesgo mayor que el adulto de disfunción renal a largo plazo.** En este sentido la masa renal reducida causa una mayor proteinuria y esclerosis glomerular que en el adulto (Celsiy col., 1987; Okuda y col., 1987; Ikoma y col., 1990). Existe evidencia circunstancial que indica que el retraso del crecimiento intrauterino también se acompaña de un déficit de nefronas y que, además de la insuficiencia renal, puede causar hipertensión en la adultez (Brenner y Chertow, 1994). De manera similar en los seres humanos la agenesia renal congénita unilateral se ha asociado con esclerosis glomerular focal y progresión a insuficiencia renal en la adultez (Kiprov y col., 1982; Bhathena y col., 1985; Wikstad y col., 1988). Más del 25% de los niños con nefrectomía unilateral desarrollan insuficiencia renal y proteinuria en la adultez (Argueso y col., 1992). La pregunta más importante es cuál es el número de nefronas funcionantes por debajo del cual la progresión es inevitable. En la oligomeganefronia, una forma de hipoplasia renal en la que el número de nefronas se ve reducido a menos del 50% de lo normal, los glomérulos desarrollan una marcada hipertrofia y esclerosis que conduce a una insuficiencia renal en las últimas etapas de la infancia (Elema, 1976; Bhathena y col., 1985). Estas consideraciones subrayan la importancia de intentar maximizar la masa renal funcionante en el neonato o lactante con alteración renal de cualquier causa.

AGRADECIMIENTOS

Los estudios originales del doctor Chevalier han sido patrocinados por donaciones NIH AM25727, HL40209 y DK40558.

BIBLIOGRAFÍA

Desarrollo anatómico y función renal fetal

Crombleholme TM, Harrison MR, Golbus MS, et al: Fetal intervention in obstructive uropathy: Prognostic indicators and efficacy of intervention. Am J Obstet Gynecol 1990;162:1239-1244.

Eugene M, Muller F, Dommergues M, et al: Evaluation of postnatal renal function in fetuses with bilateral obstructive uropathies by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. Am J Obstet Gynecol 1994;170:595-602.

Evan MI, Sacks AJ, Johnson MP, et al: Sequential invasive assessment of fetal renal function and the intrauterine treatment of fetal obstructive uropathies. Obstet Gynecol 1991;77:545-550.

Ichikawa I, Maddox DA, Brenner BM: Maturational development of glomerular ultrafiltration in the rat. Am J Physiol 1979;236:F465-F471.

Johnson MP, Bukowski TP, Reitleman C, et al: In utero surgical treatment of fetal obstructive uropathy: A new comprehensive approach to identify appropriate candidates for vesicoamniotic shunt therapy. Am J Obstet Gynecol 1994;170:1770-1779.

Koseki C, Herzlinger D. Al-Awqati Q: Apoptosis in metanephric development. J Cell Biol 1992;119:1327-1333.
Pachi A, Lubrano R, Maggi E, et al: Renal tubular damage in fetuses with intrauterine growth retardation. Fetal Diagn Ther 1993;8:109-113.
Potter EL: Normal and Abnormal Development of the Kidney, vol 1. Chicago, Year Book, 1972.
Rabinowitz R, Peters MT, Vyas S, et al: Measurement of fetal urine production in normal pregnancy by real-time ultrasonography. Am J Obstet Gynecol 1989;161:1264-1266.
Robillard JE, Nakamura KT, Wilkin MK, et al: Ontogeny of renal hemodynamic response to renal nerve stimulation in sheep. Am J Physiol 1987:252:F605-F612.
Rudolph AM, Heymann MA: Circulatory changes during growth in the fetal lamb. Circ Res 1976;26:289-299.
Smith FG, Robillard IE: Pathophysiology of fetal renal disease. Semin Perinatol 1989;13:305.
Spitzer A, Brandis M: Functional and morphologic maturation of the superficial nephrons: Relationship to total kidney function. J Clin Invest 1974;53:279-287.
Veille JC, Hanson RA, Tatum K, et al: Quantitative assessment of human fetal renal blood flow. Am J Obstet Gynecol 1993;169:1399-1402.

Desarrollo funcional posnatal

Anand SK: Acute renal failure in the neonate. Pediatr Clin North Am1982:29:791-800.
Aperia A, Broberger O, Herin P: Renal hemodynamics in the perinatal period: A study in lambs. Acta Physiol Scand 1977;99:261-269.
Aperia A, Herin P: Development of glomerular perfusion rate and nephron filtration rate in rats 17-60 days old. Am J Physiol 1975;228: 1319-1325.
Arant BS Jr: Developmental patterns of renal functional maturation compared in the human neonate. J Pediatr 1978;92:705-712.
Asnes RS, Mones RL: Pollakiuria. Pediatrics 1973;52:615-617.
Clark DA: Times of first void and first stool in 500 newborns. Pediatrics 1977;60:457-459.
Engelke SC, Shah RL, Vasan U, et al: Sodium balance in very low-birth-weight infants. J Pediatr 1978;93:837-841.
Fine LG, Norman JT, Ong A: Cell-cell cross-talk in the pathogenesis of renal interstitial fibrosis. Kidney Int 1995;49:S-48-S-50.
Gruskin AB, Edelmann CM Jr, Yuan S: Maturational changes in renal blood flow in piglets. Pediatr Res 1970:4:7-13.
Guignard JP, Torrado A, DaCunha O, et al: Glomerular filtration rate in the first three weeks of life. J Pediatr 1975;87:268-272.
Hansen JDL, Smith CA: Effects of withholding fluid in the immediate postnatal period. Pediatrics 1953;12:99.
John E, Goldsmith DI, Spitzer A: Quantitative changes in the canine glomerular vasculature during development: Physiologic implications. Kidney Int 1981;20:223-239.
Kim MS, Mandell J: Renal Function in the Fetus and Neonate. In King LR Ir (ed): Urologic Surgery in Neonates and Young Infants. Philadelphia, WB Saunders, 1988, pp 41-58.
Marxer-Meier A, Hegyi I, Loffing J, et al: Postnatal maturation of renal cortical peritubular fibroblasts in the rat. Anat Embryol (Berl) 1998;197:143-153.
Merlet-Benichou C, Gilbert T, Muffat-Joly M, et al: Intrauterine growth retardation leads to a permanent nephron deficit in the rat. Pediatr Nephrol 1994;8:175-180.
Roy RN, Chance GW, Radde IC, et al: Late hyponatremia in very low birthweight infants (<1.3 kilograms). Pediatr Res 1976;10:526-531.
Rubin MI, Bruck E, Rapaport M: Maturation of renal function in childhood: Clearance studies. J Clin Invest 1949;28:1144.
Schlondorff D, Weber H, Trizna W, et al: Vasopressin responsiveness of renal adenylate cyclase in newborn rats and rabbits. Am J Physiol 1978;234:F16-F21.
Spitzer A, Brandis M: Functional and morphologic maturation of the superficial nephrons: Relationship to total kidney function. J Clin Invest 1974;53:279-287.
Stanier MW: Development of intra-renal solute gradients in foetal and postnatal life. Pfluegers Arch 1972;336:263-270.
Steele BT, Paes B, Towell ME, et al: Fetal renal failure associated with intrauterine growth retardation. Am J Obstet Gynecol 1988;159: 1200-1202.
Svenningsen NW: Renal acid-base titration studies in infants with and without metabolic acidosis in the postnatal period. Pediatr Res 1974;8:659-672.
Vanpee M, Blennow M, Linne T, et al: Renal function in very low birth weight infants: Normal maturity reached during early childhood. J Pediatr 1992;121:784-788.
Wolf G: Vasoactive factors and tubulointerstitial injury. Kidney Blood Press Res 1999;22:62-70.
Zhuo IL, Dean R, Maric C, et al: Localization and interactions of vasoactive peptide receptors in renomedullary interstitial cells of the kidney. Kidney Int 1998;54(Suppl 67):S22-S28.
Zoubek J, Bloom DA, Sedman AB: Extraordinary urinary freuency. Pediatrics 1990;85:1112-1114.

Evaluación de la función renal en el lactante y en el niño

Batlle DC, Hizon MH, Cohen E, et al: The use of the urinary anion gap in the diagnosis of hyperchloremic metabolic acidosis. N Engl J Med 1988;318:594-599.
Brodehl J: Renal Hyperaminoaciduria. In Edelmann CM Jr (ed): Pediatric Kidney Disease. Boston, Little. Brown, 197R, pp 1047-1079.
Brown ER, Stark A, Sosenko I: Bronchopulmonary dysplasia: Possible relationships to pulmonary edema. J Pediatr 1978;92:982-984.
Chan JCM: Renal tubular acidosis. J Pediatr 1983;102:327-340.
Chevalier RL: What are normal potassium concentrations in the neonate? What is a reasonable approach to hyperkalemia in the newborn with normal renal function? Semin Nephrol 1998;18:360-361.
Cole CH: The Harriet Lane Handbook, vol 10. Chicago, Year Book, 1984, p331.
Donckerwolke RA, Valk C, van-Wijngaargen-Peterman MJ: The diagnostic value of the urine to blood carbon dioxide tension gradient for the assessment of distal tubular hydrogen secretion in pediatric patients with renal tubular disorders. Clin Nephrol 1983;19:254-258.
Downing GJ, Egelhoff JC, Daily DK, et al: Kidney function in very low birth weight infants with furosemide-related renal calcifications at ages 1 to 2 years. J Pediatr 1992;120:599-604.
El-Dahr SS, Chevalier RL: Special needs of the newborn infant in fluid therapy. Pediatr Clin North Am 1990;37:323-336.
Hutcheon RA, Shibuya M, Leumann E, et al: Distal renal tubular acidosis in children with chronic hydronephrosis. J Pediatr 1976;89:372-376.
Jacinto JS, Modanlou HD, Crade M: Renal calcification incidence in very low birth weight infants. Pediatrics 1988;81:31-35.
Karlen J, Apena A, Zetterstrom R: Renal excretion of calcium and phosphate in preterm and term infants. J Pediatr 1985;106:814-819.
Mathew OP, Jones AS, James E, et al: Neonatal renal failure: Usefulness of diagnostic indices. Pediatrics 1980;65:57-60.
Moore ES, Coe FL, McMann BJ, et al: Idiopathic hypercalciuria in children: Prevalence and metabolic characteristics. J Pediatr 1978; 92:906-910.
Rodriguez-Soriano J, Vallo A, Oliveros R: Transient pseudohypoaldosteronism secondary to obstructive uropathy in infancy. J Pediatr 1983;103:375-380.
Rossi R, Danebrink S, Linnenburger K, et al: Assessment of tubular reabsorption of sodium, glucose, phosphate and amino acids based on spot urine samples. Acta Paediatr 1994;83:1282-1286.
Schwanz GJ, Brion LP, Spitzer A: The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. Pediatr Clin North Am 1987;34:571-590.
Stine KC, Linshaw, MA: Use of furosemide in the evaluation of renal tubular acidosis. J Pediatr 1985;107:559-562.
Trompeter RA, Al-Dahhan J, Haycock GB, et al: Normal values for plasma creatinine concentration related to maturity in normal term and preterm infants. Int J Pediatr Nephrol 1983;4:145-148.

Control hormonal de la función renal durante el desarrollo

Aperia A, Broberger O, Herin P, et al: Sodium excretion in relation to sodium intake and aldosterone excretion in newborn pre-term and full-term infants. Acta Paediatr Scand 1977;68:813-817.
Bachmann S, Mundel P: Nitric oxide in the kidney: Synthesis, localization, and function. Am J Kidney Dis 1994;24:112-129.
Bierd TM, Kattwinkel J, Chevalier RL, et al: The interrelationship of atrial natriuretic peptide, atrial volume, and renal function in premature intants. J Pediatr 1990;116:753-759.

Bogaen GA, Kogan BA, Mevorach RA: Effects of endothelium-derived nitric oxide on renal hemodynamics and function in the sheep fetus. Pediatr Res 1993;34:755-761.

Brace RA, Bayer LA, Cheung CY: Fetal cardiovascular, endocrine, and fluid responses to atrial natriuretic factor infusion. Am J Physiol 1989;257:R580-R587.

Braunlich HSS: Renal effects of atrial natriuretic factor in the rats of different ages. Physiologia Bohemslovaca 1987;36:119-124.

Buderus S, Thomas B, Fahnenstich H, et al: Renal failure in two preterm infants: Toxic effect of prenatal maternal indomethacin treatment? Br J Obstet Gynaecol 1993;100:97-98.

Castro LC, Law RW, Ross MG, et al: Atrial natriuretic peptide in the sheep. J Dev Physiol 1988;10:235-246.

Celio MR, Groscurth P, Imagami T: Onotogeny of renin immunoreactive cells in the human kidney. Anat Embryol (Berl) 1985;173:149-155.

Cheung CY, Brace RA: Fetal hypoxia elevates plasma atrial natriuretic factor concentration. Am J Obstet Gynecol 1988; 159:1263-1268.

Chevalier RL: Renal effects of atrial natriuretic peptide infusion in young and adult rats. Pediatr Res 1988;24:333-337.

Chevalier RL, Thornhill BA, Gomez RA: EDRF modulates renal hemodynamics during unilateral ureleral obstruction in the rat. Kidney Int 1992;42:400-406.

Dolan LM, Dobrozsi DJ: Atrial natriuretic polypeptide in the fetal rat: Ontogeny and characterization. Pediatr Res 1987;22:115-117.

Dolan LM, Young CA, Khoury JC, et al: Atrial natriuretic factor during the perinatal period: Equal depletion in both atria. Pediatr Res 1989; 25:339-341.

Ervin MG, Ross MG, Castro R, et al: Ovine fetal and adult atrial natriuretic factor metabolism. Am J Physiol 1988;254:R40-R46.

Fiselier T, Monnens L, van Munster P, et al: The renin angiotensin aldosterone system in infancy and childhood in basal conditions and after stimulation Eur J Pediatr 1984;143:18-24.

Goetz KL: Physiology and pathophysiology of atrial peptides. Am J Physiol 1988;254:E1-E15.

Gomez RA, Chevalier RL, Everett AD, et al: Recruitment of renin gene-expressing cells in adult rat kidneys. Am J Physiol 1990;259: F660-F665.

Gomez RA, Chevalier RL, Sturgill BC, et al: Maturation of the intrarenal renin distribution in Wistar-Kyoto rats. J Hypertension 1986;4 (Suppl 5):S31-S33.

Gomez RA, Lynch KR, Chevalier RL, et al: Renin and angiotensinogen gene expression in the maturing ral kidney. Am J Physiol 1988a; 254:F582- F587.

Gomez RA, Lynch KR, Chevalier RL, et al: Renin and angiotensinogen gene expression and intrarenal renin distribution during ACE inhibition. Am J Physiol 1988b;254:F900- F906.

Gomez RA, Lynch KR, Sturgill BC, et al: Distribution of renin mRNA and its protein in the developing kidney. Am J Physiol 1989;257: F850-F858.

Hargrave BY, Iwamoto HS, Rudolph AM: Renal and cardiovascular effects of atrial natriuretic peptide in fetal sheep. Pediatr Res 1989; 26:1-5.

Inagami T: Atrial natriuretic factor. J Biol Chem 1989;264:3043-3046.

Jelinek J, Hackenthal R, Hilgenfeldt U, et al: The renin-angiotensin system in the perinatal period in rats. J Dev Physiol 1986;8:33-41.

Jones C, Millan MA, Naftolin F, et al: Characterization of angiotensin II receptors in the rat fetus. Peptides 1989;10:459-463.

Joppich R, Hauser I: Urinary prostacyclin and thromboxane A2 metabolites in preterm and full-term infants in relation to plasma renin activity and blood pressure. Biol Neonate 1982;42:179-184.

Kaplan SL, Feigin RD: Inappropriate secretion of antidiuretic hormone complicating neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. J Pediatr 1978;92:431-433.

Kaplan BS, Restaino I, Raval DS, et al: Renal failure in the neonate associated with in utero exposure to non-steroidal anti-inflammatory agents. Pediatr Nephrol 1994;8:700-704.

Kikuchi K, Shiomi M, Horie K, et al: Plasma atrial natriuretic polypeptide concentration in healthy children from birth to adolescence. Acta Paediatr Scand 1988;77:380-384.

Leake RD, Weitzman RE, Weinberg JA, et al: Control of vasopressin secretion in the newborn lamb. Pediatr Res 1979;13:257-260.

Martin RA, Jones KL, Mendoza A, et al: Effect of ACE inhibition on the fetal kidney: Decreased renal blood flow. Teratology 1992;46: 317-321.

Melendez E, Reyes JL, Escalante BA, et al: Development of the receptors to prostaglandin E2 in the rat kidney and neonatal renal functions. Dev Pharmacol Ther 1990;14:125-134.

Moylan F, Herin JT, Krishnamoorthy K: Inappropriate antidiuretic hormone secretion in premature infants with cerebral injury. Am J Dis Child 1978;132:399-402.

Muchant DG, Thornhill BA, Belmonte DC, et al: Chronic sodium loading augments the natriuretic response to acute volume expansion in the preweaned rat. Am J Physiol 1995;269:R15-R22.

Nimrod C, Keane P, Harder J, et al: Atrial natriuretic peptide production in association with nonimmune fetal hydrops. Am J Obstet Gynecol 1988; 159:625-628.

O'Dea RF, Mirkin BL, Alward CT, et al: Treatment of neonatal hypertension with captopril. J Pediatr 1988;113:403-406.

Osborn JL, Hook JB, Baile MD: Regulation of plasma renin in developing piglets. Dev Pharmacol Ther 1980:1:217-228.

Pernollet, MG, Devynck MA, Macdonald GJ, et al: Plasma renin activity and adrenal angiotensin II receptors in fetal newborn, adult and pregnant rabbits. Biol Neonate 1979;36:119-127.

Pohjavuori M, Fyhrquist F: Hemodynamic significance of vasopressin in the newborn infant. J Pediatr 1980;97:462-465.

Rajerison RM, Butten D, Jard S: Ontogenic Development of Kidney and Liver Vasopressin Receptors. In Spitzer A (ed): The Kidney During Development: Morphology and Function. New York, Masson, 1982, pp 249-256.

Reyes JL, Melendez E: Effects of eicosanoids on the water and sodium balance of the neonate. Pediatr Nephrol 1990,4:630-634.

Richoux JP, Amsaguine S, Grignon G, et al: Earliest renin containing cell differentiation during ontogenesis in the rat. Histochemistry 1987;88:41-46.

Robillard JE, Gomez RA, Meernik JG, et al: Role of angiotensin II on the adrenal and vascular responses to hemorrhage during development in the fetal lambs. Circ Res 1982;50:645-650.

Robillard JE, Weiner C: Atrial natriuretic factor in the human fetus: Effect of volume expansion. J Pediatr 1988;113:552-556.

Robillard JE, Weisman DN, Gomez RA, et al: Renal and adrenal responses to converting-enzyme inhibition in fetal and newborn life. Am J Physiol 1983;244:R249-R256.

Robillard JE, Weitzman RE: Developmental aspects of the fetal response to exogenous arginine vasopressin. Am J Physiol 1980;238:F407-F414.

Robillard JE. Weitzman RE, Fisher DA, et al: The dynamics of vasopressin release and blood volume regulation during fetal hemorrhage in the lamb fetus. Pediatr Res 1979;13:606-610.

Ross MG, Ervin MG, Lam RW, et al: Plasma atrial natriuretic peptide response to volume expansion in the ovine fetus. J Pediatr 1987;157: 1292-1297.

Schoeneman MJSA: The effect of intravascular volume expansion on proximal tubular reabsorption during development. Proc Soc Exp Biol Med 1980;165:319-322.

Siegel SR, Fisher DA: Ontogeny of the renin-angiotensin-aldosterone system in the fetal and newborn lamb. Pediatr Res 1980,14:99-102.

Solhaug MJ, Wallace MR, Granger JP: Endothelium-derived nitric oxide modulates renal hemodynamics in the developing piglet. Pediatr Res 1993:34:750-754.

Stern P, LaRochette F Jr, Little GA: Role of vasopressin in water imbalance in the sick newborn. Kidney Int 1979,16:956-959.

Toshimori H, Toshimori K, Oura C, et al: Immunohistochemical study of atrial natriuretic polypeptides in the embryonic, fetal and neonatal rat heart. Cell Tissue Res 1987;248:627-633.

Vincent M, Dessary Y, Annat G, et al: Plasma renin activity, aldosterone and dopamine-hydroxylase activity as a function of age in normal children. Pediatr Res 1980;14:894.

Wallace KB, Hook JB, Bailie MD: Postnatal development of the renin-angiotensin system in rats. Am J Physiol 1980;238:R432-R437.

Wei Y, Rodi CP, Day ML, et al: Developmental changes in the rat atriopeptin hormonal system. J Clin Invest 1987;79:1325-1329.

Weil J, Bidlingmaier F, Dohlemann C, et al: Comparison of plasma atrial natriuretic peptide levels in healthy children from birth to adolescence and in children with cardiac diseases. Pediatr Res 1986;20: 1328-1331.

Yamaji T, Hitai N, Ishibashi M, et al: Atrial natriuretic peptide in umbilical cord blood: Evidence for a circulation hormone in human fetus. J Clin Endocrinol Metab 1988;63:1414-1417.

Respuesta funcional de los riñones en desarrollo a una malformación o a una lesión

Appenroth D, Braunlich H: Age dependent differences in sodium dichromate nephrotoxicity in rats. Exp Pathol 1988;33:179-185.

Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET Jr., et al: Prognosis of children with solitary kidney after unilateral nephrectomy. J Urol 1992;148:747-751.

Aschinberg LC, Koskimies O, Bernstein J, et al: The influence of age on the response to renal parenchymal loss. Yale J Biol Med 1978;51: 341-345.

Beck AD: The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. J Urol 1971;105:784-789.

Bhathena DB, Julian BA, McMorrow RG, et al: Focal sclerosis of hypertrophied glomeruli in solitary functioning kidneys of humans. Am J Kidney Dis 1985;5:226-232.

Bonvalet JP, Champion M, Wanstok F, et al: Compensatory renal hypertrophy in young rats: Increase in the number of nephrons. Kidney Int 1972;1:391-396.

Brenner BM, Chertow GM: Congenital oligonephropathy and the etiology of adult hypertension and progressive renal injury. Am J Kidney Dis 1994;23:171-175.

Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. N Engl J Med 1982;307:652-659.

Celsi G, Bohman S-O, Aperia A: Development of focal glomerulosclerosis after unilateral nephrectomy in infant rats. Pediatr Nephrol 1987;1:290-296.

Chevalier RL: Functional adaptation to reduced renal mass in early development. Am J Physiol 1982a;242:F190-F196.

Chevalier RL: Glomerular number and perfusion during normal and compensatory renal growth in the guinea pig. Pediatr Res 1982b;16: 436-440.

Chevalier RL: Hemodynamic adaptation to reduced renal mass in early postnatal development. Pediatr Res 1983,17:620-624.

Chevalier RL: Chronic partial ureteral obstruction in the neonatal guinea pig II: Pressure gradients affecting glomerular filtration rate. Pediatr Res 1984;18:1271-1277.

Chevalier RL, Gomez RA: Response of the renin-angiotensin system to relief of neonatal ureteral obstruction. Am J Physiol 1989;255:F1070-F1077.

Chevalier RL, Gomez RA, Jones CA: Developmental determinants of recovery after relief of partial ureteral obstruction. Kidney Int 1988; 33:775-781.

Chevalier, RL, Goyal S, Kim A, et al: Renal tubulointerstitial injury from ureteral obstruction in the neonatal rat is attenuated by IGF-1. Kidney Int 2000;57:882-890.

Chevalier RL, Kaiser DL: Autoregulation of renal blood flow in the rat: Effects of growth and uninephrectomy. Am J Physiol 1983;244:F483-F487.

Chevalier RL, Kaiser DL,: Chronic partial ureteral obstruction in the neonatal guinea pig I: Influence of uninephrectomy on growth and hemodynamics. Pediatr Res 1984;18:1266-1271.

Chevalier RL, Kim A, Thomhill BA, et al: Recovery following relief of unilateral ureteral obstruction in the neonatal rat. Kidney Int 1999a; 55:793-807.

Chevalier RL, Peach MJ: Hemodynamic effects of enalapril on neonatal chronic partial ureteral obstruction. Kidney Int 1985;28:891-898.

Chevalier RL, Sturgill BC, Jones CE, et al: Morphologic correlates of renal growth arrest in neonatal partial ureteral obstruction. Pediatr Res 1987;21:338-346.

Chevalier RL, Thomhill BA, Chang AY: Unilateral ureteral obstruction in neonatal rats leads to renal insufficiency in adulthood. Kidney Int 2000;58:1987-1995.

Dauber IM, Krauss AN, Symchych PS, et al: Renal failure following perinatal anoxia. J Pediatr 1976,88:851-855.

Dicker SE, Shirley DG: Compensatory renal growth after unilateral nephrectomy in the newborn rat. J Physiol 1973;228:193-202.

El-Dahr SS, Gomez RA, Gray MS, et al: In situ localization of renin and its mRNA in neonatal ureteral obstruction. Am J Physiol 1990a; 258:F854-F862.

El-Dahr S, Gomez RA, Khare G. et al: Expression of renin and its mRNA in the adult rat kidney with chronic ureteral obstruction. Am J Kidney Dis 1990b;15:575-582.

Elema JD: Is one kidney sufficient? Kidney Int 1976;9:308.

Fogo A, Ichikawa I: Evidence for the central role of glomerular growth promoters in the development of sclerosis. Semin Nephrol 1989;9:329-342.

Glazebrook KN, McGrath FP, Steele BT: Prenatal compensatory renal growth: Documentation with US. Radiology 1993,189:733-735.

Glick PL, Harrison MR, Noall RA, et al: Correction of congenital hydronephrosis in utero III: Early mid-trimester ureteral obstruction produces renal dysplasia. J Pediatr Surg 1983;18:681-687.

Gomez RA, Chevalier RL, Sturgill BC, et al: Maturation of the intrarenal renin distribution in Wistar-Kyoto rats. J Hypertension 1986;4 (Suppl 5):S31-S33.

Gomez RA, Meernik JG, Kuehl WD, et al: Developmental aspects of the renal response to hemorrhage during fetal life. Pediatr Res 1984; 18:40-46.

Griscom NT, Vawter GP, Fellers FX: Pelvoinfundibular atresia, the usual form of multicystic kidney: 44 unilateral and two bilateral cases. Semin Roentgenol 1975;10:125-131.

Hammerman MR: Recapitulation of phylogeny by ontogeny in nephrology. Kidney Int 2000;57:742-755.

Hayslett JP: Functional adaptation to reduction in renal mass. Physiol Rev 1979;59:137-164.

Hayslett JP, Kashgarian M, Epstein FH: Functional correlates of compensatory renal hypertrophy. J Clin Invest 1968;47:774-799.

Horster M, Kemler BJ, Valtin H: Intracortical distribution of number and volume of glomeruli during postnatal maturation in the dog. J Clin Invest 1971;50:796-800.

Ikoma M, Yoshioka T, Ichikawa I. el al: Mechanism of the unique susceptibility of deep cortical glomeruli of maturing kidneys to severe focal glomerular sclerosis. Pediatr Res 1990;28:270-276.

Jongejan HTM, Provoost AP, Wolff ED, et al: Nephrotoxicity of cisplatin comparing young and adult rats. Pediatr Res 1986;20:9-14.

Karp R, Brasel JA, Winick M: Compensatory kidney growth after uninephrectomy in adult and infant rats. Am J Dis Child 1971;121:186-188.

Kaufman JM, Hardy R, Hayslett JP: Age-dependent characteristics of compensatory renal growth. Kidney Int 1975;8:21-26.

King LR, Coughlin PWF, Bloch EC, et al: The case for immediate pyeloplasty in the neonate with ureteropelvic junction obstruction. J Urol 1984;132:725-728.

Kiprov DD, Colvin RB, McCluskey RT: Focal and segmental glomerulosclerosis and proteinuria associated with unilateral renal agenesis. Lab Invest 1982;46:275-281.

Kunes, J, Capek K, Stejskal J, et al: Age-dependent difference of kidney response to temporary ischaemia in the rat. Clin Sci Mol Med 1978;55:365-368.

Larsson L, Aperia A, Wilton P: Effect of normal development on compensatory renal growth. Kidney Int 1980;18:29-35.

Lelievre-Pegorier M, Sakly R, Meulemans A, et al: Kinetics of gentamicin in plasma of nonpregnant, pregnant, and fetal guinea pigs and its distribution in fetal tissues. Antimicrob Agents Chemother 1985; 28:565-569.

Luttenegger TJ, Gooding CA, Fickenscher LG: Compensatory renal hypertrophy after treatment for Wilms' tumor. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1975:125:348-351.

Mandell J, Peters CA, Estroff JA, et al: Human fetal compensatory renal growth. J Urol 1993;150:790-792.

Marre R, Tarara N, Louton T, et al: Age-dependent nephrotoxiciy and the pharmacokinetics of gentamicin in rats. Eur J Pediatr 1980;133: 25-29.

Mitus A, Tefft M, Fellers FX: Long-term follow-up of renal functions of 108 children who underwent nephrectomy for malignant disease. Pediatrics 1969;44:912-921.

Norwood VF, Carey RM, Geary KM, et al: Neonatal ureteral obstruction stimulates recruitment of renin-secreting renal cortical cells. Kidney Int 1994;45:1333-1339.

O'Sullivan DC, Dewan PA, Guiney EJ: Compensatory hypertrophy effectively assesses the degree of impaired renal function in unilateral renal disease. Br J Urol 1992;69:346-350.

Okuda S, Motomura K, Sanai T, et al: Influence of age on deterioration of the remnant kidney in uninephrectomized rats. Clin Sci 1987;72:571-576.

Olivetti G, Anversa P, Melissari M, et al: Morphometry of the renal corpuscle during postnatal growth and compensatory hypertrophy. Kidney Int 1980;17:438-454.

Pelayo JC, Andrews PM, Coffey AK, et al: The influence of age on acute renal toxicity of uranylnitrate in the dog. Pediatr Res 1983;17:985-992.

Peters CA, Gaertner RC, Carr MC, et al: Fetal compensatory renal growth due to unilateral ureteral obstruction. J Urol 1993;150:597-600.

Phillips TL, Leong GF: Kidney cell proliferation after unilateral nephrectomy as related to age. Cancer Res 1967;27:286-292.

Provoost AP, Adejuyigbe O, Wolff ED: Nephrotoxicity of aminoglycosides in young and adult rats. Pediatr Res 1985;19:1191-1196.

Robillard JE, Gomez RA, Meernik JG, et al: Role of angiotensin II on the adrenal and vascular responses to hemorrhage during development in the tetal lambs. Circ Res 1982;50:645-650.

Robillard JE, Weitzman RE, Burmeister L, et al: Developmental aspects of the renal response to hypoxemia in the lamb fetus. Circ Res 1981;48:128-138.

Shirley DG: Developmental and compensatory renal growth in the guinea pig. Biol Neonate 1976;30:169-180.

Stark H, Geiger R: Renal tubular dysfunction following vascular accidents of the kidneys in the newborn period. J Pediatr 1990;83:933-940.

Taki M, Goldsmith DI, Spitzer A: Impact of age on effects of ureteral obstruction on renal function. Kidney Int 1983;24:602-609.

Weismann DN, Clarke WR: Postnatal age-related renal responses to hypoxemia in lambs. Circ Res 1981;49:1332-1338.

Wikstad I, Celsi G, Larsson L, et al: Kidney function in adults born with unilateral renal agenesis or nephrectomized in childhood. Pediatr Nephrol 1988;2:177-182.

51
UROLOGÍA PERINATAL

Craig A. Peters

Diagnóstico fetal
Hallazgos diagnósticos
Aspecto ecográfico de los diagnósticos más importantes

Fisiopatología de la obstrucción congénita

Manejo de las uropatías fetales
Incidencia
Indicaciones
Intervención fetal

Evaluación y manejo en el período posnatal
Hidronefrosis bilateral
Hidronefrosis unilateral
Enfermedades renales quísticas

Emergencias urológicas neonatales
Genitales
Vejiga
Cuadros multisistémicos y otros trastornos
Diagnósticos específicos

DIAGNÓSTICO FETAL

En urología pediátrica el impacto del diagnóstico por ecografía prenatal ha sido enorme y ha creado una nueva clase de trastornos que requieren un manejo único. Muchos de estos pacientes se ven beneficiados por el diagnóstico precoz y la prevención de complicaciones secundarias, en particular las infecciones. Sin embargo, otros son sometidos a intervenciones innecesarias debido a hallazgos prenatales cuya importancia clínica es incierta a largo plazo. El debate continúa y persistirá hasta que se obtengan más datos sobre la fisiopatología y la evolución natural de estos trastornos. Por ahora, estamos obligados a manejarnos con la información disponible y a tomar decisiones clínicas basadas en el estado del paciente y los deseos de los padres. En este capítulo se revisan los principios del diagnóstico urológico prenatal y el manejo y los cuidados inmediatos del neonato con problemas urológicos.

Hallazgos diagnósticos

La interpretación de todos los estudios ecográficos prenatales se basa en una síntesis de hallazgos específicos para generar un diagnóstico diferencial, exactamente de la misma forma en que se hace en el período posnatal. Como ocurre con cualquier prueba aislada, no siempre es posible establecer con certeza el diagnóstico definitivo y la capacidad de establecer ese diagnóstico depende del operador. La necesidad de un diagnóstico preciso, sobre todo cuando existen muchas posibilidades, también se relaciona con la situación clínica. En el cuadro 51-1 se mencionan varios de los componentes esenciales de todo examen ecográfico prenatal del tracto urinario que se utilizan para definir los posibles diagnósticos. El reconocimiento de estos hallazgos específicos y sus variaciones y el conocimiento de los patrones de asociación que sugieren entidades diagnósticas específicas permitirán que el urólogo perinatal establezca un diagnóstico acertado en el período perinatal inmediato.

El **riñón normal** (fig. 51-1) tiene una forma elíptica con ecos internos característicos definidos por las pirámides medulares y un complejo ecoico peripelviano. La corteza renal debe tener una ecogenicidad uniforme, levemente menor que la del bazo o el hígado. **Las pirámides ecolúcidas, que no deben ser confundidas con cálices dilatados, se evidencian alrededor de las 20 semanas. Su ausencia en estadios posteriores de la gestación es anormal.** El tamaño del riñón normal es importante porque puede reflejar el estado del riñón contralateral.

El parénquima renal puede tener una ecogenicidad anormal aunque no presente quistes evidentes. En algunos niños éste ha sido un hallazgo aislado sin secuelas negativas aparentes, pero también ha sido asociado con trastornos del parénquima renal (Carr y col., 1995a). Cuando se asocia con hidronefrosis el aumento de la ecogenicidad renal sugiere cambios displásicos, pero esto no siempre es así, a menos que la hidronefrosis sea muy intensa y se acompañe de una disminución del líquido amniótico (LA) (Kaefer y col., 1997). En presencia de hidronefrosis es importante determinar el grosor del parénqui-

Cuadro 51-1. *Componentes del diagnóstico prenatal urológico ecográfico*

Parámetro	*Comentarios*	*Causas probables*
Hidronefrosis	Severidad variable; puede incluir pielectasia o caliectasia	Obstrucción, reflujo
Caliectasia	Dilatación intrarrenal; más indicativa de un proceso patológico importante	Obstrucción, reflujo
Diámetro piélico anteroposterior	Medido en el plano coronal, variable; medido en los extremos puede predecir la evolución clínica; debe evitarse sobrestimar estos parámetros	Aumento de la obstrucción, reflujo
Parénquima renal	La ecogenicidad debe ser menor que la del hígado o el bazo; deben observarse las pirámides medulares ecolúcidas	Ecogenicidad aumentada en la displasia, obstrucción, ERPAR
Engrosamiento urotelial	Aumento del grosor del epitelio piélico	Dilatación variable como en el reflujo o en ocasiones obstrucción
Duplicación	Separación de los ecos del seno de la pelvis renal en ausencia de hidronefrosis	Posiblemente asociada con el reflujo o la obstrucción; pesquisar uréter dilatado y ureterocele
Estructuras quísticas renales	Los quistes únicos son raros	RPD, ERPAR
Estructuras quísticas intravesicales	Pueden ser muy grandes y ocupar toda la vejiga; de paredes delgadas	Ureterocele
Urinoma	Colección líquida alrededor del riñón; perinéfrico o subcapsular	Obstrucción
Llenado vesical	Se observan los ciclos de llenado y vaciado con el transcurso del tiempo	Producción de orina
Grosor de la pared vesical	Debe ser interpretada en el contexto del llenado vesical	Obstrucción, disfunción neurogénica
"Signo de la cerradura"	Uretra posterior dilatada; difícil de detectar	Válvulas uretrales posteriores
Oligohidramnios	Marcada disminución del líquido amniótico; por lo general se considera su presencia cuando el bolsillo de líquido es < 2 cm	Escasa producción de orina debido a obstrucción o insuficiencia renal

ERPAR, enfermedad renal poliquística autosómica recesiva; RPD; riñón poliquístico displásico.

ma, aunque no es predictivo de una disminución de la función renal. A menudo este adelgazamiento solo es causado por la extensión del parénquima sobre un sistema colector dilatado. No debería utilizarse el término "atrofia cortical".

La **hidronefrosis** es la alteración hallada con mayor frecuencia en la ecografía prenatal. Su forma de presentación tiene un espectro muy amplio, desde la dilatación pelviana apenas evidente hasta una dilatación masiva que abarca gran parte del abdomen fetal (figs. 51-2 y 51-3). **La hidronefrosis no constituye un diagnóstico específico sino un hallazgo. La causa de la hidronefrosis es el diagnóstico y será lo que determine el tratamiento adecuado.** Sin embargo, el tipo de hidronefrosis es muy importante para establecer el diagnóstico y el pronóstico. En la literatura es posible hallar varios sistemas de graduación, todos ellos con el mismo alcance y las mismas limitaciones. Los sistemas de graduación numérica con-

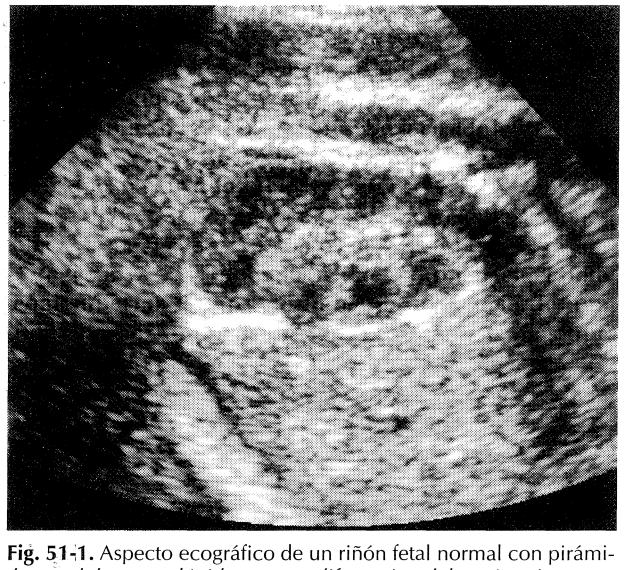


Fig. 51-1. Aspecto ecográfico de un riñón fetal normal con pirámides medulares ecolúcidas que se diferencian del parénquima cortical más ecogénico. La ecogenicidad del parénquima cortical debe ser menor que la del hígado o el bazo adyacentes.

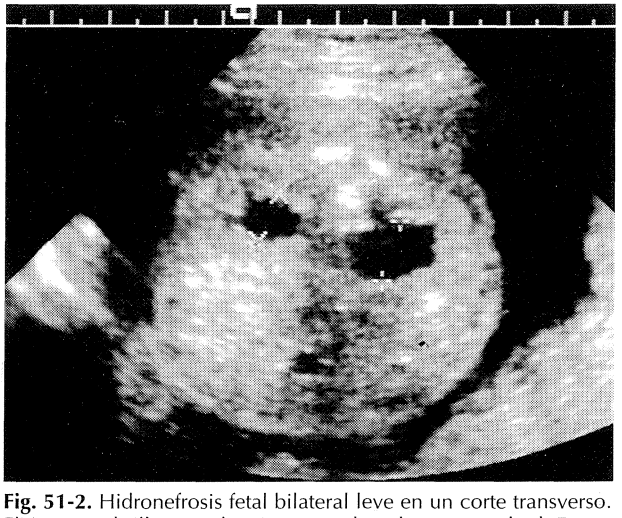


Fig. 51-2. Hidronefrosis fetal bilateral leve en un corte transverso. El área que brilla entre los riñones es la columna vertebral. En esta vista se mide el diámetro anteroposterior (AP) de la pelvis; sin embargo, la configuración de los cálices se ve con mucha claridad.

fieren cuantificación, como las mediciones del diámetro anteroposterior (AP) de la pelvis renal (Fernbach y col., 1993). La correlación entre el grado de hidronefrosis y la evolución posnatal no es buena (véase más adelante), lo que limita el valor de un sistema de graduación más preciso. Nosotros hemos empleado la escala descriptiva que se muestra en la figura 51-4, con comentarios específicos sobre el tipo de dilatación calicinal. Las mediciones del diámetro AP son útiles en sentido comparativo, pero existe variabilidad en la confiabilidad de estas cifras. A partir de estas mediciones se han establecido umbrales prácticos, pero solo deben ser utilizados como pautas aproximadas (Corteville y col., 1991). **En la descripción de la hidronefrosis debe incluirse la configuración pielocalicinal y debe aclararse si el cuadro es unilateral o bilateral.** Es mucho mejor conocer de qué lado se encuentra la alteración porque esto no siempre se correlaciona con los hallazgos posnatales y puede sugerir cierta variabilidad, tal vez a causa del reflujo. Cualquier variación en el grado de hidronefrosis durante un examen es un hallazgo importante y fuertemente sugestivo de reflujo.

El **hidrouréter** puede ser más difícil de detectar pero si está presente su aspecto es característico. El uréter muy dilatado se ve en muchas secciones transversales adyacentes, lo que le da aparencia de "salchicha plegada" entre el riñón y la vejiga (fig. 51-5). **En casos menos severos, el uréter dilatado se observa mejor por detrás de la vejiga llena.** También es posible observar peristaltismo ureteral. En caso de que un sistema doble presente ambos uréteres dilatados puede sobrevenir cierta confusión porque tal vez no se logre la resolución de estas estructuras.

Los **quistes renales** pueden corresponder a muchos trastornos y suelen ser múltiples y de tamaño heterogéneo. La presencia de múltiples quistes pequeños no resueltos le otorga al riñón una apariencia brillante y ecogénica, como se observa en la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ERPAR), mientras que los quistes grandes de un riñón poliquístico displásico (RPD) son rápidamente evidentes. **Al contrario de lo que sucede con los cálices dilatados, no se observa comunicación entre los quistes. Un quiste solitario en el polo superior probablemente no sea un quiste sino un**

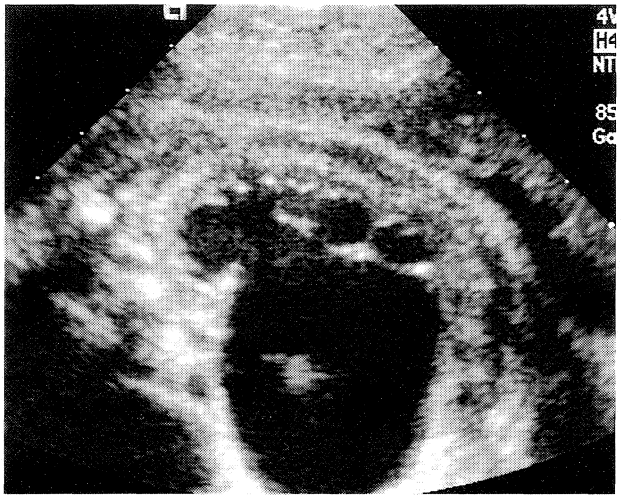


Fig. 51-3. Hidronefrosis fetal severa con dilatación calicinal difusa alrededor de la pelvis renal notablemente dilatada. El parénquima renal se extiende sobre el sistema colector dilatado pero esto no significa pérdida de potencial funcional. Resulta difícil observar la diferenciación corticomedular en esta configuración.

polo superior dilatado. Un quiste solitario en la fosa renal puede ser un RPD atípico, una hidronefrosis severa sin parénquima evidente o una estructura no renal, como por ejemplo una duplicación intestinal, un tumor quístico de la suprarrenal o un asa intestinal.

La **vejiga** suele ser obviada en los estudios fetales, porque es muy difícil obtener una buena imagen de este órgano. Para que sea posible observarla en una ecografía fetal la vejiga debe estar llena, y en ocasiones se puede detectar una micción. Si existe alguna duda con respecto a la función renal el llenado vesical puede ser un signo útil de producción de orina. **La imposibilidad de identificar la vejiga en varios estudios debe plantear la sospecha de una extrofia vesical.** Debe examinarse el aspecto de la pared vesical porque pueden existir signos de obstrucción de la salida de la vejiga, como válvulas uretrales posteriores (VUP) o disfunción neurogénica. Ésta es una observación subjetiva pero, de estar presente, es probable que sea real. **La dilatación de la uretra posterior, el signo del "ojo de cerradura", es altamente su-**

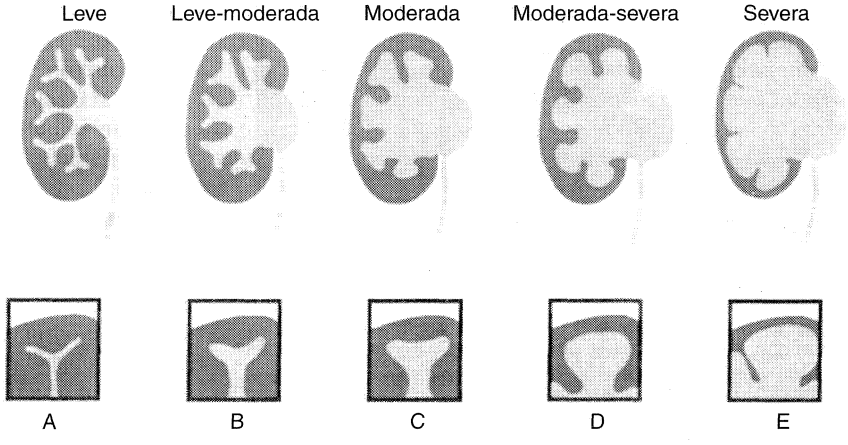


Fig. 51-4. Diagrama que muestra el aspecto ecográfico de una hidronefrosis progresiva severa, incluyendo configuración calicinal. No siempre existe una correlación directa entre el grado de dilatación de la pelvis renal y de los cálices.

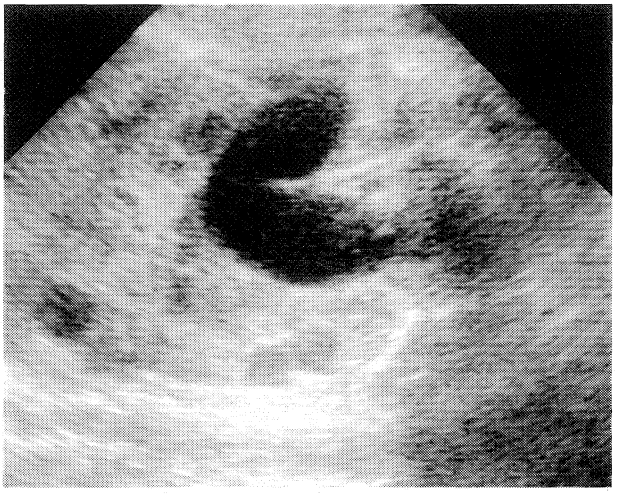


Fig. 51-5. Ecografía fetal que muestra un uréter dilatado y tortuoso con la típica forma en "salchicha plegada". Esta patología puede asociarse con reflujo, válvulas, uréteres ectópicos y ureterocele u obstrucción de la unión ureterovesical.

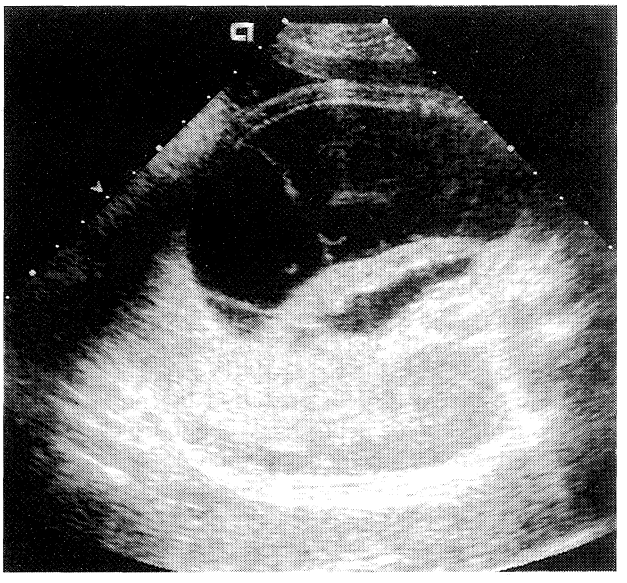


Fig. 51-7. Aspecto ecográfico de un urinoma fetal perinéfrico asociado con válvulas uretrales posteriores.

gestiva de VUP (fig. 51-6). Deben examinarse las estructuras intravesicales, sobre todo en presencia de un ureterocele asociado con un doble sistema e hidronefrosis del polo superior. Un uréter ectópico, también asociado con un polo superior dilatado, puede dar la falsa apariencia de un ureterocele intravesical, pero en este caso la pared ureterovesical será mucho más gruesa.

En algunos cuadros obstructivos puede observarse un **urinoma perirrenal** indicativo de un efecto obstructivo importante (fig. 51-7). Este urinoma suele aparecer como una estructura anecoica alrededor del riñón, a veces con un borde externo engrosado que se fusiona con la corteza renal, lo que indica la presencia de un urinoma subcapsular. En el feto con obstrucción severa de la salida vesical puede observarse ascitis urinaria. La importancia del urinoma depende del momento de su aparición y de la base anatómica. Nosotros hemos informado la presencia de urinomas perinéfricos asociados con involución gradual de un riñón previamente hidronefrótico, sin función detectable en el período posnatal (Mandell y col., 1994). Es probable que esto indique un alto grado de obstrucción, suficiente como para inducir una lesión silenciosa pero permanente y severa en el desarrollo normal. El efecto silencioso también puede proteger al riñón, pero esto se observa con mayor frecuencia en caso de VUP (Adzick y col., 1985a).

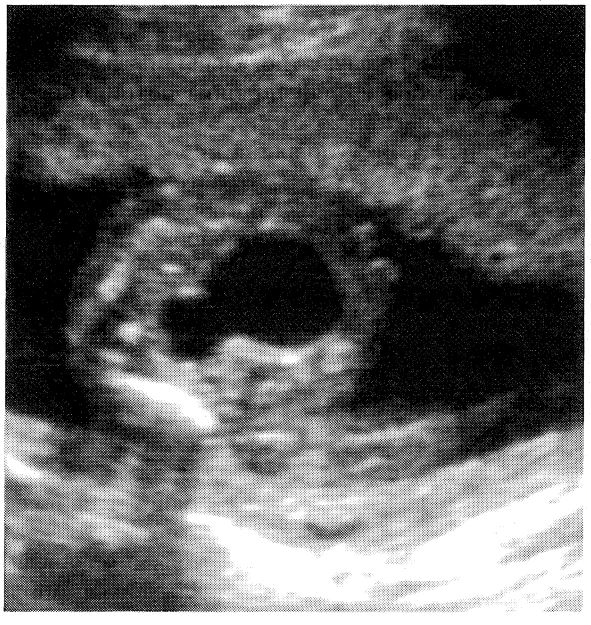


Fig. 51-6. Ecografía obtenida a las 22 semanas de gestación de un varón con válvulas uretrales posteriores. La pared vesical está engrosada y presenta una uretra posterior dilatada (ojo de cerradura). También había hidronefrosis bilateral, parénquima renal ecogénico y un urinoma perinéfrico.

Un elemento que a menudo no es tenido en cuenta en el diagnóstico ecográfico fetal es la descripción de los **genitales externos**. En casos en los que se considera la posibilidad de VUP es necesario establecer el diagnóstico de sexo masculino, pero existen otros cuadros en los que también es importante este diagnóstico. En situaciones en las cuales el desarrollo de los genitales externos genera dudas, un examen minucioso puede revelar aspectos particulares, como la longitud del falo, un encordamiento o la presencia de testículos escrotales. **Esta determinación debe realizarse con sumo cuidado porque un clítoris virilizado puede aparecer como un pequeño falo y sin la presencia de testículos escrotales no se puede asegurar que se trate de un embrión masculino** (Benacerraf y col., 1989; Bromley y col., 1994). La presencia de una uretra peniana dilatada y alargada puede ser compatible con megauretra, que se asocia con el síndrome de abdomen en ciruela pasa, aunque se han informado solo casos aislados (fig. 51-8).

Toda evaluación del tracto urinario fetal debe incluir un comentario sobre el volumen del LA. Si bien es difí-

cil cuantificar ese volumen y existen varios sistemas para hacerlo, la presencia de una reducción notable y el momento de aparición de cualquier cambio son indicadores importantes de la salud del tracto urinario (Queenan y col., 1972; Manning y col., 1981). **El momento de aparición de modificaciones en el LA es fundamental y refleja un cambio normal según el cual pasa de ser principalmente un trasudado placentario a ser predominantemente un producto de la orina fetal** (Takeuchi y col., 1994). **Esto ocurre luego de las 16 semanas y hacia las 20-22 semanas la mayor parte del LA es orina fetal.** En consecuencia el oligohidramnios, el trastorno con disminución del LA, puede ser causado por una obstrucción del tracto urinario y puede ser evidente luego de apenas 18 a 20 semanas de gestación. También puede ser el producto de un desarrollo renal anormal sin obstrucción, como el RPD bilateral o la ERPAR (Stiller y col., 1988).

Al mismo tiempo que se evalúa y diagnostica cualquier anomalía del tracto urinario fetal es preciso examinar todos los sistemas principales, calcular el crecimiento fetal y evaluar el LA y la placenta. Si se identifica una anomalía importante, y sobre todo si existe la posibilidad de alguna intervención, la amniocentesis y la determinación del cariotipo son componentes esenciales de la evaluación. La incidencia de anomalías cromosómicas concurrentes es relativamente alta en fetos con anomalías urológicas (Callan y col., 1990; Nicolaides y col., 1992).

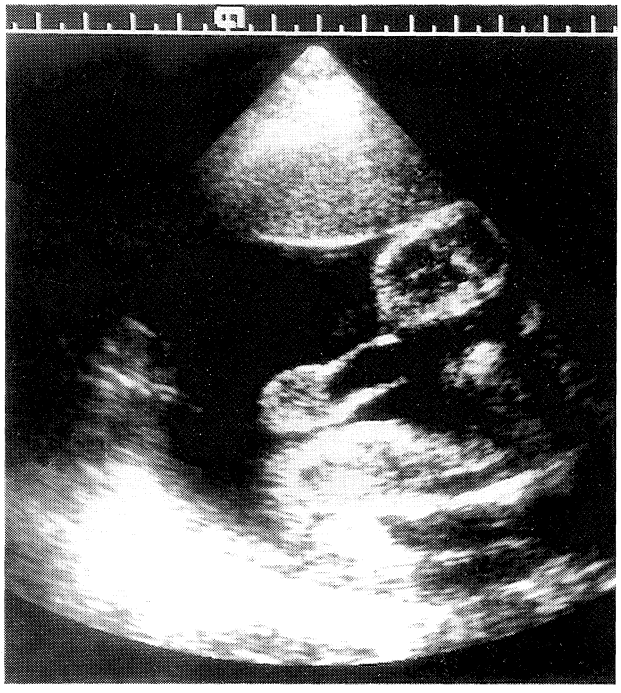


Fig. 51-8. Ecografía de un feto varón con una uretra amplia y dilatada, aspecto típico de la megauretra. Esto puede observarse en el síndrome del abdomen en ciruela pasa y también en forma aislada. Este niño presentaba además un reflujo vesicoureteral marcado.

Aspecto ecográfico de los diagnósticos más importantes

De acuerdo con los componentes ecográficos asociados que se detecten puede realizarse un diagnóstico fetal presuntivo. Aunque no siempre es posible establecer un diagnóstico preciso mediante estudios por imágenes fetales debido a la superposición de algunos cuadros, debe intentarse el diagnóstico diferencial. Los cambios que se observan con el transcurso del tiempo también pueden ser útiles para establecer el diagnóstico final. También debe considerarse la severidad de ciertos cuadros. En muchas enfermedades resulta difícil formular una predicción correcta de la evolución con estudios por imágenes posnatales y en el feto esta posibilidad es aún menor.

El aspecto habitual de una obstrucción de la unión pieloureteral (UPU) se limita a cierto grado de dilatación piélica y calicinal, sin evidencia alguna de dilatación ureteral. Suele ser unilateral y en ocasiones pueden observarse grados menores de dilatación en el lado opuesto. Aún se desconoce si estas dilataciones son realmente causadas por una obstrucción funcional en la UPU, en gran parte debido al amplio espectro de severidad y al hecho de que la cirugía rara vez está indicada en casos de dilatación leve a moderada. Es posible que algún componente de estos casos sea secundario a una hipertonía vesical, como indicaría la proporción extremadamente elevada de fetos masculinos que sufren estos trastornos. En el período posnatal ningún grado de hidronefrosis se considera "normal" o "fisiológico". Los grados leves de dilatación pueden significar la presencia de un reflujo importante, aun en ausencia de dilatación ureteral.

En el período prenatal la **obstrucción de la unión ureterovesical** se caracteriza por la dilatación de la pelvis renal y del uréter a nivel de la vejiga. El grado también es muy variable y la magnitud de la dilatación pielocalicinal puede ser importante (Dorenbaum y col., 1986). El grado de dilatación en el uréter puede ser mayor a nivel distal que a nivel proximal. Los uréteres se observan más claramente a nivel de la vejiga y algunos autores han empleado mediciones del diámetro ureteral con la intención de pronosticar la evolución clínica (Liu y col., 1994). Las causas de obstrucción de la unión ureterovesical pueden ser muchas (p. ej., la obstrucción primaria de un uréter de posición normal o un uréter ectópico que se introduce en el cuello vesical). El reflujo también puede provocar un patrón similar.

El reflujo vesicoureteral (RVU) puede evidenciarse por un grado variable de dilatación del sistema colector; sin embargo, no existe una forma confiable de anticipar la presencia de reflujo o su grado sobre la base de la ecografía fetal. La presencia de hidronefrosis variable durante un examen o entre los exámenes debe plantear la sospecha de reflujo y apresurar la evaluación posnatal. En ocasiones el reflujo puede sospecharse por un aumento de la ecogenicidad del parénquima renal, lo que impone la obtención de un cistouretrograma miccional (CUGM) posnatal inmediato. La hidroureteronefrosis (HUN) bilateral masiva asociada con megavejiga y megauréter puede deberse a reflujo y tener un aspecto similar al de la obstrucción de la salida vesical (Mandell y col., 1992a).

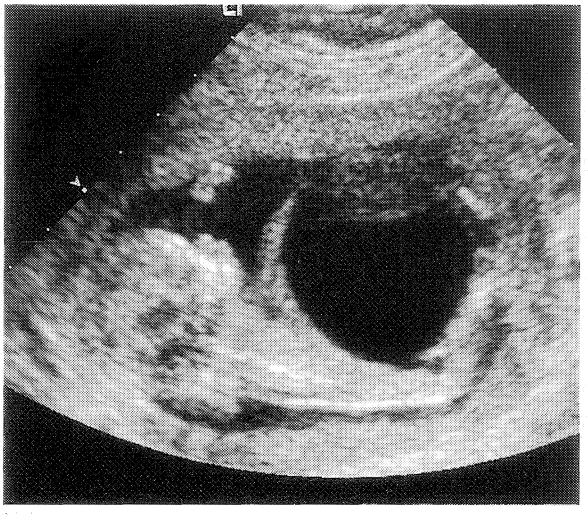


Fig. 51-9. La dilatación masiva de la vejiga es evidente en esta imagen ecográfica fetal temprana que muestra megaquistes probablemente causados por válvulas uretrales posteriores. La vejiga ocupa todo el abdomen y desplaza el tórax hacia arriba. Dada la poca edad del feto todavía no se ha desarrollado oligohidramnios pero cabe esperar que se desarrolle a las 20-22 semanas.

Uno de los diagnósticos fetales más importantes y que en ocasiones constituye todo un desafío es el diagnóstico presencial **de válvulas uretrales posteriores** (VUP). El amplio espectro de severidad que se observa en las válvulas posnatales se correlaciona bastante con el rango de posibles manifestaciones fetales de este cuadro. En algunas situaciones, el diagnóstico es obvio, pero en la mayoría de estos casos el pronóstico es ominoso. En otros casos puede sospecharse este cuadro, pero no resulta claro cuán agresivamente se debe evaluar al paciente en el período posnatal. Las manifestaciones más graves de este cuadro pueden observarse en las primeras etapas de la gestación (tan temprano como a las 13 semanas), con distensión vesical e hidronefrosis bilateral, asociadas con un aumento de la ecogenicidad renal (Bellinger y col., 1983; Reuter y Lebowitz, 1985; Barakat y col., 1991; Dinneen y col., 1993; Hutton y col., 1994; Gunn y col., 1995; Kaefer y col., 1997; Abbott y col., 1998). El aumento de la ecogenicidad renal puede ser indicativo de displasia renal. En ocasiones la dilatación vesical es masiva y abarca la mayor parte del abdomen fetal (fig. 51-9). A medida que progresa la gestación la pared de la vejiga puede engrosarse y la uretra posterior puede reconocerse por su dilatación (fig. 51-10). Hacia mediados del segundo trimestre (18 semanas) el volumen de LA puede comenzar a disminuir debido a que la placenta ya no contribuye tanto a su formación y aumenta la contribución de la orina fetal, que se encuentra obstruida. **El oligohidramnios del segundo trimestre (LA mínimo) habitualmente se asocia con una evolución fatal en el período posnatal inmediato debido a hipoplasia pulmonar** (Barss y col., 1984). El oligohidramnios puede desarrollarse en etapas posteriores de la gestación y esto puede afectar el pronóstico. **El oligohidramnios de aparición tardía (después de las 30 semanas) no suele asociarse con insuficiencia pulmonar pero puede plantear riesgos obstétricos** (Mandell y col., 1992c). Las VUP también pueden manifestarse con un cuadro clínico menos obvio que las puede tornar indistinguibles de otras entidades patológicas. En el caso de una vejiga distendida con dilatación de los tractos superiores debe considerarse la posibilidad de VUP, megauréteres bilaterales y reflujo bilateral (Abbott y col., 1998). En ocasiones puede observarse una uretra posterior dilatada altamente sugestiva de VUP. Otros componentes que pueden sugerir la presencia de VUP son los urinomas perinéfricos, el aumento de la ecogenicidad del parénquima renal y ocasionalmente un engrosamiento de la pared vesical. En el caso de una vejiga fetal dilatada la HUN bilateral con aumento de la ecogenicidad del parénquima renal es sugestiva de VUP y si se observa oligohidramnios en cualquier momento de la gestación el diagnóstico es casi seguro (Kaefer y col., 1997; Oliveira y col., 2000). No obstante, un reflujo importante puede tener el mismo aspecto en fetos masculinos y solo la ecografía posnatal puede diferenciar entre ambas patologías.

Un caso poco frecuente de obstrucción de la salida vesical es la disfunción neurogénica aparente con disinergia del esfínter vesical. Esto produce dilatación y engrosamiento de la pared vesical con HUN. De acuerdo con lo observado en un pequeño grupo se formuló la hipótesis de una causa neurogénica, pero no se logró identificar ninguna lesión neurológica clara en el período posnatal y no se detectó la verdadera causa subyacente (Bauer y col., 1989).

El **ureterocele** es uno de los diagnósticos más precisos que pueden realizarse en el período fetal, pero también uno de los más complejos (Schoenecker y col., 1985; Fitzsimons y col., 1986; Vergani y col., 1999). **El signo más sugestivo de ureterocele es la presencia de hidronefrosis en el polo superior y un uréter dilatado que**



Fig. 51-10. Aspecto ecográfico de válvulas uretrales posteriores severas en un feto varón. La vejiga se encuentra moderadamente distendida y permanece así. Ambos riñones muestran una dilatación moderada a severa con parénquima renal normal. El líquido amniótico es normal. El niño nació cerca del término sin problemas respiratorios pero con insuficiencia renal leve y válvulas uretrales posteriores.

puede ser rastreado hasta la vejiga, cuya inspección minuciosa demostrará una estructura quística intravesical de paredes delgadas asociada con la base del órgano (fig. 51-11). También es posible observar la comunicación con el uréter dilatado. Una apariencia alternativa es la asociación de una estructura quística intravesical con un polo superior quístico displásico sin hidronefrosis evidente. Este cuadro puede evolucionar de manera que ya no sea posible observar el polo superior y solo se vea el ureterocele. Este patrón corresponde a una desproporción del ureterocele, en el cual existe escasa dilatación ureteral y un polo superior pequeño y displásico (Share y Lebowitz, 1989). **En consecuencia, la ausencia de dilatación del polo superior no excluye el diagnóstico de ureterocele cuando se observan los hallazgos intravesicales típicos.** Los ureteroceles de un solo sistema, que se observan con mayor frecuencia en los niños, suelen asociarse con una hidronefrosis de grado variable en todo el riñón.

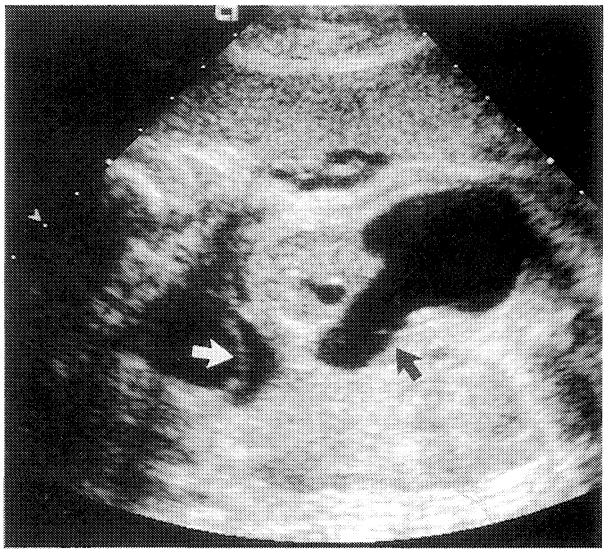


Fig. 51-11. Ecografía fetal en la que se observa un sistema doble con un ureterocele intravesical. Existe una marcada hidronefrosis en el polo superior con un uréter dilatado (*flecha negra*) y un polo inferior con dilatación pelviana leve. En la vejiga se observa el ureterocele (*flecha blanca*).

En presencia de un ureterocele es importante evaluar el riñón contralateral y el polo inferior homolateral. El reflujo del polo inferior puede producir hidronefrosis homolateral, a veces masiva. También puede haber reflujo contralateral, tanto en un sistema único como en uno doble con reflujo del polo inferior. **La hidronefrosis bilateral puede implicar reflujo bilateral pero también ser un signo de obstrucción de la salida vesical causada por el prolapso del cuello vesical del ureterocele.** Este cuadro rara vez ocasiona oligohidramnios.

En ausencia de una estructura quística intravesical, la hidronefrosis en el polo superior del feto también es sugestiva de un uréter ectópico; el diagnóstico presuntivo es ectopia ureteral con obstrucción. El uréter dilatado puede producir una amplia impresión en la pared posterior de la vejiga y simular la apariencia de un ureterocele. Si bien no siempre es posible diferenciar completamente estos cuadros, **el grosor de la pared del uréter ectópico es mucho mayor que el de la pared del ureterocele, porque este último solo está formado por una pared ureteral atenuada mientras que la impresión del uréter ectópico incluye el uréter y las paredes vesicales.** El aspecto de los uréteres ectópicos bilaterales de un solo sistema es muy distinto del de los uréteres ectópicos dobles, que son más frecuentes. Los uréteres ectópicos bilaterales simples suelen asociarse con una alteración renal importante que se manifiesta por un parénquima y quistes ecogénicos y por un llenado vesical mínimo o ausente. La disminución del LA puede asociarse con un deterioro renal severo como se observa a menudo.

Uno de los aspectos ecográficos fetales más característicos es el del RPD. **El aspecto clásico de un RPD fue definido por primera vez por Sanders como una estructura no reniforme con múltiples espacios quísticos llenos de líquido no comunicados entre sí, sin un quiste central grande y con un parénquima renal mínimo o no reconocible** (Bearman y col., 1976; Sanders y Hartman, 1984). El tamaño global del complejo quístico es bastante variable pero su apariencia es típica e inmediatamente reconocible (fig. 51-12). La ausencia de comunicación entre las estructuras quísticas, que es un aspecto fundamental del diagnóstico por imágenes, es evidente en las imágenes en tiempo real. En el riñón con hidronefrosis severa los cálices dilatados pueden parecer incomunicados en una imagen estática pero en las tomas dinámicas es posible observar las comunicaciones. La ausencia de comunicaciones en la ecografía contrasta con las comunicaciones anatómicas, por lo general a través de conductos finos (Peters y Mandell, 1989; Borer y col., 1994). La cantidad de parénquima también es variable y existen ejemplos de RPD con mayor cantidad de parénquima visible (Felson y Cussen, 1975). Siempre es

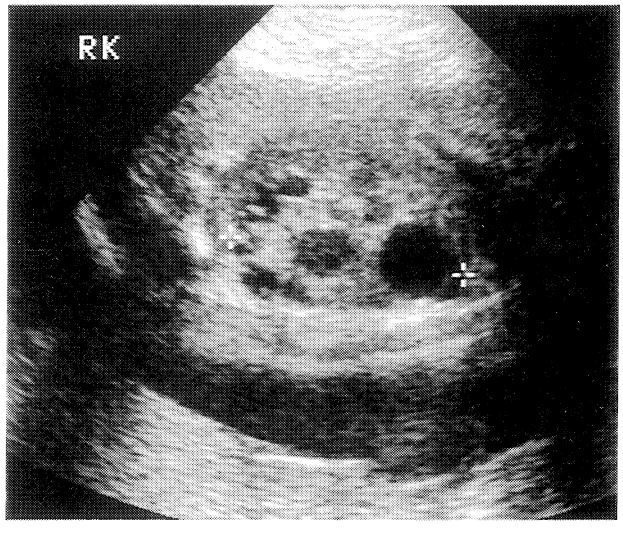


Fig. 51-12. Riñón poliquístico displásico con quistes múltiples de tamaño variable sin un área central quística grande. Existe una cantidad moderada de parénquima renal ecogénico. En algunos casos prácticamente no se observa parénquima renal. RK = riñón derecho.

ecogénico y pueden observarse pequeños quistes. No está orientado hacia ninguna cara en particular del complejo quístico.

El RPD suele encontrarse en una ubicación típicamente renal, pero es posible encontrarlo en cualquiera de las localizaciones de un riñón ectópico, como la pelvis o un riñón ectópico cruzado. Por supuesto, en estos casos el diagnóstico puede resultar más difícil y es factible encontrar otras anomalías quísticas en esas localizaciones.

Los sistemas dobles pueden incluir una mitad poliquística y displásica, por lo general el polo superior, pero en ocasiones puede ser el inferior. También debe buscarse patología ureteral asociada, como ureteroceles y ectopia ureteral. El examen minucioso de la vejiga es la mejor manera de detectar estos trastornos.

El principal diagnóstico diferencial del RPD es la hidronefrosis severa. En casos tan severos el paréquima renal está muy atenuado, es ecogénico y se halla distorsionado por el sistema colector dilatado. La característica de la mayoría de los riñones severamente hidronefróticos es la presencia de una estructura quística central medial y con múltiples cálices dispuestos sobre su cara lateral. Por lo general los cálices tienen un tamaño similar y con el examen en tiempo real se puede comprobar que se comunican con la estructura quística central. En algunos casos este aspecto típico no es evidente, probablemente en los riñones más afectados en los cuales la línea divisoria entre un riñón hidronefrótico y la RPD no es clara (Felson y Cussen, 1975). Cuando esta ambigüedad se presenta en el período posnatal lo mejor es asumir que se está en presencia de un riñón salvable y planificar la evaluación posnatal siguiendo este criterio.

La evolución natural prenatal del RPD se refleja en la apariencia variable del riñón que involuciona gradualmente (Avni y col., 1987). En ocasiones no es posible observar el riñón mediante ecografía, tanto en el período prenatal como en el posnatal (Mandell y col., 1994). Esta observación nos hace preguntarnos cuántos casos de riñones ausentes en realidad constituyen un RPD que no es detectable por ecografía. Las consecuencias funcionales de esta situación pueden no ser relevantes pero es claro que en ese caso existe algo de parénquima renal, aunque sea displásico.

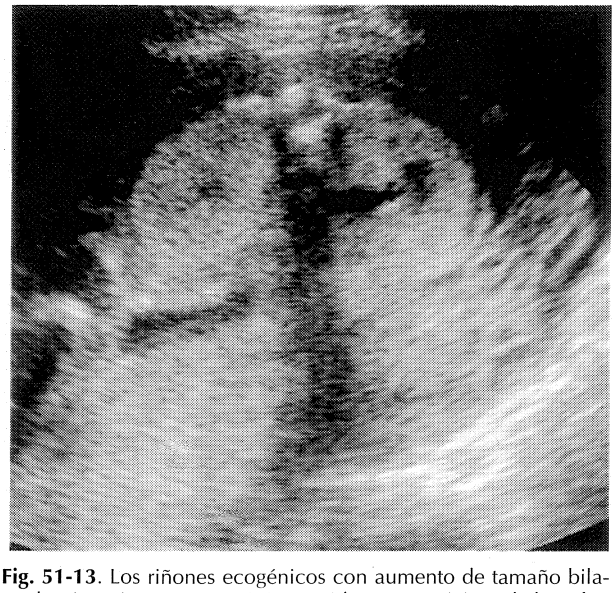


Fig. 51-13. Los riñones ecogénicos con aumento de tamaño bilateral y sin quistes macroscópicos evidentes son típicos de la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ERPAR). Esta imagen suele aparecer a las 22 semanas de gestación, aunque no siempre. En los casos de aparición temprana se observa oligohidramnios.

Otra entidad diagnóstica que puede parecer similar a un RPD es la enfermedad renal quística con quistes grandes. Esta entidad es muy diferente de otra enfermedad renal quística congénita frecuente, la ERPAR, que se caracteriza por presentar riñones grandes, uniformemente ecogénicos y sin quistes detectables (Smedley y Bailey, 1987; Townsend y col., 1988). En la ERPAR los quistes son demasiado pequeños como para ser detectados por ecografía. En contraste, el nefroma quístico multilocular congénito presenta macroquistes detectables por ecografía. Se trata de una entidad poco frecuente caracterizada por el compromiso segmentario del riñón con macroquistes de tamaño variable (Eble y Bonsib, 1998). Muchos autores consideran que este nefroma es una neoplasia, pero también se piensa en él como en una malformación hamartomatosa. Existen otros signos de este espectro de malformaciones quísticas congénitas como el tumor quístico de Wilms que pueden presentar una apariencia macroquística en la ecografía. Son poco frecuentes, típicamente presentan mayores cantidades de parénquima y en los estudios posnatales se muestran funcionales.

Las lesiones quísticas no renales también pueden ser confundidas con un RPD, aunque lo característico es que no se localicen en la fosa renal y es posible confirmar que son no renales si se observa la presencia de dos riñones normales. Estas lesiones son los **quistes de duplicación mesentérica, los quistes neuroentéricos, los quistes broncogénicos** (Bagolan y col., 2000) y **el neuroblastoma quístico ocasional** (Kozakewich y col., 1998; Hamada y col., 1999). Estas entidades no suelen ser confundidas con un RPD pero en caso de duda la evaluación posnatal permite la diferenciación.

La ERPAR, también llamada enfermedad infantil del riñón poliquístico, no tiene apariencia quística, pero se caracteriza por presentar riñones agrandados y muy ecogénicos (Lonergan y col., 2000) (fig. 51-13). En la mayoría de los fetos afectados esta apariencia comienza a desarrollarse antes de las 20 semanas, pero se ha comunicado un desarrollo posterior que tornó difícil realizar el diagnóstico temprano en las familias afectadas (Zerres y col., 1988; Edwards y Baldinger, 1989; Mandell y col., 1991). Aún no se dispone de un diagnóstico cromosómico específico (Ceccherini y col., 1989). A medida que progresa la enfermedad se desarrolla oligohidramnios y la mayoría de estos lactantes mueren por insuficiencia pulmonar con síndrome de Potter. La enfermedad macroquística asociada con enfermedad renal poliquística autosómica dominante también se ha comunicado en el feto, aunque con un pronóstico muy diferente (Reeders y col., 1986; McHugo y col., 1988; Ceccherini y col., 1989; Edwards y Baldinger, 1989; Novelli y col., 1989). Los quistes tienen un tamaño y una localización

heterogéneos y pueden ser escasos en número. Ante este hallazgo es importante evaluar a la familia para confirmar el diagnóstico y para identificar a los miembros afectados. No obstante, deben tenerse en cuenta las consecuencias con respecto al seguro de salud.

La **agenesia renal** se evidencia por la ausencia progresiva de LA luego de las 16-18 semanas, el momento en el cual la orina fetal comienza a consituir la mayor parte del LA (Cardwell, 1988; Holmes, 1989; Sherer y col., 1990). No es posible detectar los riñones y no se observa llenado vesical. Las glándulas suprarrenales están en su posición normal pero con una apariencia lineal, la llamada " suprarrenal acostada" (Hoffman y col., 1992). En estadios posteriores de la gestación se observa un tórax pequeño. Los niños afectados presentan la clásica apariencia del síndrome de Potter, con oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, alteraciones esqueléticas, orejas de implantación baja e insuficiencia pulmonar neonatal fatal.

Los cuadros de **extrofia** son muy importantes pero difíciles de diagnosticar. **La extrofia vesical clásica se caracteriza por la ausencia de llenado vesical en exámenes seriados, cordón umbilical de implantación baja y apariencia anormal de los genitales externos** (Barth y col., 1990; Gearhart y col., 1995). Puede observarse la protrusión de la placa vesical justo por debajo del cordón umbilical (fig. 51-14). Los riñones son normales y rara vez existen otros trastornos asociados. Por el contrario, la extrofia cloacal suele asociarse con mielomeningocele, alteraciones de las extremidades inferiores y defectos cardíacos (Meglin y col., 1990; Kaya y col., 2000). Dada su ubicación en la parte baja del abdomen, a menudo se la confunde con un onfalocele, que también puede estar presente. Como se observa en el período posnatal, la protrusión intestinal puede ser evidente o no en la ecografía prenatal (Austin y col., 1998). El diagnóstico de cualquiera de estos cuadros debe ir acompañado de un asesoramiento adecuado de los futuros padres con respecto a las consecuencias posnatales y muchas familias deciden interrumpir el embarazo. Por lo tanto, el diagnóstico debe ser lo más exacto y precoz posible.

Las **anomalías genitales** ocasionalmente se detectan in utero, por lo general como anomalías penianas del tipo del hipospadias o el encordamiento grave (Benacerraf y col., 1989; Mandell y col., 1995). Rara vez se detectan epispadias aislados intraútero. La presencia de una anomalía peniana in utero debe promover la búsqueda de los testículos para determinar el sexo del feto. También resulta apropiado realizar el cariotipo. En ausencia de testículos en los canales inguinales o el escroto no debe diagnosticarse al feto como masculino. La virilización severa de los fetos femeninos con hiperplasia suprarrenal congénita puede causar un marcado agrandamiento del clítoris. En este caso, ha habido diagnósticos erróneos de sexo basados solo en la ecografía (Bromley col., 1994).

El ano imperforado (Mandell y col., 1992b) y su manifestación más grave, la malformación cloacal (Cilento y col., 1994), han sido detectados específicamente en el período prenatal, de acuerdo con la identificación de algunos componentes de este complejo de anomalías.

Algunas anormalidades genitourinarias se asocian con determinadas anomalías en otros sistemas. **El hallazgo de hidronefrosis se asocia con el síndrome de Down, con una incidencia del 3,3% en los fetos con hidronefrosis** (Bencerraf y col., 1990). Si bien la incidencia de síndrome de Down con hidronefrosis aislada es baja, debe realizarse una evaluación más minuciosa en estos casos, como la pesquisa ecográfica de engrosamiento de los pliegues de la nuca (Bencerraf y Frigoletto, 1987) y la amniocentesis para el cariotipo. Algunos diagnósticos extraurinarios deben promover una evaluación más detallada del tracto urinario. El oligohidramnios tiene varias etiologías, muchas de las cuales están directamente relacionadas con el tracto urinario, como la obstrucción de la salida vesical, la displasia renal y los riñones quísticos. **El hallazgo de una masa cardíaca (rabdomiosarcoma) suele asociarse con esclerosis tuberosa y posibles masas renales** (Becker, 2000).

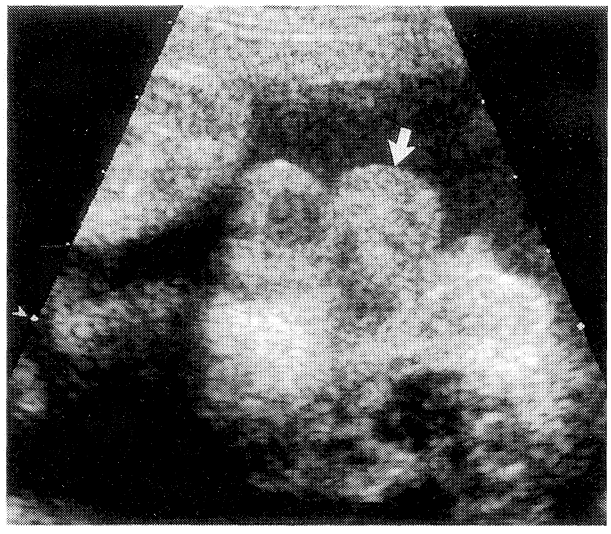


Fig. 51-14. Ecografía fetal que muestra una inserción umbilical de implantación baja, ninguna evidencia de llenado vesical, riñones normales y tejido que protruye desde el abdomen inferior (*flecha blanca*). Por debajo de ese tejido puede verse el escroto. Este patrón es típico de la extrofia vesical clásica.

Las masas renales son poco frecuentes en el tracto urinario fetal y **la más común es el nefroma mesoblástico congénito. Este tumor benigno reemplaza todo el riñón por una masa homogénea redondeada** (Fung y col., 1995; Shibahara y col., 1999; Irsutti y col., 2000). **Puede asociarse con polihidramnios** (Geirsson y col., 1985). No obstante, estas masas deben ser consideradas potencialmente malignas y se recomienda su extirpación en el período posnatal inmediato, aunque no existen muchas razones para anticipar el parto. Solo se han descrito raros casos de tumor de Wilms en la etapa prenatal (Applegate y col., 1999). **El neuroblastoma ha sido detectado en el período prenatal y puede tener la apariencia de un tumor renal** (Ho y col., 1993; Acharya y col., 1997; Granata y col., 2000). **También se han observado neuroblastomas como masas quísticas suprarrenales** (Kozakewich y col., 1998; Hamada y col., 1999 (fig. 51-15). **Es preciso realizar un examen minucioso de todo el cuerpo para detectar un posible neuroblastoma me-**

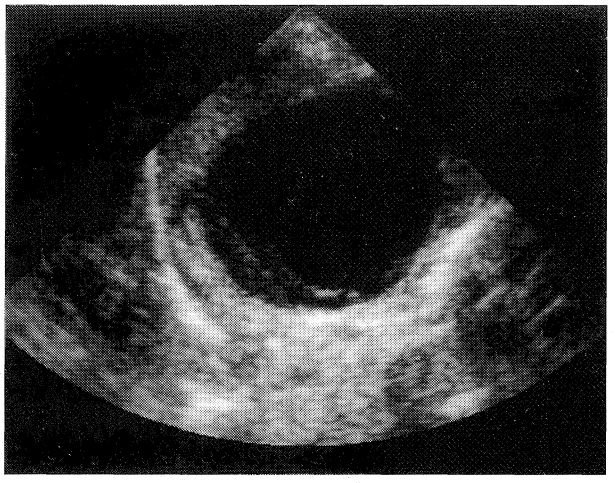


Fig. 51-15. Ecografía de una estructura quística suprarrenal con una pared de engrosamiento irregular. Esta imagen corresponde a un neuroblastoma quístico hallado por exploración poco después del nacimiento. Pueden existir áreas sólidas más evidentes asociadas con los componentes quísticos.

tastásico (Toma y col., 1994). Se han documentado efectos metabólicos de la secreción excesiva de noradrenalina por un neuroblastoma en fetos y efectos maternos de taquicardia e hipertensión (Newton y col., 1985).

Es importante considerar varias **trampas diagnósticas potenciales**. La severidad de la hidronefrosis puede variar, lo que a menudo indica reflujo, y la resolución completa de una hidronefrosis importante en un período breve es altamente sugestiva de RVU. Esto debe determinar una evaluación en el período posnatal inmediato. La hidronefrosis también puede variar a corto plazo, lo que indica peristaltismo de la pelvis y el uréter (Persutte y col., 2000), pero esto no se observa con grados severos de dilatación. **En los fetos de sexo masculino, resulta muy difícil distinguir entre VUP y RVU severo.** En ausencia de oligohidramnios el impacto clínico prenatal de un diagnóstico ambiguo es limitado y siempre es necesario realizar un CUGM. En este caso el CUGM debe efectuarse precozmente, asumiendo que el diagnóstico es VUP. **Los signos que indican que se trata de una obstrucción más que de RVU son el engrosamiento de la pared vesical, un parénquima renal ecogénico y una uretra posterior dilatada** (Kaefer y col., 1997; Oliveira y col., 2000). Todos estos signos son manifestaciones subjetivas de una ecografía prenatal pero si están presentes indican VUP. **El diagnóstico de un quiste en el polo renal superior de un feto indica la presencia de una anomalía por duplicación con hidronefrosis más que un quiste.** El examen destinado a identificar un uréter con dilatación del polo superior y un posible ureterocele o uréter ectópico revelará el verdadero diagnóstico.

FISIOPATOLOGÍA DE LA OBSTRUCCIÓN CONGÉNITA

Casi todas las uropatías detectadas en el período prenatal se manifiestan con hidronefrosis y representan el espectro de obstrucciones congénitas. Esta clasificación merece ser analizada. La hidronefrosis es una manifestación o un signo de obstrucción en el sentido más amplio, y existe en un amplio espectro. Todo "umbral" de hidronefrosis considerado diagnóstico es arbitrario y solo aporta confusión al análisis de los procesos obstructivos congénitos. No toda obstrucción es clínicamente importante pero toda obstrucción del tracto urinario produce hidronefrosis y, como se mencionó previamente, toda hidronefrosis primaria no causada por reflujo indica cierto grado de obstrucción. La expresión "hidronefrosis fisiológica" surgida en los últimos años alude a aquellos grados de dilatación leve que resuelven espontáneamente y cuya etiología es incierta. El desconocimiento de la etiología y la resolución espontánea no deben implicar un proceso "fisiológico". **Además, el término "hidronefrosis fisiológica" obliga a preguntarse cuándo el cuadro pasa a ser no fisiológico** (Adra y col., 1995). Esto determina que algunos intenten imponer divisiones absolutas de un cuadro que tiene múltiples formas de presentación y que probablemente se asocie con múltiples causas subyacentes. La hidronefrosis varía desde una simple dilatación piélica mínima hasta una dilatación extrema de la pelvis y los cálices. Estos temas son fundamentales cuando se deben tomar decisiones médicas del tipo sí o no. En consecuencia, esas decisiones deben basarse en los potenciales efectos negativos de un cuadro en particular y, para poder determinar dichos efectos, es fundamental conocer la fisiopatología de la obstrucción congénita como un espectro.

La obstrucción congénita es diferente de la obstrucción posnatal. El riñón afectado no solo experimenta un crecimiento y una diferenciación rápidos (desarrollo) sino que además no actúa como el sistema de filtración principal del feto (Peters, 1995, 1997). **Esta función es asumida por la placenta y el tracto urinario maternos.** Las respuestas del riñón en desarrollo son diferentes de las del riñón posnatal. Si bien algunos de los mecanismos fisiopatológicos que actúan en la obstrucción posnatal probablemente actúen en el feto, existen otros todavía más importantes y cuyos mecanismos se conocen cada vez mejor. El riñón fetal obstruido sufre alteraciones en sus patrones de desarrollo y estos cambios constituyen la base de cualquier anormalidad funcional en la vida posnatal. **En términos amplios, los patrones de respuesta pueden afectar el crecimiento, la diferenciación y la inducción de respuestas a las lesiones.**

Una característica evidente del riñón severamente obstruido es que es más pequeño que lo normal, lo que sugiere una disminución del crecimiento o hipoplasia (Chevalier y col., 1999c). Esto ha sido comprobado en casos de obstrucción fetal experimental y puede estar relacionado con la gran actividad de crecimiento del riñón fetal de las primeras etapas (Peters y col., 1992b; Carr y col., 1995b). La disminución del crecimiento puede ser causada por una reducción de la actividad de los factores de crecimiento que conduzca a un menor crecimiento de cada célula pero también puede deberse a un aumento de la muerte celular que provoque una clara reducción de la tasa de crecimiento (Chevalier, 1996; Win-

Cuadro 51-2. *Factores de crecimiento en la uropatía obstructiva congénita*

Factor de crecimiento	*Probable efecto*	*Sistema modelo*	*Referencia*
Factor de crecimiento epidérmico (EGF)	Disminuye los efectos tubulares e intersticiales de la obstrucción	Roedor	Chevalier y col., 1999a
	Disminuye la apoptosis tubular	Roedor	Kennedy y col., 1993
Factor de crecimiento símil insulina II (IGF II)	Factor pronóstico en la obstrucción fetal	Ser humano	Bussieres y col., 1995
	Protege el desarrollo renal en la obstrucción	Zarigüeya-Oposum	Steinhardt y col., 1995
Factor de crecimiento transformador-β (TGF-β)	Fibrosis	Roedor	Chung y col., 1995
	Fibrosis	Oveja	Gobet y col., 1999a
	Inhibición de la nefrogénesis	Oveja	Medjebeur y col., 1997
	Fibrosis	Roedor	Kaneto y col., 1993
	Correlación con la obstrucción	Ser humano	Furness y col., 1999
EGF ligado a la heparina (HB)	Antiapoptótico	Roedor	Nguyen y col., 2000b
Angiotensina II	Fibrosis, regulación renovascular	Roedor	Yoo y col., 1997
	Regulación de los factores de crecimiento	Roedor	Chung y col., 1995
	Participación directa en el desarrollo de la obstrucción	Roedor (knock-out)	Nishimur y col., 1999
	Fibrosis	Oveja	Gobet y col., 1999c
Factor de crecimiento derivado de las plaquetas A (PDGF-A)	Expresión alterada en la obstrucción	Zarigüeya-Oposum	Liapis y col., 1994

yard y col., 1996). La actividad de crecimiento de cada célula y las tasas de muerte celular son reguladas por factores de crecimiento y varias de ellas se encuentran alteradas en los casos de obstrucción congénita, tanto en animales como en seres humanos (cuadro 51-2). Los factores de crecimiento afectados por la obstrucción pueden ser indicadores útiles de los efectos de la obstrucción sobre el crecimiento y por ende pueden contribuir al diagnóstico y al pronóstico. Recientemente se los ha podido emplear con técnicas de terapia génica para revertir los efectos negativos de la obstrucción.

En estrecha relación con el crecimiento se encuentra la diferenciación, que es el proceso mediante el cual los tejidos desarrollan sus características funcionales específicas (Chevalier, 1998). Se trata de un proceso complejo, sobre todo en el riñón, en el que múltiples tipos celulares tienen funciones muy diferentes y específicas en cuanto a la maduración. Los procesos básicos de diferenciación implican la alteración del comportamiento celular basado en mensajes genéticos procedentes del interior de la célula y en señales intercelulares que llegan desde los alrededores (Woolf y Cale, 1997). El conocido proceso de inducción del tejido renal primitivo, el mesénquima metanéfrico, por parte del brote ureteral es un proceso de diferenciación con señalización intercelular. Las señales actúan para activar genes específicos que producen alteraciones en el comportamiento de las células. La obstrucción puede afectar estas señales desde estadios muy tempranos de la inducción de la estructura de la nefrona, alterando el patrón de expresión genética y la diferenciación (Attar y col., 1998). Esto interrumpe las secuencias normales que conducen a un riñón maduro y obviamente puede provocar una alteración de la función. Se ha demostrado que la obstrucción altera la expresión de una variedad de genes y proteínas que actúan como señales importantes en la diferenciación renal. Cuando la diferenciación se encuentra afectada el número de nefronas en el riñón puede estar reducido (Peters y col., 1992b). Esto tiene consecuencias graves en términos de funcionalidad y una vez que se pierde la oportunidad de nefrogénesis no es probable que logre restablecerse. **En consecuencia, la obstrucción produce una alteración en la estructura del riñón, presumiblemente porque modifica los patrones de expresión de algunas señales celulares.** El resultado neto puede ser denominado "displasia" (Bernstein, 1968), aunque este término tiene varias definiciones. La clave consiste en que para comprender la obstrucción deben comprenderse los patrones específicos de la alteración de la señalización celular que interrumpe la diferenciación (Woolfe y Winyard, 2000).

La sensibilidad del riñón en desarrollo a los efectos generados por la obstrucción cambia a través del proceso evolutivo, y la misma obstrucción inducida en etapas posteriores de la gestación no causa la misma alteración de la estructura que provocaría en estadios más tempranos de la gestación (Beck, 1971; Peters y col., 1992b). A esta altura el riñón ya ha atravesado determinadas fases del desarrollo y estas fases no pueden ser alteradas, de la misma manera que el riñón adulto no desarrollará nunca displasia en presencia de una obstrucción. La obstrucción severa temprana puede disminuir significativamente el número de nefronas, pero las nefronas se encontrarán menos afectadas si la obstrucción es más tardía o de menor grado. En términos de efectos sobre el crecimiento el riñón de los primeros estadios es más sensible a la obstrucción en relación con el riñón del último período de la gestación, en el cual la obstrucción puede producir una aceleración del crecimiento más que una alteración (Peters y col., 1992a). Existen múltiples factores que influyen sobre la respuesta a la obstrucción del riñón en desarrollo y algunos de ellos reflejan una regulación neurohumoral y vascular. La obstrucción de un solo riñón, con un riñón contralateral sano, produce un efecto mucho más grave que la obstrucción del mismo grado de los dos riñones. La intercomunicación entre los dos riñones es un proceso importante pero no del todo conocido, que pro-

bablemente involucre a la inervación renal y a factores hormonales (Chevalier, 1990).

El desarrollo de las características regulatorias del riñón también es susceptible a los efectos obstructivos y ha sido estudiado en detalle. Las más importantes de estas características son el sistema renina-angiotensina y la regulación vascular renal (Chevalier y Gómez, 1988; Yoo y col., 1997). La obstrucción congénita altera el patrón de desarrollo de la expresión de la renina y el nivel de actividad del sistema renina-angiotensina (Gómez y col., 1989; el-Dahr y col., 1990). Es probable que esto ejerza un efecto funcional directo pero también ilustra un principio importante de la nefropatía obstructiva congénita. **La obstrucción que aparece durante los cambios del desarrollo modifica la capacidad fisiológica del riñón de responder al estrés (p. ej., obstrucción). Las respuestas del riñón en desarrollo son diferentes de las de un riñón posnatal normal con obstrucción.** Este hecho puede proteger al riñón en desarrollo en el sentido de que sus respuestas pueden cumplir una función compensatoria (Chevalier, 1999). Por ejemplo, es posible que el aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina permita que el riñón con obstrucción congénita funcione normalmente aumentando el flujo sanguíneo glomerular. Si el grado de compensación es fisiológico esto permitirá un crecimiento y un desarrollo estables y, por lo tanto, una función adecuada. Sin embargo, en determinado momento las respuestas compensatorias pueden convertirse en patológicas, como ocurre con la compensación cardíaca, que conduce a una insuficiencia cardíaca, o con la hiperfiltración renal diabética, que en última instancia evoluciona hacia la insuficiencia renal por esclerosis glomerular. Aún resta identificar los determinantes de esta progresión de compensación fisiológica a patológica en el riñón en desarrollo (Chevalier y col., 1999b).

Además del efecto de la obstrucción sobre el crecimiento y la diferenciación renales **el riñón obstruido presenta patrones que pueden ser considerados como respuestas a la agresión. Estos patrones son compatibles con fibrosis, inflamación y alteración del crecimiento** (Klahr y Morrissey, 1998). La fibrosis renal es un cuadro frecuente con muchas causas subyacentes entre las que figuran la diabetes, la hipertensión, causas inmunológicas y también la obstrucción (Diamond y col., 1998). La fibrosis puede afectar al glomérulo (esclerosis glomerular) o al intersticio. Los depósitos anormales de matriz extracelular (formada por colágenos, fibronectina y varias otras proteínas) producen una alteración funcional al interrumpir la comunicación intercelular normal y el movimiento de los líquidos. Como se mencionó previamente, la diferenciación normal depende de la señalización intercelular, y la fibrosis también afecta este proceso. Los mecanismos responsables de la fibrosis tisular han sido estudiados en detalle pero no se posee demasiada información sobre la obstrucción congénita. Es probable que sean muchos los factores que inciden en el balance de la síntesis y la destrucción del tejido conectivo. Al disminuir la destrucción de la matriz aumenta la acumulación. El factor de crecimiento transformador β (TGF-β) es conocido como promotor de la fibrosis tisular en muchos sistemas y se expresa en niveles más elevados en los riñones en desarrollo con obstrucción. El TGF-β es regulado por la angiotensina y puede ser activado de esta manera. Algunos estudios han demostrado aumentos coordinados en la expresión de estos factores en el riñón fetal obstruido con aumento de la fibrosis. Los estudios in vitro sobre el alargamiento mecánico del epitelio renal avalan la función del TGF-β y su regulación por el sistema renina-angiotensina (Miyajima y col., 2000). El TGF-β actúa de varias maneras tanto para propiciar la síntesis de colágeno como para disminuir su destrucción. Este último efecto ocurre a través de un aumento de la expresión de los inhibidores de la degradación del tejido conectivo (inhibidores tisulares de las metaloproteinasas o TIMP). **Se ha observado también que las células intersticiales primitivas persisten en el riñón obstruido. Estas células, llamadas "fibroblastos activados", contribuyen en gran medida a muchos de los mecanismos inducidos por la obstrucción. Se caracterizan por la presencia anormal de α-actina del músculo liso, que es un marcador de la obstrucción durante el desarrollo** (Diamond y col., 1995; Matsell y col., 1996; Gobet y col., 1999a; Badid y col., 2000). Todos estos factores involucrados en la respuesta renal a la obstrucción son útiles como marcadores de obstrucción o como blanco de un tratamiento para revertir o detener los efectos negativos.

Se sabe que las respuestas inflamatorias son importantes en la obstrucción posnatal pero el papel que desempeñan en la obstrucción fetal todavía es incierto. **En los modelos de obstrucción fetal existe una ausencia notable de células inflamatorias en el riñón** (Peters y col., 1992b) **pero estas células son rápidamente evidentes en el período posnatal, lo que sugiere que los procesos son diferentes o que en este período se desarrolla un nuevo nivel de respuesta en el riñón con obstrucción congénita.** Es probable que estos mecanismos sean importantes de todos modos. Se ha demostrado que los procesos inflamatorios inducen la expresión de varias citocinas que pueden inducir daño y muerte celular, alterar la tasa de crecimiento o afectar los mecanismos vasorregulatorios normales (Klahr y Morrissey, 1998). Los factores mejor identificados son las prostaglandinas (Yanagisawa y col., 1990), el tromboxano (Felsen y col. 1990; Harris y col., 1991), el sistema cinina-calicreína (el-Dahr y col., 1993) y los macrófagos (Rovin y col., 1990; Diamond y col. 1994; Diamond, 1995). Los macrófagos han demostrado inducir la expresión del TGF-β, cuya función potencial ha sido revisada, así como la osteopontina. **La modulación de las respuestas inflamatorias constituye una promesa para la intervención terapéutica en el riñón obstruido** (Chevalier y Klahr, 1998).

El factor clínico fundamental de la obstrucción prenatal es su efecto sobre la función renal posnatal. Como el espectro de la hidronefrosis y la obstrucción es amplio, también lo es el rango de consecuencias funcionales. Las consecuencias funcionales de la obstrucción pueden ser apenas mensurables, sobre todo en la obstrucción unilateral, pero también pueden ser profundas y requerir un trasplante renal. El efecto que se puede medir con mayor rapidez es el efecto sobre la filtración glomerular y el clearance, pero debe reconocerse que el riñón desempeña varias fun-

ciones esenciales. Una de las consecuencias clínicas más problemáticas de la obstrucción es la alteración de la capacidad de concentración, la diabetes insípida nefrogénica (DIN). La DIN es más evidente en los pacientes con VUP, pero también puede estar asociada con otras formas de obstrucción. En presencia de un riñón contralateral normal el impacto clínico de la DIN puede ser menos evidente. **La obstrucción puede ocasionar la pérdida de la expresión y la actividad de los mediadores del metabolismo del agua, las acuaporinas, y probablemente sea la causa de las alteraciones de la capacidad de concentración** (Frokiaer y col., 1997), **aunque la obstrucción más severa se caracteriza por un compromiso muy importante del desarrollo medular.** En ocasiones existen muy pocos conductos colectores que permitan la concentración urinaria. La acidosis tubular renal posobstructiva también tiene importancia clínica y requiere tratamiento específico. La hipertensión es una consecuencia de la obstrucción congénita, salvo en casos de insuficiencia renal grave, pero se la puede observar con la obstrucción congénita unilateral. En el período perinatal es raro que la función renal se encuentre afectada globalmente, excepto en casos de VUP. No obstante, en esos casos los problemas funcionales pueden ser graves y deben ser previstos. Los niños con estos problemas pueden presentar una acidosis severa, diuresis elevada e hiperpotasemia. Si el cuadro es complicado por una sepsis el manejo puede resultar muy complejo. Las tasas históricas de mortalidad por VUP reflejan la naturaleza crítica de este cuadro.

La función renal intrauterina también se encuentra afectada, aunque las consecuencias dependen del entorno fetal. Potter describió por primera vez la asociación entre la agenesia renal, el oligohidramnios y la hipoplasia pulmonar en el síndrome que lleva su nombre (Potter, 1972). Aún no se ha definido por completo la fisiopatología de la hipoplasia pulmonar en situaciones de compromiso renal severo y oligohidramnios pero han surgido varios puntos clave. Reid describió la base patológica de la hipoplasia pulmonar y la definió como el reflejo de una lesión del pulmón durante el desarrollo. (Hislop y col., 1979). Ello se evidencia por la alteración de la secuencia normalmente ordenada del desarrollo pulmonar, en la cual los patrones de ramificación bronquial se establecen alrededor de las 16-18 semanas de gestación en los seres humanos. Esta ramificación es la base de todo el desarrollo pulmonar posterior. Si es anormal, todo el desarrollo futuro se verá afectado y el resultado será un pulmón pequeño e insuficiente. Como sucede con el desarrollo de las nefronas renales, si la ramificación no es normal disminuye la probabilidad de revertir el proceso y alcanzar la meseta. El desarrollo canalicular tiene lugar antes del desarrollo alveolar verdadero, luego de la ramificación bronquial. La disminución del crecimiento canalicular también impide el desarrollo alveolar adecuado. **Se ha demostrado además que la hipoplasia pulmonar refleja un crecimiento y una maduración anormales** (Docimo y col., 1989).

Resulta difícil definir el papel que desempeña el riñón en el desarrollo pulmonar y aún se desconoce cómo interactúan el riñón y el pulmón. Parece ser que en los primeros estadios de la gestación es necesario que la función renal sea normal e independiente del volumen de LA mientras que más tarde la función del LA es proporcionar una fuerza de contracción mecánica para el desarrollo alveolar posterior (Peters y col., 1991). Aunque todavía son de carácter especulativo, existe alguna evidencia sobre la presencia de un eje renopulmonar que regula el crecimiento de cada uno de esos órganos (Glick y col., 1990, 1991; Hosoda y col., 1993). Resulta claro que las fuerzas mecánicas participan en el desarrollo del pulmón normal, y tal vez el volumen normal de LA sea importante para permitirlo (Wilson y col., 1993; DiFiore y col., 1994; Nobuhara y col., 1998). Sin embargo, este mecanismo es de alguna manera ilógico. Durante mucho tiempo se pensó que el oligohidramnios se asociaba con presiones intrauterinas elevadas que comprimían el tórax fetal y provocaban una disminución del crecimiento pulmonar. No obstante, las presiones intrauterinas medidas en seres humanos con oligohidramnios eran más bajas que las normales, tal vez por los efectos de contrapresión del feto y sus miembros sobre la pared uterina (Nicolini y col., 1989). Con la disminución de las presiones externas el líquido pulmonar podría drenar más libremente en el espacio amniótico, lo que disminuiría la presión de apertura en el pulmón y alteraría el crecimiento normal. Existen datos experimentales que avalan este concepto (Moessinger y col., 1986). Aún en ausencia de los riñones, cuando se retiene el líquido pulmonar mediante la ligadura de la tráquea el crecimiento pulmonar se mantiene e incluso se acelera (Wilson y col., 1993). Esto se ha convertido en la base de las intervenciones fetales para prevenir la hipoplasia pulmonar asociada con hernia diafragmática (DiFiore y col., 1995; Harrison y col., 1996).

Por lo tanto, el momento de aparición del oligohidramnios es importante para evaluar sus potenciales consecuencias. Si lográramos comprender la fisiopatología veríamos que el oligohidramnios de aparición tardía no se asocia con insuficiencia pulmonar, con un umbral de aproximadamente 30 semanas (Mandell y col., 1992c). En el contexto de una presunta obstrucción severa de la salida vesical es altamente probable que se desarrolle una insuficiencia pulmonar si el oligohidramnios ha aparecido a las 22 o a las 24 semanas. Esta alta probabilidad se ha convertido en el fundamento de las intervenciones in utero por obstrucción vesical. En contraste, si el oligohidramnios se desarrolla después de las 30 semanas existen pocas probabilidades de complicaciones pulmonares y por lo tanto no es razonable intervenir al feto o provocar el parto alegando trastornos pulmonares. Los pulmones que han logrado desarrollarse hasta ese momento no retrogradan ni se convierten en hipoplásicos.

La incidencia de ciertas uropatías detectadas en el período prenatal es claramente específica de cada sexo. La hidronefrosis de todas las etiologías es 4 a 5 veces más frecuente en los fetos de sexo masculino. El RVU causado por hidronefrosis prenatal es 4 veces más común en los niños que en las niñas (Elder, 1992). Estas observaciones han sido aceptadas, aunque no existe una explicación definida. Varios datos sugieren la posibilidad de que estas diferencias reflejen una presión vesical elevada en los fetos de sexo masculino como resultado de la mayor resistencia al tracto de salida vesical. Homsy estu-

dió diferentes patrones de desarrollo del rabdoesfínter masculino y notó una variación en el desarrollo de la forma omega normal a una forma redondeada (Kokoua y col., 1993). La persistencia del esfínter circular puede causar mayor resistencia, lo que conduciría a presiones vesicales mayores y dilatación del tracto superior o reflujo. Los estudios realizados en seres humanos en el período posnatal han demostrado que los niños tienden a presentar mayores grados de reflujo, aumento de las presiones miccionales y mayor inestabilidad vesical que las niñas (Sillen y col., 1992; Yeung y col., 1997). Las presiones miccionales elevadas y la inestabilidad son características de la vejiga obstruida. Existen datos experimentales que avalan esta hipótesis: en el feto de oveja la ligadura del uraco sin manipulación alguna del cuello vesical causó dilatación del tracto superior solo en fetos masculinos (Gobet y col., 1998a). El reflujo fetal causado experimentalmente es de mayor grado en los fetos masculinos y su persistencia parece estar relacionada con la dinámica de la vejiga (Gobet y col., 1999b). Estos datos sugieren que el complejo esfínter/uretra masculino en desarrollo tendría una mayor resistencia que el femenino, lo que podría ser resultado de la longitud de la uretra pero también podría ser causado por diferencias en el esfínter o en la próstata, un órgano con un gran componente de músculo liso. En la oveja el uraco sigue siendo permeable hasta el término de la gestación para mantener presiones normales, una función que no parece necesitar el ser humano. No obstante, algunos niños presentan dilatación del tracto superior en ausencia de otra patología. En la mayoría de los casos esta hidronefrosis leve se resuelve espontáneamente, de la misma forma en que se resuelven los patrones alterados de actividad vesical. Si bien se ignora por qué esto ocurre solo en algunos niños; cabe preguntarse si las diferencias en la maduración del esfínter representan la causa del predominio en varones de las uropatías congénitas transitorias.

MANEJO DE LAS UROPATÍAS FETALES

Incidencia

Las anomalías del tracto urinario fetal constituyen un hallazgo frecuente y se observan en el 0,2 al 0,9% de todos los embarazos, según estudios realizados en grandes poblaciones (Helin y Persson, 1986; Scott y Renwick, 1987, 1993). Más de la mitad de estas anomalías son resultado de alguna forma de hidronefrosis. La obstrucción de la UPU es la entidad que más a menudo causa hidronefrosis, seguida por el reflujo, las VUP y el megauréter (Mandell y col., 1991). La evidencia de obstrucción severa justifica la intervención fetal y representa solo el 5% de todas las uropatías detectadas en el período prenatal. El impacto clínico de estos cuadros no guarda proporción alguna con su incidencia, dada la severidad de la evolución de estos pacientes.

Indicaciones

La función principal del urólogo perinatal es actuar como un educador de los futuros padres. No suele haber necesidad de intervención fetal y su función específica todavía se desconoce. Es importante reconocer la ansiedad de futuros padres a los que se les ha comunicado que algo malo sucede con los riñones de su futuro hijo. No existe una clara conciencia acerca del amplio espectro de severidad y la probabilidad de complicaciones posnatales mínimas. A menudo el diagnóstico inicial es realizado por un profesional con poca noción de la necesidad de una evaluación urológica e intervenciones adecuadas. Algunos padres ya han recibido recomendaciones sobre el manejo que no son razonablemente prácticas. Estas recomendaciones pueden reflejar una actitud defensiva entre los obstetras con respecto a las consecuencias de un defecto congénito grave. Muchos padres han utilizado Internet para tratar de aprender algo sobre la enfermedad de su niño y a menudo han arribado a conclusiones erróneas. Si bien rara vez es posible formular un pronóstico exacto sobre la evolución natural de determinada enfermedad, sí suele ser posible brindar una descripción detallada de lo que es necesario hacer para definir la enfermedad y determinar un plan de manejo. En casos de obstrucción severa o riesgo de problemas posnatales graves el urólogo perinatal suele ser quien se encuentra en las mejores condiciones para explicar en detalle las ventajas y las desventajas de algunos enfoques del manejo in utero.

En casos de hidronefrosis leve con parénquima renal de apariencia normal el seguimiento prenatal más exhaustivo no es de mucha utilidad, aunque suele ser recomendado por los obstetras. En el raro caso en el que la hidronefrosis aumenta rápidamente lo adecuado es proceder a una evaluación rápida, pero es poco probable que modifique el manejo posnatal inmediato. Los datos que correlacionan de manera estricta la evolución o apariencia ecográfica de la hidronefrosis intrauterina leve a moderada con la evolución posnatal no son suficientes como para definir el manejo. **No obstante, para estos padres puede resultar muy tranquilizante un estudio de seguimiento que verifique que el cuadro no ha empeorado y que quizá pueda mostrar alguna mejoría.** Aún existen controversias acerca de si estos datos modifican la evaluación posnatal (véase más adelante). En el caso de una hidronefrosis unilateral más severa o de hidronefrosis bilateral el seguimiento prenatal está indicado y puede resultar muy útil. **Cuando existe hidronefrosis bilateral severa con sospecha de obstrucción de la salida vesical se requiere un seguimiento regular. Los parámetros que deben evaluarse en el seguimiento son el volumen de LA, la ecogenicidad renal y la presencia de colecciones líquidas extrarrenales.** También se controla el crecimiento fetal. Cualquier modificación en estos factores proporciona información útil sobre el pronóstico y la necesidad de una intervención in utero.

Intervención fetal

El reconocimiento de un pronóstico fatal en neonatos con una obstrucción severa de la salida vesical determinada in utero es un fuerte indicador para tratar de evitar la muerte neonatal mediante una intervención intrauterina. A partir de la evolución de la ecografía maternofetal

y del establecimiento de diagnósticos específicos esta asociación se ha tornado evidente. Los primeros experimentos realizados en modelos animales con obstrucción de la salida vesical han alentado los procedimientos de drenaje in utero para salvaguardar el desarrollo pulmonar (Adzick y col., 1985b). La primera intervención con la que se intentó tratar una uropatía obstructiva fue comunicada en 1982, cuando se realizaron ureterostomías cutáneas bilaterales (Harrison y col., 1982a). El niño no sobrevivió pero los intentos posteriores demostraron que la hipótesis era correcta con niños que sí lo hicieron a pesar del pronóstico fatal que tenían. Los primeros informes sobre el éxito logrado promovieron un sinfín de intervenciones para tratar diversos cuadros pero en 1986 se publicó una revisión de 73 intervenciones fetales motivadas por uropatías obstructivas que determinó que los médicos volvieran a pisar la tierra (Manning y col., 1986). A pesar del entusiasmo inicial y de criterios para la cirugía flexibles los resultados fueron menos que alentadores, con una tasa de mortalidad más alta que la esperada (59%) y tasas de complicaciones también altas (7% de mortalidad). Este informe condujo a un cese de la actividad por alrededor de 10 años, período durante el cual se realizó un lento progreso en el perfeccionamiento y la selección de técnicas.

En el informe puede apreciarse parte del problema de los primeros trabajos. El 70% de los casos provenían de instituciones que solo habían comunicado una intervención. En una gran parte (45%) de los pacientes no se había identificado una etiología específica de la hidronefrosis. No obstante, en los últimos tiempos ha habido un resurgimiento de las intervenciones fetales por uropatía obstructiva. Aún persisten algunas de las mismas dudas acerca de la selección, las técnicas y los resultados.

En la actualidad la intervención fetal por uropatía obstructiva está indicada cuando la vida del neonato se encuentra en riesgo, lo que sucede cuando hay oligohidramnios y se sospecha una obstrucción de la salida vesical. También es fundamental que no existan otros cuadros potencialmente fatales sobre todo como trastornos cardiológicos o neurológicos. **Es necesario que exista una probabilidad razonable de que el feto se vea beneficiado por la descompresión intrauterina de la vejiga.**

Éste es el dilema actual, y se están empleando muchos medios para evaluar los riñones fetales. Otros factores que deben estar presentes son un embarazo con feto único, un cariotipo normal y el consentimiento informado (cuadro 51-3).

En los estudios preliminares se comprobó que en algunos fetos la descompresión de la vejiga no proporcionaba ningún beneficio. En esos casos no había retorno del LA y la muerte fetal era invariable. La patología solía ser compatible con displasia renal y se correlacionaba con riñones quísticos y muy ecogénicos in utero. Se realizaba el análisis bioquímico de la orina del feto para evaluar la función renal potencial y se establecían parámetros de "buen" pronóstico (Glick y col., 1985) que reflejaban la función renal fetal en la cual existía retención de sodio y excreción de agua libre. La evaluación clínica de estos parámetros no siempre resultaba alentadora en términos de su validez y se comunicaban resultados falsos positivos y falsos negativos (Elder y col., 1990). Parte de la explicación de estas contradicciones es la falta de estandarización de la edad gestacional en las muestras en muchos casos. Los rangos normales de varios componentes de la orina fetal dependen de la edad gestacional. **Para lograr un mayor refinamiento de este enfoque se obtuvieron muestras de orina vesical seriadas durante 3 días** (Johnson y col., 1995). **Esto proporcionó una evaluación dinámica de la respuesta de los riñones fetales a la descompresión y brindó una indicación adecuada de la capacidad de los riñones para continuar produciendo orina, fundamental para la corrección de la hipoplasia pulmonar.** La exactitud de estos indicadores a largo plazo sigue siendo imperfecta pero son los mejores que existen. Se ha intentado formular un pronóstico posnatal a largo plazo de acuerdo con un rango de severidad de la obstrucción. Los neonatos con compromiso renal leve, moderado y severo pueden ser identificados con cierto grado de confiabilidad sobre la base de un índice de varios parámetros urinarios (Muller y col., 1993). Estos métodos se basan en el empleo de electrólitos urinarios y proteínas como indicadores de función glomerular y tubular. Los informes sobre indicadores séricos de función renal fetal son promisorios en cuanto a la posibilidad de mejorar la precisión del pronóstico. La β_2-microglobulina se excreta por el riñón y no atraviesa la placenta de modo que los niveles séricos fetales reflejan la capacidad renal del feto; dichos niveles están elevados en la displasia renal y la elevación se correlaciona con los niveles séricos de creatinina posnatales en la uropatía obstructiva (Dommergues y col., 2000).

Se ha observado cierta tendencia a considerar la posibilidad de una intervención en el feto sin oligohidramnios pero con probabilidades de insuficiencia renal crónica. Si bien esto requiere mayor precisión en el pronóstico, el beneficio potencial es importante. Resulta extremadamente difícil manejar y mantener con vida a un neonato con insuficiencia renal temprana y el trasplante renal en este período es muy problemático. Si la inter-

Cuadro 51-3. *Indicaciones y requisitos para la descompresión urinaria intrauterina*

Índices	*Comentarios*
Evidencia de obstrucción de la salida vesical	Vejiga dilatada, hidroureteronefrosis
Cariotipo normal	Por amniocentesis
Ausencia de anomalías sistémicas	Sistema nervioso central, sistema cardiovascular, otros
Feto de sexo masculino	–
Feto único	–
Oligohidramnios	Aparición temprana: < 25 semanas
Riñones no quísticos	El grado de ecogenicidad es subjetivo; los quistes representan un signo de mal pronóstico
Índices urinarios favorables	Na < 100 mEq/L; Cl < 110mEq/L; Osm < 210 mOsm/L o muestras seriadas que tienden a ser normales; β_2-microglobulina < 10 a 20 mg/L
Consentimiento informado	Deben incluirse los riesgos de un tratamiento parcial

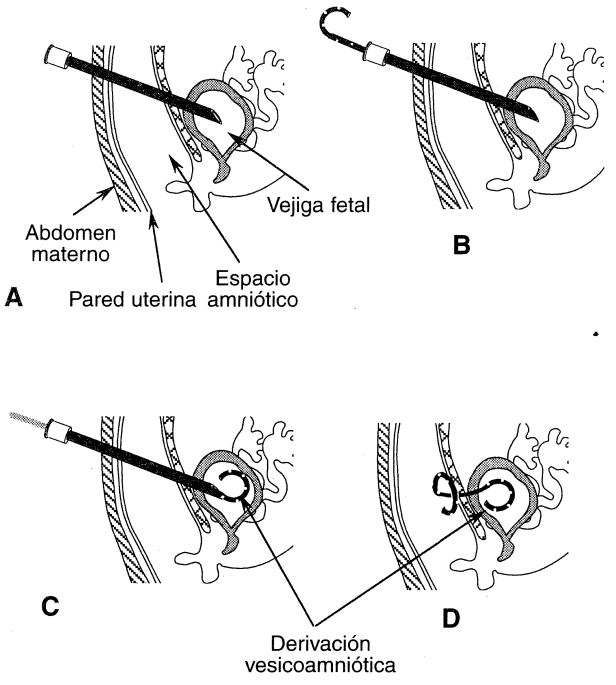


Fig. 51-16. Diagrama que muestra la técnica de colocación de una derivación vesicoamniótica fetal. Al comienzo se accede a la vejiga fetal mediante una aguja y se introduce el mandril de un trocar grande (**A**). La derivación se pasa por dentro de este mandril (**B** y **C**). Es una derivación de doble cola de chancho con orificios en cada extremo, lo que permite el drenaje libre entre la vejiga y el espacio amniótico (**D**). (Con autorización de Peters CA: Surgical management of fetal uropathies. In Marshall FF: Textbook of Operative Urology. Philadelphia, WB Saunders, pág. 1063, 1996.)

vención pudiera demorar el trasplante renal 2 o 3 años o tal vez suprimir la necesidad de realizarlo los beneficios serían enormes e incluso es posible que fueran mayores para este grupo de niños que en aquellos con riesgo de hipoplasia pulmonar. No obstante, hasta el momento no existen datos sobre intervenciones de este tipo.

La técnica de intervención fetal para tratar la obstrucción de la salida vesical surgió de una investigación realizada en la University of California, San Francisco, y se basa en la colocación de una derivación vesicoamniótica en doble cola de chancho (Harrison y col., 1982b). **Se colocan introduciendo una aguja bajo control ecográfico y permiten saltear la uretra obstruida.** Las limitaciones de las primeras derivaciones consistían en que se desplazaban con frecuencia, se obstruían con detritos y debían ser recolocadas. Posteriormente se desarrolló una derivación más grande que se colocaba con un trocar de gran calibre y se mantenía en su lugar con una cola de chancho orientada en forma plana contra el abdomen, lo que limitaba la posibilidad de que el feto la sacara de lugar. Estas derivaciones (derivación de Rodeck, Rocket, London) drenaban muy bien y permanecían en su sitio pero eran complicadas debido a su gran tamaño (Nicolini y col., 1987). Se informaron varios casos de hernia intestinal a través del sitio de la derivación (Robichaux y col., 1991). En la práctica actual se emplea la derivación vesicoamniótica de Rodeck colocada por vía ecográfica. En ocasiones es preciso realizar una amnioinfusión para permitir la visualización del feto. La cantidad infundida debe ser escasa porque una infusión muy voluminosa permite un movimiento fetal excesivo. A veces el feto debe ser inmunizado para facilitar la colocación de la derivación. Se coloca la aguja del trocar de gran calibre y se pasa la derivación hasta que se la observa en la vejiga (fig. 51-16). Un problema que persiste con todas las derivaciones vesicoamnióticas es el de su colocación correcta. Si la vejiga se encuentra muy agrandada la derivación puede ser colocada alta en el abdomen; a medida que la vejiga se descomprime, se aleja de la derivación. Algunos autores han investigado sobre la colocación de la derivación bajo control endoscópico para prevenir este problema (Luks y col., 1994; Skarsgard y col., 1995; Calvano y col., 1997).

La intervención endoscópica está surgiendo como un nuevo componente del manejo de la enfermedad fetal. Los informes han descrito la cistoscopia fetal y la ablación valvular con técnicas endoscópicas (Quintero y col., 1995). Este método se está utilizando mucho en un pequeño número de centros. El fundamento es la ablación de las válvulas, como se haría en el período posnatal, para mantener un llenado y un vaciamiento "normales" de la vejiga. Se han empleado métodos anterógrados y retrógrados utilizando instrumentos rígidos y flexibles. Hasta la fecha se han recibido pocos reportes sobre los resultados pero la técnica ha tenido cierto grado de éxito, aunque la tasa de mortalidad fetal es alta. Si bien puede resultar atractivo mantener una anatomía casi normal, **es muy dudoso que este enfoque proporcione el grado de descompresión necesario en un feto con compromiso urinario lo suficientemente severo como para requerir intervención.** Las presiones vesicales del neonato varón normal son elevadas sin válvulas y serán elevadas en el feto cuya vejiga está tan severamente obstruida. Es posible que este cuadro, aun con una ablación valvular completa, imposibilite una recuperación renal suficiente como para permitir que continúe el desarrollo normal de los riñones o de los pulmones. **Hasta el momento una ablación valvular endoscópica in utero solo puede ser realizada experimentalmente, dado que no existe ninguna indicación proporcionada por estudios comparativos.**

Los únicos datos disponibles sobre resultados son los correspondientes a la derivación vesicoamniótica y siguen siendo limitados debido a la variabilidad en el diagnóstico y a informes inadecuados cuando se los correlaciona con el diagnóstico. La mayoría de las series incluyen pacientes con el síndrome del abdomen en ciruela pasa en quienes el diagnóstico de obstrucción es discutible. Además, no se sabe si estos pacientes se beneficiarían con la descompresión in utero. El estudio de todos los informes más recientes arroja evidencia que avala los beneficios de la intervención fetal para la obstrucción severa de la salida vesical, aunque estos beneficios deben ser evaluados cuidadosamente (Crombleholme y col., 1988; Johnson y col., 1994; Coplen y col., 1996; Freedman y col., 1996; Shimada y col., 1998).

La evaluación de los resultados comprende varios aspectos importantes. Dado que la prioridad es salvar la vi-

da del neonato, la supervivencia en las primeras etapas es importante, aunque la función renal a largo plazo también sea fundamental. Como se muestra en la figura 51-17, en algunos pacientes con buen pronóstico la supervivencia mejora con la derivación intrauterina, como se deduce por la evolución renal. La duración del seguimiento es muy importante para considerar la evolución de la función renal porque la insuficiencia renal puede tardar meses o años en desarrollarse. En los niños con mal pronóstico en la evaluación urinaria fetal la evolución es mala. La supervivencia aumenta pero la mayoría de estos pacientes presentan insuficiencia renal y es posible que también se observe compromiso pulmonar. Estos niños pueden sobrevivir pero los beneficios de la intervención son inciertos. En un estudio en el que se informó sobre la evolución a largo plazo de pacientes sometidos a derivaciones intrauterinas los resultados fueron similares a los de los estudios anteriores (Freedman y col., 2000). Gran parte de los niños presentaba insuficiencia renal (57%) y en muchos de ellos existían alteraciones del crecimiento (86%). No obstante, como en estas pequeñas series participaron pacientes con VUP y síndrome del abdomen en ciruela pasa resulta difícil evaluar el impacto real. En la actualidad los datos sugieren que la intervención in utero podría ser efectiva para disminuir el riesgo de una evolución neonatal fatal debida a la obstrucción intrauterina de la salida vesical. La capacidad de identificar a los pacientes con VUP que se beneficiarían con la intervención in utero evidentemente ha aumentado pero aún presenta limitaciones.

El horizonte de la intervención fetal es promisorio. Se prevé que con un mayor conocimiento de la fisiopatología de la obstrucción congénita aumentará la capacidad de predecir el pronóstico a través de marcadores de los principales procesos fisiopatológicos. Las nuevas técnicas de visualización in utero, que a veces combinarán ecografía y endoscopia, facilitarán la colocación de las derivaciones o la creación de una vesicostomía. Los perfeccionamientos que se logren en el futuro permitirán utilizar la derivación en forma racional en los niños con riesgo de insuficiencia renal en los primeros años de vida, y por ende prevendrá la gran cantidad de complicaciones asociadas con el trasplante renal en la infancia.

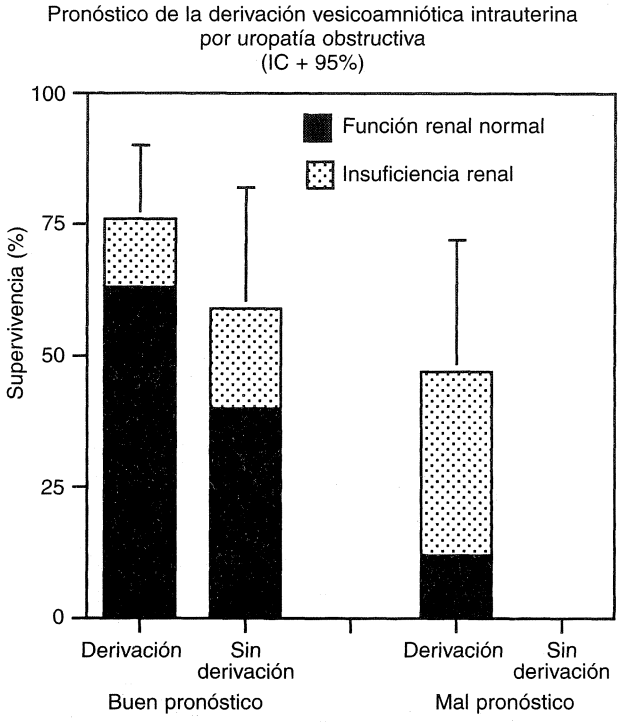


Fig. 51-17. Esquema que muestra la evolución relativa de la derivación vesicoamniótica por uropatía obstructiva. En el grupo de buen pronóstico, con muestras de orina vesical con buen pronóstico y sin tratamiento, la supervivencia es de aproximadamente el 59%, con 33% de insuficiencia renal. Con intervención la supervivencia aumenta levemente y disminuye la incidencia de insuficiencia renal. En el grupo de mal pronóstico la supervivencia sin intervención es muy baja. Si bien la supervivencia aumenta al 47% con la intervención, el 75% de los niños sufrirán insuficiencia renal.

EVALUACIÓN Y MANEJO EN EL PERÍODO POSNATAL

El diagnóstico presuntivo y la severidad de las uropatías detectadas en el período prenatal determinarán la evaluación y el manejo posnatales. Esta evaluación debe determinar el riesgo probable para el niño de acuerdo con su cuadro y el tipo de evaluación posnatal necesaria. Las alteraciones estructurales como la extrofia vesical se manifiestan por sí sola y se manejan como si no se hubiera establecido un diagnóstico previo. Cuando se ha arribado a un diagnóstico específico y se lo debe confirmar con estudios por imágenes la oportunidad y el grado de minuciosidad de la evaluación son fundamentales y esta decisión debe ser tomada en el contexto de la alteración que sufre el niño. En el cuadro 51-4 se muestra un esquema práctico para guiar este proceso que divide a los pacientes de acuerdo con su riesgo de complicaciones.

Hidronefrosis bilateral

En los niños con riesgo de obstrucción bilateral severa, por ejemplo por VUP, la evaluación debe efectuarse cuanto antes y se debe iniciar el tratamiento. En el período prenatal estos niños presentan una hidronefrosis bilateral de moderadamente severa a severa a menudo acompañada de dilatación ureteral y distensión o engrosamiento vesical. La evaluación debe comenzar con la obtención de una ecografía durante el primer día de vida, sin olvidar que los hallazgos pueden subestimar la severidad de la hidronefrosis a causa de la deshidratación neonatal. Si un varón presenta HUN bilateral severa está indicado realizar un CUGM en forma inmediata.

Válvulas uretrales posteriores

En la actualidad la obstrucción de la salida vesical por VUP en el recién nacido se diagnostica en el período prenatal pero también puede ser identificada en un niño con una masa palpable por una vejiga disten-

Cuadro 51-4. *Esquema del manejo posnatal para la hidronefrosis*

Hallazgos prenatales	*Anticuerpos tempranos*	*Estudio por imágenes*	*Momento*	*Diagnósticos probables*	*Cirugía*
Hidronefrosis leve	No	ER CUGM (controvertido)	2-3 meses	OUPU leve OUUV leve Reflujo	Poco probable
Hidronefrosis moderada a severa	Sí	ER CUGM	1-2 meses	OUPU moderada OUUV moderada Reflujo VUP, leve	Poco probable
Hidronefrosis unilateral severa	Sí	ER CUGM PIV/MAG-3	1 mes	OUPU OUUV Reflujo VUP (inusual)	Posible
Hidronefrosis bilateral severa	Sí	ER CUGM	< 1 semana	Reflujo VUP OUPU bilateral OUUV bilateral	Probable
Estructura quística intravesical	Sí	ER CUGM	< 1 mes	Ureterocele	Probable

PIV/MAG-3, pielograma intravenoso o renograma diurético; VUP, válvulas uretrales posteriores; ER, ecografía renal; OUPU, obstrucción de la unión pieloureteral; OUUV, obstrucción de la unión ureterovesical; CUGM, cistouretrograma miccional.

dida, ascitis neonatal en preencia de oligohidramnios e insuficiencia pulmonar o sepsis neonatal (véase cap. 63, Válvulas uretrales posteriores y otras anomalías uretrales). No suele observarse una disminución del flujo urinario, aunque esto es sugestivo de VUP. En todos los casos en los que se sospecha VUP es necesario efectuar una evaluación ecográfica para detectar distensión vesical, engrosamiento de la pared vesical, HUN y evidencia de displasia renal. En los varones con VUP la vejiga no presenta una distensión masiva como la que se observa más a menudo en casos de RVU masivo. El engrosamiento de la pared vesical es un hallazgo constante. La uretra posterior dilatada también puede observarse si se procura su identificación. Un CUGM establece el diagnóstico.

La atención inmediata del neonato con VUP está determinada por la severidad de la presentación y el estado clínico global. Se coloca una sonda vesical y se la deja in situ hasta que se decida cuál es el tratamiento inicial apropiado, casi siempre la ablación valvular. Es preferible colocar una sonda de alimentación 5 Fr que una sonda Foley. El balón de retención de la sonda Foley puede quedar comprimido contra los orificios ureterales con el espasmo vesical y causar obstrucción ureteral. En el caso de un niño con compromiso respiratorio y acidosis el drenaje vesical permite la descompresión del tracto urinario superior y facilita la estabilización clínica. Debe comenzarse con el tratamiento antibiótico. Los niveles iniciales de creatinina reflejan los niveles maternos pero son útiles como valores basales. En los varones clínicamente estables puede realizarse la ablación valvular como procedimiento inicial, seguida por una evaluación minuciosa de cualquier vestigio de obstrucción valvular y del estado de los tractos superiores.

En algunos niños los tractos superiores no drenan bien debido a la obstrucción ureteral secundaria al engrosamiento de la pared vesical. La falla en el drenaje se detecta por la presencia de HUN persistente, aumento de la creatinina y acidosis. En este caso la descompresión definitiva no debe demorar más de 3 a 5 días. Entre las diversas opciones para tratar este cuadro figuran la reconstrucción ureteral definitiva con estrechamiento y reimplantación junto con ablación valvular o la derivación urinaria temporaria. Esta última suele llevarse a cabo con ureterostomías proximales sobre asa o pielostomías. Algunos autores no comparten este enfoque, aunque en gran medida se debe a que la han aplicado erróneamente durante mucho tiempo. En el paciente adecuado la derivación proximal proporciona un drenaje urinario eficaz y no necesariamente entorpece la reconstrucción quirúrgica posterior (Krueger y col., 1980). Sin embargo, al efectuar esta derivación deben delinearse y llevarse a cabo los planes para la reconstrucción. La recontrucción total temprana es una opción cuando las características de la vejiga permiten reimplantar dos uréteres y lograr el cierre (Hendren, 1970). En estos niños es fundamental el seguimiento estricto de la función vesical.

La vesicostomía cutánea es un procedimiento reservado para los niños en quienes la ablación valvular primaria no puede realizarse debido a la prematurez. En estos pacientes es mejor colocar una sonda vesical para drenaje porque se requiere un drenaje más proximal para lograr una descompresión efectiva del tracto urinario. La vesicostomía solo debe ser empleada como medida transitoria para permitir la estabilización clínica y el crecimiento. El cierre de la vesicostomía y la ablación valvular suelen realizarse entre los 3 y los 6 meses de edad. Aún existen controversias acerca de los efectos a largo plazo de la ablación valvular temprana, comparada con la derivación, sobre la función vesical (Jayanthi y col., 1995; Kim y col., 1996; Smith y col., 1996; Close y col., 1997; Jaureguizar y col., 2000; Podestá y col., 2000).

El seguimiento estrecho de la función renal y vesical es fundamental en todos estos niños varones y debe incluir la evaluación del crecimiento somático, la medición del clearance de creatinina y estudios por imágenes del tracto urinario. El tratamiento temprano y agresivo pue-

de ser útil para prevenir la progresión lenta y muchas veces sutil del daño renal que puede conducir a una insuficiencia renal terminal (Merguerian y col., 1992).

Reflujo vesicoureteral y megavejiga-megauréter

Algunos niños con HUN bilateral in utero solo presentan RVU y no necesitan drenaje con sonda sino solo tratamiento antibiótico. No obstante, la posibilidad de distinguir entre VUP y reflujo en el feto todavía se limita a los casos extremos.

La asociación entre una vejiga con dilatación masiva, HUN y RVU bilateral ha sido denominada asociación de megavejiga-megauréter (véase cap. 59, Reflujo vesicoureteral y megauréter) (Willi y Lebowitz, 1979; Burbige y col., 1984). **El reciclado constante de la orina vesical en los tractos superiores evita el vaciamiento vesical eficaz.** La apariencia ecográfica, tanto prenatal como posnatal, puede ser similar a la de un cuadro de VUP, aunque en estos niños la vejiga presenta paredes delgadas y lisas. La asociación es más frecuente en los varones. Si bien el diagnóstico prenatal es común, estos niños pueden presentar un cuadro de sepsis en los primeros días de vida. El cuadro clínico se caracteriza por una crisis suprarrenal que simula una hiperplasia suprarrenal congénita con nefropatía perdedora de sal, probablemente debido a la resistencia renal a la aldosterona causada por las toxinas bacterianas (Vaid y Lebowitz, 1989).

Cualquiera que sea la forma de presentación se requiere profilaxis o tratamiento con antibióticos, lo que suele ser suficiente para estabilizar al niño. Aunque se puede mantener una conducta expectante para permitir la resolución espontánea del reflujo, en última instancia muchos de estos pacientes requieren cirugía debido a infecciones recurrentes o deterioro de la función renal. La reparación quirúrgica siempre exige la resección adecuada del megauréter y el reimplante ureteral. Existen pocas indicaciones para la vesicostomía cutánea.

En los casos de HUN bilateral sin reflujo ni válvulas se observan megauréteres obstructivos bilaterales. En la evaluación debe buscarse una causa neurogénica. Si no existe, el manejo es electivo con antibióticos profilácticos y una futura evaluación funcional. Si no hay dilatación ureteral el diagnóstico presuntivo es obstrucción bilateral de la UPU y también puede elegirse el momento de la evaluación. En ausencia de antecedentes prenatales de oligohidramnios muy pocos de estos pacientes presentarán insuficiencia renal aguda. Si la primera ecografía revela una hidronefrosis enorme y ecogenicidad del parénquima renal el seguimiento debe ser más agresivo. En las niñas la HUN bilateral sugiere reflujo o megauréteres obstructivos. Estos dos cuadros pueden ser manejados de manera más electiva con antibióticos profilácticos y CUGM posterior.

La hidronefrosis bilateral de leve a moderada puede ser manejada más electivamente en los niños y en las niñas. Independientemente de que se trate de un cuadro obstructivo o de reflujo rara vez es necesario intervenir en los primeros días de vida siempre que pueda prevenirse la infección con antibióticos profilácticos. La evaluación ecográfica posnatal se realiza al mes o a los dos meses y puede ser combinada con un CUGM. La decisión relativa a la selección de los pacientes para cistografía es muy difícil y en la literatura existen recomendaciones contradictorias (Anderson y Rickwood, 1991; Elder, 1992; Zerin y col., 1993; Walsh y Dubbins, 1996; Herndon y col., 1999; Horowitz y col., 1999). El mismo razonamiento se aplica a la hidronefrosis unilateral leve a moderada.

Hidronefrosis unilateral

Cuando la hidronefrosis unilateral ha sido diagnosticada en el período prenatal rara vez existe una indicación para realizar estudios posnatales en forma urgente (en un niño con un riñón contralateral normal). En la práctica actual, hasta en presencia de la obstrucción unilateral más severa la intervención se difiere varias semanas. Suele existir una gran presión para que se realice un estudio ecográfico temprano pero éste rara vez conducirá a una intervención precoz y, lo que es más importante, **la oliguria normal del neonato puede minimizar el grado de obstrucción o la probabilidad de reflujo.** En la figura 51-18 se muestra la ecografía normal de un niño de 2 días de vida con hidronefrosis unilateral de severidad moderada detectada en el período prenatal. Ante estos hallazgos ambos padres y el pediatra determinaron que el cuadro se había resuelto y rechazaron las recomendaciones de evaluación posterior. No obstante, en este ejemplo el seguimiento ecográfico demostró una marcada calicectasia provocada por una obstrucción importante de la UPU. Docimo demostró que una ecografía temprana detecta la patología importante en la mayoría de los casos pero puede enmascarar el cuadro y propiciar un seguimiento inadecuado (Docimo y Silver, 1997). En casos en los cuales aún no se ha consultado al urólogo infantil el resultado puede ser la omisión de un cuadro importante. Nosotros estamos totalmente en contra de la ecografía temprana, porque tiene poca utilidad en el manejo.

La decisión relativa a la selección de los pacientes en quienes debe realizarse un CUGM continúa evolucionando. Existen muchos estudios sobre este tema y la conclusión parece ser que si ha habido cierto grado de hidronefrosis prenatal se observará reflujo en el 20 al 30% de los pacientes. Aun cuando no se observe hidronefrosis en el momento del nacimiento la probabilidad de que estos pacientes presenten algún grado de RVU es del 23% (Zerin y col., 1993). En contraste la conclusión de Mandell y col., (1991) fue que la cistografía de rutina no está indicada si la hidronefrosis es menos que moderada (p. ej., con dilatación calicinal). En parte ésta fue una forma de reconocer la necesidad de reducir el enorme número de cistogramas realizados porque existía un número cada vez mayor de niños en quienes se detectaba hidronefrosis prenatal. **En otros estudios se han identificado umbrales de dilatación de la pelvis renal como indicadores de la necesidad de evaluación posnatal. Cada umbral selecciona un nivel de tolerancia a la omisión de ciertos cuadros. No obstante, casi ninguno de ellos permite diferenciar claramente entre los cuadros con reflujo y sin reflujo.**

Si bien se ha aceptado la importancia de detectar el reflujo en los neonatos, no se ha establecido que todos los

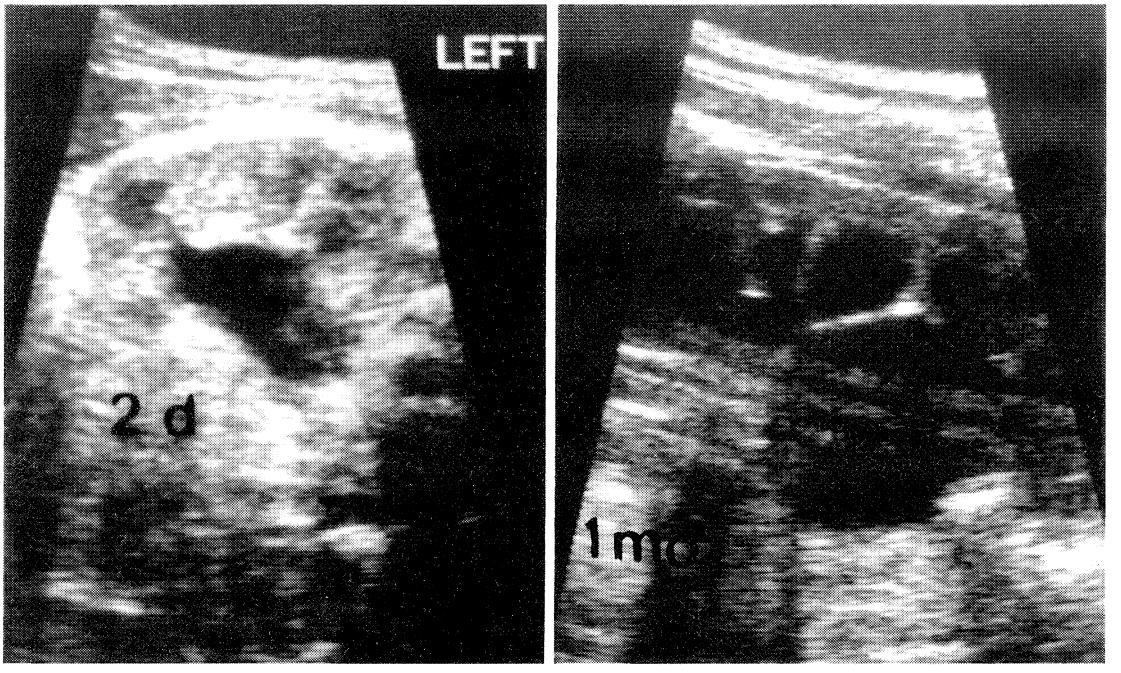


Fig. 51-18. Ecografía renal posnatal del mismo niño a los 2 días de vida y nuevamente a los 30 días. El paciente presentaba una hidronefrosis intrauterina moderada. Los hallazgos ecográficos obtenidos al comienzo del período posnatal pueden obviar una dilatación significativa y, lo que es más importante aún, pueden determinar recomendaciones inadecuadas con respecto a las evaluaciones futuras. Rara vez se obtiene algún beneficio de realizar estos estudios en las primeras etapas de la vida. 2 d, dos días; 1 mo, un mes.

casos de reflujo sean clínicamente significativos (Yerkes y col., 1999). La experiencia en nuestro instituto también ha planteado esta cuestión. Desde 1992, el CUGM no se ha realizado en forma rutinaria en los niños con hidronefrosis menos que moderada salvo por preferencia individual del médico. Hemos controlado a un grupo de 270 pacientes con hidronefrosis leve y leve a moderada en quienes no se realizó un CUGM ni se indicó profilaxis antibiótica. En la mayoría de ellos la hidronefrosis se resolvió, como era de esperar. Según los datos comunicados y nuestra propia experiencia reciente, en la que se efectuó un CUGM en casos de hidronefrosis de grados similares, entre el 20 y el 30% de los pacientes pueden haber sufrido reflujo (Zerin y col., 1993). Siete de nuestros pacientes desarrollaron una infección pero ninguno presentó reflujo en la evaluación posterior. Todos los demás evolucionaron bien, con un seguimiento de hasta 8 años. Aún no resulta claro si existe algún sesgo de selección en el trabajo o si aquellos niños con reflujo pero dilatación mínima del tracto superior no presentarán complicaciones por su reflujo. Quizás esto refleje diferencias en la función vesical.

Posteriormente, examinamos a pacientes con hidronefrosis leve a moderada e intentamos seleccionar umbrales para la cistografía sobre la base de la incidencia del reflujo. **Para identificar al 95% de los pacientes con reflujo de grado 3 y más alto todos los grados de hidronefrosis deberían evaluarse con cistografía.** En la práctica actual existen variaciones dentro de los Estados Unidos. Algunos centros deciden evaluar a todos los pacientes con algún antecedente de hidronefrosis prenatal mientras que otros utilizan un punto de corte en la dilatación calicinal o un diámetro piélico AP de entre 7 y 10 mm al término del embarazo o inmediatamente después del nacimiento. **Lo más importante al formular una recomendación es que todo punto de corte resulta arbitrario y algunos pacientes con reflujo no serán diagnosticados. Se desconoce la importancia clínica de omitir el diagnóstico de reflujo. Los padres deben disponer de esta información y tomar sus decisiones de acuerdo con la evaluación.**

Lo mismo que sucede con la selección de los umbrales de riesgo es válido para la selección a los pacientes que deberán ser sometidos a una evaluación de la función renal por cuadros obstructivos. En la obstrucción bilateral importante la creatinina sérica refleja el deterioro de la función renal y resulta útil en el manejo de los cuadros de VUP; raramente es útil en los pacientes con megauréter bilateral u obstrucción de la UPU. En los niños con VUP en quienes es evidente que la función renal puede estar comprometida de acuerdo con la apariencia ecográfica es útil obtener un nivel de creatinina basal durante el primero o el segundo día de vida. Si bien esta determinación refleja la concentración de creatinina materna, proporciona un punto de partida y la importancia de los cambios posteriores solo puede ser interpretada de acuerdo con este valor. Una concentración de creatinina de 1 mg/dL al quinto día sugiere grados de deterioro funcional muy diferentes dependiendo de si los niveles maternos de creatinina hayan sido de 1 o de 1,5 mg/dL en el momento del parto. La tasa de declinación de la creatinina neonatal es una guía útil de la función renal y la eficacia del drenaje.

En los procesos obstructivos unilaterales los estudios funcionales por imágenes son útiles para determinar la

necesidad de una intervención y el momento oportuno para realizarla. Existen controversias importantes en cuanto a la interpretación de los estudios funcionales por imágenes en casos de obstrucción de la UPU en neonatos (véase cap. 57, Anomalías y cirugía de la unión pieloureteral en los niños). En consecuencia, resulta imposible establecer pautas absolutas sobre la selección de pacientes para estos estudios. Todos los reportes que lo han intentado han generado definiciones arbitrarias de "obstrucción" posnatal para permitir la creación de criterios de selección. El estudio de Mandell y col., (1991) identificó valores del diámetro AP como indicadores del riesgo de cirugía. Los criterios de selección para la cirugía son discutibles de modo que cualquier umbral basado en ellos tiene escaso valor. Esos criterios también han cambiado desde aquel reporte.

Una forma práctica de encarar esta dificultad es elegir un umbral que sea reproducible y que identifique a todos los pacientes en quienes la cirugía pueda ser apropiada. Aunque no se recomiende la cirugía temprana, se dispondrá de un estudio basal y estos niños pueden necesitar un control estrecho. También existen controversias sobre el estudio funcional específico que se debe utilizar, pero la pielografía intravenosa está cayendo en desuso y está siendo reemplazada por la renografía diurética. La ventaja de esta última técnica es que permite comparaciones longitudinales más prácticas basadas en parámetros numéricos. Sin embargo, se debe ser muy cauteloso con la sobreestimación de esos números. Según nuestra práctica la presencia de una dilatación calicinal generalizada es el umbral de selección para un renograma diurético. Cuando se estudió a pacientes que presentaban un nivel de dilatación menor no se observó evidencia alguna de deterioro funcional y los tiempos de evacuación estaban dentro de un rango normal (es decir, menos de 20 minutos).

Cuando hay reflujo los estudios funcionales por imágenes pueden servir como parámetro de base porque existe una incidencia elevada de imágenes renales anormales en ausencia de infección (Nguyen y col., 2000a). En los estudios por imágenes las anomalías renales en ausencia de infección sugieren un efecto prenatal del reflujo sobre el desarrollo renal o un defecto evolutivo subyacente que causa el reflujo y el desarrollo renal anormal. Este debate todavía no se ha resuelto pero plantea interrogantes importantes con respecto a la posibilidad de deterioro renal posnatal continuo por un reflujo estéril no tratado. **Existen varios estudios que han identificado patrones muy anormales de función renal en lactantes con reflujo dilatante, sobre todo en varones** (Marra y col., 1994; Assael y col., 1998; Stock y col., 1998; Nguyen y col., 2000a; Polito y col., 2000). La incidencia de anomalías renales se inclina en gran medida hacia los lactantes varones y los grados altos de reflujo. Los estudios anatomopatológicos de los riñones extirpados por falta de función asociada con reflujo revelan patrones heterogéneos de anomalías estructurales compatibles con "displasia" (Risdon y col., 1993). Esto refleja la naturaleza focal de los cambios pielonefríticos inducidos por el reflujo con infección. Los estudios experimentales han mostrado anomalías renales inducidas por reflujo fetal en ausencia de infección, sobre todo en varones, y sin inducción de la obstrucción de la salida vesical (Gobet y col., 1998b, 1999b).

Existen muchos estudios asociados con estas observaciones que demuestran patrones urodinámicos marcadamente anormales en los niños con reflujo dilatante y que por lo general revelan una alta incidencia de hipertonicidad e inestabilidad vesical. Esto plantea si los altos grados de reflujo son producto de una disfunción vesical o simplemente se encuentran asociados con ella (Sillen y col., 1992, 1996a, 1996b; Yeung y col., 1997). En algunos centros se ha comenzado a realizar una cateterización intermitente en neonatos varones con reflujo dilatante para reducir los potenciales efectos renales (Hjalmas K., comunicación personal, 2000). Otros autores han sugerido realizar una vesicostomía transitoria o el trasplante temprano. Si bien este debate continúa, la frecuencia de anomalías renales asociadas con reflujo neonatal es alta y se recomienda la obtención de datos basales que permitan interpretar estudios posteriores. En algunos casos la reducción severa de la función puede impulsar una intervención temprana.

Enfermedades renales quísticas

El RPD y la ERPAR son las dos enfermedades quísticas principales que se detectan en el período prenatal (véase cap. 56, Disgenesia renal y enfermedad quística del riñón). **El RPD suele ser un hallazgo aislado y unilateral con buen pronóstico mientras que la ERPAR es típicamente bilateral y fatal.** Es importante que el médico logre diferenciar claramente estas dos enfermedades.

Como se describió previamente, el RPD se detecta casi siempre en el período prenatal y tiene un aspecto ecográfico típico caracterizado por múltiples espacios de tamaño variable llenos de líquido, sin interconexión ni un quiste grande central y un mínimo parénquima asociado (Sanders y Hartman, 1984). En ocasiones el RPD se detecta como una masa abdominal en un recién nacido por lo demás sano. Algunas de estas masas son muy grandes y afectan la función pulmonar o gastrointestinal. La responsabilidad más importante del urólogo es garantizar que el riñón contralateral sea completamente normal. Se ha comunicado un aumento de la frecuencia de RVU y obstrucción de la UPU asociadas con RPD contralateral. Es fundamental evaluar y tratar correctamente estos cuadros porque ponen en riesgo el único riñón funcionante. Raras veces se detecta un RPD bilateral, casi siempre en el período prenatal, con un pronóstico posnatal siempre ominoso. Estos niños fallecen por hipoplasia pulmonar asociada con displasia renal bilateral.

Cuando el diagnóstico de RPD es incierto y existe hidronefrosis severa, el mejor método para confirmar el diagnóstico es un centellograma renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA). En este estudio el RPD no presenta captación.

Raras veces es necesario el tratamiento urgente de un paciente con RPD. Todavía existen controversias sobre la necesidad de extirpación quirúrgica y la decisión de llevarla a cabo debe ser considerada con sumo cuidado en-

tre los médicos y los padres (Wacksman y Phipps, 1993; Minevich y col., 1997).

Actualmente la ERPAR puede ser diagnosticada en el período prenatal, sobre todo en las familias afectadas. Estos niños suelen presentar una evolución fatal en el período neonatal por insuficiencia pulmonar. Si el diagnóstico se establece lo suficientemente temprano se puede optar por interrumpir el embarazo. **En el recién nacido la clásica constelación ecográfica de riñones reniformes simétricamente grandes, múltiples quistes pequeños que dan una ecotextura con brillo ecogénico uniforme y función renal y pulmonar disminuida es altamente sugestiva de ERPAR.** Existen pocos tratamientos específicos, aunque en algunos centros se ha comenzado a efectuar diálisis peritoneal en los niños con capacidad pulmonar suficiente. Un pequeño número de niños con ERPAR que presentan riñones grandes ecogénicamente quísticos y un deterioro más lento de la función renal viven lo suficiente como para desarrollar evidencia de enfermedad quística hepática y pancreática (enfermedad de Karoli) (Cole y col., 1987; Hussman y col., 1991). Aún resulta difícil determinar el pronóstico de estos niños en el período neonatal.

Cuadro 51-5. *Signos de presentación de las emergencias urológicas neonatales*

Signo		*Evaluación*
Sepsis	Obstrucción de la salida: por válvulas, neurogénica	Cultivos de sangre y orina
	Reflujo vesicoureteral	
	Megauréter	Ecografía
	Uréter ectópico	CUGM
	Ureterocele	
	Obstrucción de la unión pieloureteral	
	Infección micótica con obstrucción secundaria	
Hematuria	Infección urinaria	Urocultivo
	Trombosis de la vena renal	Ecografía
Hipertensión	Trombosis de la vena renal	Ecografía
	Trombosis de la arteria renal	Centellografía con DMSA
Masa renal	Hidronefrosis	Ecografía
	ERPAR	TC/DMSA/RM
	RPD	
	NMC	
	Neuroblastoma	
	Tumor de Wilms	
Insuficiencia renal	Obstrucción urinaria	Urocultivo
	Sepsis	Electrólitos urinarios
	Necrosis cortical renal	Ecografía
	Agenesia/displasia renal	DMSA/MAG-3
Ascitis urinaria	Obstrucción urinaria	Ecografía
Masa escrotal	Torsión neonatal	Examen físico
	Hidrocele	Ecografía
	Tumor	

ERPAR, enfermedad renal poliquística autosómica recesiva; TC, tomografía computarizada; DMSA, ácido dimercaptosuccínico; MAG-3, renograma diurético; RPD, riñón poliquístico displásico; NMC, nefroma mesoblástico congénito; RM, resonancia magnética; CUGM, cistouretrograma miccional.

EMERGENCIAS UROLÓGICAS NEONATALES

En esta sección revisaremos las emergencias principales y secundarias y las urgencias que pueden observarse en el período perinatal sobre la base de los signos y los síntomas de presentación (cuadro 51-5). Si bien en esta revisión se ha establecido una organización anatómica, las alteraciones de una parte determinada del sistema urogenital pueden afectar todo el sistema y el bienestar general del niño. Además, también es posible que sean precursoras de otros aspectos de enfermedades congénitas o adquiridas. En consecuencia, a menudo es necesario evaluar en varios niveles el resto del sistema genitourinario. De esta forma se evitará pasar por alto problemas secundarios asociados.

Genitales

Genitales ambiguos

Una de las presentaciones clínicas más difíciles en el recién nacido es la de los genitales ambiguos (véase cap. 68, Diferenciación sexual –normal y anormal). Este trastorno, que inmediatamente provoca ansiedad, inseguridad y perturbación en los padres y en el equipo médico, siempre debe considerarse una emergencia en la que la prioridad consista en brindar información a los padres y determinar la forma de educación sexual más adecuada. Los hallazgos clínicos son muy variables y pueden proporcionar algún dato sobre la etiología subyacente, aunque lo más prudente es adoptar un enfoque clínico coherente. Ante un neonato con estas características los esfuerzos deben concentrarse en dos aspectos fundamentales. Uno es la evaluación médica y la determinación del sexo más adecuado para criar al niño de acuerdo con toda la información posible. El otro aspecto apunta a la contención y la educación de los padres y otros familiares con respecto a la salud del niño (según corresponda) y a proporcionar toda la información necesaria de forma tal que resulte accesible para los padres y el equipo de apoyo.

La evaluación médica se iniciará con una anamnesis detallada que apunte a detectar fármacos que pueda haber recibido la madre durante el embarazo (y que sugieran virilización exógena de un feto femenino) o muertes neonatales sin causa aparente en la familia (sugestivas de hiperplasia suprarrenal virilizante). El examen físico puede ser de gran ayuda para limitar los posibles diagnósticos. Se describirán en forma detallada la estructura fálica y sus medidas (longitud y circunferencia), el desarrollo de las estructuras escrotales, la pigmentación y la presencia de gónadas en el escroto o en los canales inguinales. Se buscarán masas abdominales por palpación y se realizará un tacto rectal (con el quinto dedo) para detectar el útero (el útero neonatal debe sentirse como un cabeza de fósforo grande).

Los estudios de laboratorio iniciales deben incluir un examen cromosómico. Éste es uno de los factores más importantes de la evaluación y en la actualidad se lo puede obtener dentro de 48 a 72 horas con gran eficacia. El análisis de hibridación in situ fluorescente (FISH) permi-

te una identificación aun más rápida del sexo genético. No se recomienda el frotis de mucosa bucal porque es muy inespecífico. Los estudios séricos para detectar subproductos de la síntesis defectuosa de esteroides se envían rápidamente al laboratorio pero a veces sus resultados demoran varios días. Se los puede complementar con la determinación de 17-cetosteroides y 17-hidroxiprogesterona en orina. **El objetivo principal de estos estudios es descartar o confirmar la presencia de una hiperplasia suprarrenal congénita, cuadro que no debe ser omitido porque puede provocar una crisis suprarrenal potencialmente fatal entre los 7 y los 10 días de vida.** Los niños con hiperplasia suprarrenal congénita tienen un sexo genético femenino y capacidad reproductiva casi normal, aunque pueda haber una virilización muy significativa. La ecografía pelviana permite identificar el útero presente en estos casos. Durante las primeras semanas de vida debe realizarse la evaluación radiológica de las estructuras genitales internas, lo que puede efectuarse mejor con un adaptador de catéter de forma cónica colocado suavemente en el periné. Estos estudios, cuyo objetivo es evaluar la anatomía uretrovaginal, pueden identificar un cuello y un útero y brindar información importante para la reconstrucción posterior.

La decisión relativa a la asignación del sexo es compleja y existen muchos detalles y numerosas variables que aquí no pueden analizarse por razones de espacio. No obstante, diremos que en general las prioridades que influyen sobre esta elección tan importante son la fertilidad potencial, las posibilidades de reconstrucción (sobre todo en el varón) y, en menor grado, el sexo genético. Otro tema fundamental para la evaluación y el manejo de estas decisiones es la determinación del sexo gonadal. Para ello se requiere un procedimiento de exploración y biopsia gonadal que hoy puede efectuarse por laparoscopia (Lakshmanan y Peters, 2000).

La recomendación definitiva con respecto al tipo de educación de acuerdo al sexo debe ser producto del esfuerzo de un equipo en el que participen el urólogo, el endocrinólogo, el genetista, el personal de enfermería y, en algunas instituciones, un comité de ética que trabaje en forma conjunta con los padres. En muchas ocasiones lo correcto es no iniciar un tratamiento inmediato excepto en casos de hiperplasia suprarrenal congénita virilizante, pero también debe planearse la reconstrucción en caso necesario.

A veces la ambigüedad genital forma parte de un cuadro más complejo como la extrofia cloacal o la cloaca persistente. En la mayoría de los casos esta ambigüedad representa un defecto estructural más que un defecto gonadal o cromosómico; sin embargo, deben efectuarse las evaluaciones cromosómicas y endocrinas básicas.

Testículos no descendidos

Los testículos de un recién nacido normal de término deben estar dentro del escroto. La incidencia de falta de descenso testicular es de alrededor del 4% en los niños de término y es mayor entre los prematuros, proporcional al grado de prematurez. Si bien no es necesario tomar muchas medidas ante la presencia de testículos no descendidos en el recién nacido, deben tenerse en cuenta algunas excepciones (véase cap. 67, Anomalías de los testículos y del escroto y su manejo quirúrgico). Los testículos no descendidos (incluso el testículo unilateral no palpable) asociados con hipospadias deben ser evaluados de inmediato para detectar estados intersexuales, como los genitales ambiguos (Kaefer y col., 1999a). En el caso muy poco frecuente del niño con ambos testículos no palpables y un pene normal resulta útil determinar los niveles séricos de testosterona, de hormona foliculoestimulante y de hormona luteinizante para evaluar el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal y el cariotipo. Esto puede eliminar la necesidad de realizar una evaluación posterior mediante el estímulo testicular con gonadotrofina coriónica humana. Dado que en las primeras semanas de vida existe un pico de testosterona, su presencia en estos niños indica la existencia de un testículo hormonalmente funcional, y por ende obvia la realización de pruebas de estimulación posteriores. Los padres deben saber que algunos testículos descienden en los primeros meses de vida y que mejor es que el tratamiento definitivo se postergue hasta los 9-12 meses de edad.

Escroto grande

El varón recién nacido con un escroto grande debe ser evaluado en forma inmediata y es fundamental que sea sometido a un examen físico minucioso. Las causas principales son el hidrocele con hernia asociada o sin ella, la torsión testicular neonatal y los tumores (véase cap. 67, Anomalías de los testículos y del escroto y su manejo quirúrgico). El hidrocele se caracteriza por un escroto transiluminado que se percibe lleno de líquido. Si este líquido se comunica con el abdomen existe una hernia que debe ser corregida en forma electiva pero sin demora. En los niños con prematurez extrema la corrección se realiza antes del alta hospitalaria o cuando alcanzan los 1.500 g de peso. Los hidroceles no comunicantes suelen ser bilaterales y de tamaño moderado. En la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente dentro del primer año de vida y en caso de hidroceles grandes persistentes puede optarse por una reparación posterior.

La torsión testicular perinatal o neonatal suele manifestarse como un agrandamiento unilateral indoloro del escroto, a veces con equimosis o eritema, y una masa interna lisa y dura. Por lo general no se palpa el epidídimo. Éste se detecta en el examen previo al alta en ausencia de hallazgos similares previos. La ecografía escrotal puede ser útil para determinar el estado del testículo. El testículo infartado típicamente presenta un agrandamiento uniforme pero puede haber áreas irregulares ecolúcidas. En ocasiones hay líquido de un hidrocele reactivo.

La prueba diagnóstica definitiva es la exploración y nosotros creemos que también es la maniobra terapéutica más apropiada. Existen controversias sobre la urgencia de la exploración quirúrgica. **Es poco probable que pueda salvarse el testículo infartado; el objetivo principal es el diagnóstico y la fijación del testículo contralateral para evitar la torsión del ahora único testículo.** La incidencia de torsión contralateral es baja pero no nula. Existen varios informes que han comunicado torsión neo-

natal contralateral sincrónica y metacrónica y nosotros la hemos observado dentro de las 6 horas posteriores a una presentación inicial (LaQuaglia y col., 1987). El riesgo de anorquia evitable ha instado a nuestro grupo a insistir en la exploración de urgencia en neonatos con sospecha de torsión neonatal. La fijación contralateral se realiza con sutura irreabsorbible a través de la túnica albugínea pero es probable que la opción consistente en colocar el testículo dentro de una túnica dartos sea igualmente eficaz.

Otra opción es colocar una prótesis testicular pero la preocupación acerca de la seguridad que ofrecen los implantes de siliconas limita su uso en neonatos.

Lesión por circuncisión

En los Estados Unidos la circuncisión neonatal es una práctica muy definida y en raras ocasiones surgen problemas. Uno de los problemas es la identificación de un hipospadias previamente oculto durante el procedimiento. Aunque en la mayoría de los casos se trata de un hipospadias menor, es preciso tratar de conservar tanto prepucio como sea posible para poder emplearlo en una futura reparación. Para la curación basta con un simple apósito de gasa con vaselina. En el momento del examen urológico puede observarse un pene muy edematoso y anormal que en general sanará adecuadamente.

La lesión uretral es por lejos la complicación más grave y puede requerir una reparación urgente. La incisión de la uretra, por lo general en el margen coronal, puede ser reparado en forma primaria mediante el empleo de técnicas quirúrgicas convencionales para hipospadias con múltiples planos para evitar la formación de fístulas. Si existe una lesión tisular importante puede ser necesario recurrir a una derivación proximal o a un drenaje con catéter para permitir la curación antes de la reconstrucción definitiva. La transección del glande también ocurre y debe ser reparada de inmediato. El glande amputado debe ser conservado en solución fisiológica congelada. La reanastomosis puede realizarse con aproximación directa de la uretra y colocación de un tutor. Se han informado resultados satisfactorios, aunque se necesitan revisiones (Gluckman y col., 1995). La gran vascularización del glande parece permitir la curación adecuada del injerto.

En caso de pérdida de piel del cuerpo del pene, generalmente debido a quemaduras por electrocauterio, el prepucio debe preservarse e incluso injertarse en el área de la lesión si ello es posible. Los objetivos del tratamiento son evitar la infección y permitir una curación rápida. Es posible que no se requiera derivación urinaria porque la uretra suele estar sana y el cambio frecuente de apósitos de gasa con vaselina será suficiente. La reconstrucción posterior a menudo requiere liberación de cicatrices aberrantes e injertos cutáneos.

Hipospadias

La identificación de un hipospadias en el recién nacido constituye una oportunidad para proporcionar un asesoramiento temprano. Si bien no hay mucho por hacer físicamente en el período neonatal, pueden surgir muchos interrogantes y dudas (véase cap. 65, Hipospadias). Una charla sobre el momento oportuno para la reconstrucción quirúrgica, sobre la naturaleza del procedimiento y sobre la evolución generalmente positiva a largo plazo suele ser muy beneficiosa para la familia. Un motivo frecuente de consulta en el recién nacido con hipospadias es la imposibilidad de identificar el meato uretral. El meato puede ser pequeño y confundirse con fositas distales accesorias pero no está ocluido. Su ubicación y su permeabilidad pueden comprobarse fácilmente introduciendo unos milímetros dentro de la uretra una sonda de alimentación N° 5 con lubricante. Rara vez es necesario un cateterismo. Cuando se examina a un neonato con hipospadias es importante la palpación de los testículos. En presencia de hipospadias la existencia de un testículo no descendido debe ser considerada como un posible cuadro intersexual.

Epispadias

Como ocurre con el hipospadias, en el recién nacido el epispadias causa ansiedad e incertidumbre, sobre todo debido a su rareza. Es importante explicar este cuadro, su anatomía y su grado de severidad (véase cap. 61, Extrofia, epispadias y otras anomalías de la vejiga). En contraste con el hipospadias, en el epispadias el orificio uretral se encuentra en la cara dorsal del pene y puede ser proximal (penopubiana) o más distal (glanular). En ocasiones resulta imposible predecir la continencia final en los casos de epispadias más proximales y debe informarse a los padres sobre la probable necesidad de cirugía por incontinencia e incluso de reconstrucción vesical. **Una sínfisis púbica anormalmente ancha sugiere un defecto en el cuello vesical y una alteración más pronunciada se asocia con una escasa capacidad vesical. Lo ideal es que la revisión y la planificación de la reparación quirúrgica se inicien cuanto antes y se vayan reforzando con el transcurso del tiempo.**

Duplicación uretral

La duplicación de la uretra, un trastorno raro que con frecuencia requiere una reconstrucción quirúrgica compleja (véase cap. 63, Válvulas uretrales posteriores y otras anomalías de la uretra), **puede observarse como dos meatos uretrales diferentes en el pene o como un meato uretral secundario y funcional en cualquier lugar por debajo de la posición normal. La uretra funcional es la inferior y puede localizarse en una posición tan posterior como en el borde anal.** La evaluación ecográfica y cistográfica del tracto urinario es necesaria para evaluar la concurrencia de anomalías del tracto superior (Effmann y col., 1976) y para determinar la relación de las dos uretras con la vejiga y con el cuello vesical. Es poco frecuente que la uretra funcional se encuentre obstruida pero si lo está debe realizarse una derivación transitoria con un plan paralelo para la refuncionalización y la reconstrucción uretral posterior.

Masa perineal en la recién nacida

La aparición de una protuberancia en el periné de una niña recién nacida debe sugerir cuatro diagnósti-

cos principales. El aspecto ecográfico suele indicar el diagnóstico más probable. La entidad que más a menudo produce este hallazgo en una recién nacida es un quiste periuretral. Estos quistes son blanquecinos y están cubiertos por un epitelio fino pero normal. El meato uretral es adyacente pero no está afectado. La curación puede lograrse mediante incisión y drenaje. **El himen imperforado con el consiguiente hidrocolpos puede manifestarse como un abultamiento de tejido blanquecino situado en la línea media simétricamente entre los labios y detrás de la uretra.** Puede haber una masa abdominal palpable debido a la distensión uterina y en ocasiones se detecta hidronefrosis en la ecografía. Una cavidad separada llena de líquido en la pelvis debe distinguirse de la vejiga, dado que puede ser confundida con este órgano. El manejo de un himen imperforado consiste en incisión y drenaje, procedimiento que también resulta apropiado para la estenosis vaginal, menos frecuente. La sustancia drenada suele ser de color blanco lechoso y puede tener un volumen sorprendentemente grande. Rara vez se necesita una intervención posterior.

El prolapso de un ureterocele ectópico puede tener una apariencia similar, caracterizada por su aspecto edematoso, congestivo o francamente necrótico. Con un examen minucioso es posible ver que el ureterocele emerge de la uretra en forma excéntrica, por lo general por detrás. Puede palparse una vejiga distendida y con menor frecuencia existe un riñón hidronefrótico palpable. La ecografía suele establecer el diagnóstico, que debe complementarse con un CUGM y estudios funcionales por imágenes renales. La opción más apropiada es seccionar el ureterocele lo suficiente como para permitir la reducción dentro de la vejiga y colocar un drenaje con catéter transitorio. El manejo posterior del ureterocele está determinado por la respuesta de la obstrucción de la salida vesical y cualquier signo funcional o de obstrucción renal asociado.

El prolapso uretral es poco frecuente en los recién nacidos pero puede observarse como un collar circunferencial de tejido edematoso equimótico en el meato uretral. Las medidas tópicas como hidratantes de piel, compresas calientes y alivio de los factores agravantes (sonda uretral, tos prolongada o estreñimiento) pueden aliviar el prolpaso. Si se observa tejido necrótico, se recomienda la resección quirúrgica. Aunque son frecuentes en el período neonatal, los sarcomas botrioides de la vagina pueden manifestarse como una masa vaginal protuberante con una apariencia multilobulada característica. En el examen físico y en la ecografía se observará una masa pelviana sólida. En este caso se impone una evaluación inmediata basada en estudios por imágenes, diagnóstico anatomopatológico y evaluación del compromiso local.

Vejiga

Extrofia vesical

La presencia de una extrofia vesical clásica es evidente de inmediato y requiere medidas urgentes para preparar su cierre y proporcionar contención e información a los padres. Estos niños suelen ser de término y sanos y rara vez presentan anomalías graves asociadas (véase cap. 61, Extrofia, epispadias y otras anomalías vesicales). **En el examen inicial deben evaluarse las estructuras genitales, la localización de los testículos en los varones y el tamaño de la vejiga extrófica, lo que puede ser evidente en el momento en que el niño llora y evierte la vejiga.** Algunas vejigas son grandes y protruyen notablemente mientras que en otros casos la vejiga puede ser solo una estructura plana en el abdomen inferior. Esta última situación puede impedir el cierre primario en los casos extremos. Normalmente se realiza una ecografía renal para confirmar la presencia de riñones normales.

El manejo inmediato debe consistir en proteger el epitelio vesical con una simple cubierta de plástico o transparente (Saran wrap®). No debe utilizarse gasa con vaselina. En la mayoría de los casos es adecuado proceder al cierre primario, que solo debe ser llevado a cabo por un cirujano con experiencia específica en el manejo inicial y a largo plazo de la extrofia vesical. El cierre temprano tiene la ventaja de que la flexibilidad natural de los huesos pelvianos del neonato facilita el cierre de la sínfisis púbica. Los detalles de la reparación quirúrgica se describen en el capítulo 61 (Extrofia, epispadias y otras anomalías vesicales) y en el capítulo 62 (Técnica quirúrgica de la reconstrucción en un paso del complejo extrofia-epispadias). El objetivo principal es el cierre anatómico de la vejiga para permitir un crecimiento más normal y proteger el delicado epitelio. El concepto de una reparación funcional en etapas está bien establecido y validado por los resultados, aunque ha surgido una posible alternativa viable: la reconstrucción inicial completa.

Uraco permeable

La salida de orina por el ombligo suele estar asociada con el síndrome del adomen en ciruela pasa pero también puede aparecer en forma aislada como la manifestación de una falla en el cierre del uraco (véase cap. 61, Extrofia, epispadias y otras anomalías vesicales). Puede tornarse evidente poco después del nacimiento o durante las primeras semanas de vida y es posible que se asocie con una infección. **La infección del uraco suele vincularse con un quiste de esa estructura provocado por un cierre parcial y la formación de un espacio cerrado y a menudo causada por una bacteria de la piel.** Si bien es probable que en algunos niños se produzca el cierre espontáneo de un uraco permeable, lo prudente es reparar este defecto para evitar futuras complicaciones infecciosas. Dado que está localizado en el preperitoneo, las infecciones del uraco pueden producir peritonitis bacteriana. La ecografía ha resultado útil para demostrar un uraco o un quiste del uraco permeables. El CUGM también puede mostrar la lesión y puede servir para descartar anomalías vesicales asociadas, sobre todo una obstrucción. La inyección del seno umbilical puede definir específicamente el uraco permeable pero suele ser difícil de realizar (Cilento y col., 1998).

La reparación quirúrgica depende de la extirpación de todo el uraco, desde la bóveda vesical hasta justo por de-

bajo del ombligo, y puede realizarse a través de una pequeña incisión infraumbilical o umbilical.

Cuadros multisistémicos y otros trastornos

Extrofia cloacal (véase también cap. 61)

La apariencia típica de la extrofia cloacal debe ser reconocida por cualquier urólogo que atienda recién nacidos (véase cap. 61, Extrofia, epispadias y otras anomalías vesicales). Si bien en la actualidad estos niños sobreviven, su atención representa un enorme desafío médico y requiere un esfuerzo en equipo a lo largo de muchos años. El cirujano a cargo de la atención de estos niños, sobre todo en los primeros días de vida, debe conocer perfectamente la anatomía de este cuadro y sus variantes. **El principal objetivo del manejo temprano de estos niños reside en la preservación de la totalidad de los tractos urinario y gastrointestinal** (Soffer y col., 2000). La separación de los tractos gastrointestinal y genitourinario con la creación de una colostomía terminal (no una ileostomía) permite el uso más eficaz de todos los niveles del tracto gastrointestinal. En este sentido la vejiga tiene una configuración comparable con la de la vejiga extrófica clásica. El manejo quirúrgico de la vejiga es igual, con movilización y cierre previos a una reconstrucción por etapas. Dado que en los pacientes con extrofia cloacal se observa una incidencia del 50% de mielomeningocele con la consiguiente disfunción vesical neuropática, la micción voluntaria no es frecuente. **La funcionalización del intestino posterior (colon) suele provocar un elongamiento importante. Este segmento colónico puede constituir más adelante una parte fundamental de la reconstrucción quirúrgica.** En el período neonatal son muy importantes su preservación y su funcionalización. Como ocurre con la extrofia vesical clásica, **el manejo inicial suele dictaminar la evolución de las reconstrucciones posteriores; la intervención temprana en estos casos debe implicar un compromiso a largo plazo del cirujano** (Diamond y Jeffs, 1985; Hurwitz y col., 1987; Mathews y col., 1998).

Masa abdominal

El diagnóstico de una masa abdominal en el neonato se ha simplificado enormemente con el advenimiento de la ecografía. En muchos casos la identidad de la masa habrá sido sugerida en el período prenatal. **Los principales cuadros que deben considerarse son la hidronefrosis, la enfermedad renal quística, la hemorragia suprarrenal, una vejiga dilatada, las duplicaciones gastrointestinales y los tumores** (Hartman y Shochat, 1989; Schwartz y Shaul, 1989; McVicar y col., 1991) (cuadro 51-6). El examen físico debe constatar la localización, el tamaño, la textura y la movilidad de la masa así como otras anomalías en los miembros, en el corazón y en el sistema nervioso central. La ecografía por lo general permite identificar el órgano de origen, la naturaleza quística o sólida de la masa y el estado de los órganos no comprometidos del tracto genitourinario y posibilita una evaluación posterior más detallada y focalizada. Es preciso examinar todo el abdomen y no concentrarse solo en la anomalía obvia. En todos los casos, como ocurre con los cuadros más específicos del tracto genitourinario, el objetivo de la evaluación es proporcionar un cuadro detallado de la anatomía con una evaluación funcional asociada.

Cuadro 51-6. *Causas de masa abdominal en neonatos*

Etiología	*Número*	*Porcentaje*
Tracto urinario	**186**	**68**
RPD	65	35
Hidronefrosis (no especificada)	38	20
Obstrucción de la unión pieloureteral	20	11
Válvulas uretrales posteriores	18	10
Duplicación ureteral: complejo ectópico	11	6
ERPAR	12	6
Tumor de Wilms (también nefroma mesoblástico congénito)	8	4
Trombosis de la vena renal	5	3
Varios	9	5
Otras causas	**88**	**32**
Neuroblastoma	22	25
Gastrointestinal	16	18
Hidrometrocolpos	13	15
Quistes ováricos	9	10
Varios	28	32

ERPAR, enfermedad renal poliquística autosómica recesiva; RPD; riñón poliquístico displásico.
McVicar M, Margouleff D, Chandra M: Diagnosis and imaging of the fetal and neonatal abdominal mass: An integrated approach. Adv Pediatr 1991;38:135-149.

La probabilidad de que una masa abdominal se origine en el tracto urinario es mayor del 60% y la hidronefrosis y los riñones poliquísticos displásicos son las causas más frecuentess (Schwartz y Shaul, 1989).

Anomalía cloacal

Una recién nacida con una anomalía cloacal puede ser confundida con una niña con un ano imperforado alto; aun así, este cuadro requerirá el manejo coordinado de las anomalías complejas de los tractos urinario y gastrointestinal (Hendren, 1988, 1998) (véase cap. 69, Manejo quirúrgico de intersexualidad, malformaciones cloacales y otras anomalías genitales en las niñas). Estas recién nacidas presentan un solo orificio perineal, la cloaca (del latín *cloaca*, que significa alcantarilla). La cloaca es el canal común del colon, la vagina y la uretra. Estas pacientes pueden tener una apariencia similar a la de una niña con un ano imperforado alto o presentar una anatomía perineal más indiferenciada y anómala. Nosotros hemos visto una niña sin orificio perineal, aunque es extremadamente raro. **La salida de orina puede estar alterada en las niñas con cloaca, por lo general por distensión vaginal debida a la orina, porque la provoca una obstrucción del cuello vesical.** Este hecho debe tenerse en cuenta durante el examen físico para no pasar por alto una vejiga distendida durante la palpación o para realizar una ecografía en busca de hidronefrosis, vagina distendida o distensión vesical. **El drenaje es funda-**

mental y puede realizarse fácilmente por descompresión de la vagina, empleando un catéter permanente o un cateterismo intermitente de la vagina. Puede resultar difícil o imposible efectuar un cateterismo vesical, pero rara vez es necesario. **Es preciso realizar la descompresión colónica con una colostomía sobre asa, preferentemente en el colon transverso para evitar que el procedimiento limite la reparación reconstructiva mediante técnicas de descenso.**

La definición exacta de la anatomía urogenital se logra mejor con estudios endoscópicos y de contraste, cada uno de los cuales requiere tiempo adicional y paciencia para proporcionar la información necesaria (Jaramillo y col., 1990). Con una micción adecuada el manejo quirúrgico con reconstrucción genitourinaria definitiva rara vez es necesario en el período neonatal y lo más adecuado es postergarlo hasta más adelante.

Ano imperforado

El urólogo infantil debe conocer la forma de presentación y el manejo del ano imperforado en virtud de la alta frecuencia de anomalías genitourinarias asociadas y la posibilidad de disfunción vesical neurológica funcionalmente importante en estos niños. **En el período prenatal la presencia de un ano imperforado puede ser sugerida por la detección en la luz intestinal de calcificaciones puntiformes resultantes de la formación de calcificaciones meconiales debido a la exposición a la orina** (Mandell y col., 1992b). En el momento de presentación del cuadro se efectuarán una ecografía de rutina y un CUGM para evaluar el tracto urinario. Este último estudio puede resultar particularmente importante para evaluar la altura de la fístula rectouretro-vesical en los varones. Es posible que surjan complicaciones causadas por la confluencia de los tractos genitourinario y gastrointestinal, entre estas infecciones y alteraciones del metabolismo. El manejo inicial incluye una colostomía de derivación, que debe ser realizada empleando el colon transverso y con separación de los cabos proximal y distal. Esto limitará el riesgo de contaminación fecal del tracto urinario en los varones que presentan una fístula rectouretral.

Muchos niños con ano imperforado presentan anomalías asociadas de la médula espinal, sobre todo compresión medular (Warf y col., 1993; De Gennaro y col., 1994). Este cuadro puede detectarse rápidamente en el neonato mediante ecografía de la médula distal antes de la osificación definitiva de la columna vertebral.

Síndrome del abdomen en ciruela pasa

El recién nacido con este síndrome se reconoce enseguida y es probable que ésta sea la única ventaja en el manejo de estos niños. En general el enfoque más exitoso ha consistido en un manejo no intervencionista con respecto al tracto urinario de estos niños (véase cap. 60, Síndrome del abdomen en ciruela pasa). Al comienzo debe controlarse estrechamente la función renal porque se prevé una disminución lenta de la concentración sérica de creatinina durante las dos primeras semanas de vida. La evaluación ecográfica suele revelar una dilatación masiva de mayor magnitud a nivel distal que a nivel proximal. Esto no significa necesariamente la presencia de obstrucción. **El vaciamiento vesical será ineficaz en el mejor de los casos, pero cualquier intervención se justifica solo en caso de deterioro importante de la función renal.** En los pacientes en los que el deterioro funcional renal se presenta precozmente, la intervención más eficaz es la vesicostomía cutánea realizada con un plan específico de no derivación y manejo vesical (Noh y col., 1999). Se ha defendido la orquipexia temprana pero debe ser adaptada a cada paciente en particular. Si bien muchos de estos niños presentan complicaciones respiratorias importantes en los primeros días de vida, pueden evolucionar de manera sorprendentemente favorable a pesar de sus tractos urinarios notablemente anormales.

Mielomeningocele

Aunque la incidencia de mielomeningocele parece estar disminuyendo el manejo urológico neonatal apropiado es fundamental para el mantenimiento de la función vesical y renal a largo plazo (véase cap. 64, Disfunción miccional neurogénica y no neurogénica en los niños). Debe realizarse una ecografía renal y vesical para establecer un parámetro basal tan pronto como sea posible y debe evaluarse el patrón miccional del paciente. **La presencia de hidronefrosis o de residuos miccionales elevados es sugestiva de disinergia vejiga-esfínter y puede requerir la implementación de un cateterismo intermitente** (Kaefer y col., 1999b). La evaluación urodinámica de estos niños es necesaria en los primeros días de vida, aunque no suele ser práctica antes del cierre del meningocele. Si no se observa hidronefrosis y el vaciamiento vesical es adecuado esta evaluación puede postergarse (es decir, 6 meses). **Es fundamental que los padres comprendan que la función del tracto urinario es dinámica y de alguna forma, impredecible. El control frecuente debe establecerse desde los primeros días de vida** (Spindel y col., 1987).

En los niños con evidencia de disinergia vejiga-esfínter se ha recurrido a la institución temprana de terapia anticolinérgica y cateterismo intermitente con excelentes resultados y una disminución de la necesidad de una reconstrucción vesical posterior (Kaefer y col., 1999b). También se ha defendido la dilatación uretral para producir incontinencia, aunque parece contraria al logro de la continencia social.

Oligohidramnios/síndrome de Potter/agenesia renal

Todos los urólogos deben conocer las características anatómicas del síndrome de Potter, que consisten en oligohidramnios, contracturas de las extremidades (especialmente pie equino) y facies plana con orejas de implantación baja. Si se sospecha el síndrome de Potter una ecografía inmediata confirmará el diagnóstico si demuestra riñones ausentes, bilateralmente displásicos o quísticos. Estos niños por lo general mueren por insuficiencia respiratoria en las primeras horas de vida, aun-

que se han comunicado casos de supervivencia durante varios días. La función del urólogo es confirmar el diagnóstico y proporcionar asesoramiento a los padres y al equipo médico en estos casos trágicos. Se dispone de pocas opciones terapéuticas específicas.

Arteria umbilical única

En el pasado la presencia de una sola arteria umbilical, con una incidencia del 0,3-0,55% de los niños nacidos vivos, solía asociarse con un aumento de la incidencia de anomalías genitourinarias (Vlietinck y col., 1972). Muchos de estos estudios preliminares incluían fetos nacidos muertos, entre los cuales la incidencia de anomalías renales era de alrededor del 60% (Thummala y col., 1998). Un análisis más reciente de la incidencia sugirió que el grado de aumento sería relativamente mínimo, de un 7,1% para todas las anomalías renales, incluido el reflujo con una incidencia del 4,5% (Bourke y col., 1993). Se recomendó el screening de rutina de la arteria umbilical única, aunque aún se desconoce la importancia clínica de las anomalías detectadas. **Un metaanálisis reciente de 37 estudios sobre arterias umbilicales únicas indicó que era necesario estudiar a 14 niños con una sola arteria umbilical para identificar a uno con una anomalía renal y que estas anomalías eran poco importantes** (Thummala y col., 1998). Los autores no recomendaron el screening de rutina. Si existen sospechas, la ecografía renal es una herramienta diagnóstica adecuada.

Sepsis

El niño con sepsis debe ser evaluado en busca de un posible foco urinario. Debe obtenerse una muestra de orina por sonda vesical o punción suprapúbica antes de comenzar el tratamiento antibiótico. Si hay piuria debe sospecharse infección urinaria. Con la ecografía se puede evaluar rápida y eficazmente el tracto urinario. En la mayoría de los casos de sepsis urinaria se detecta alguna anomalía ecográfica que permitirá una evaluación dirigida. Las causas más frecuentes son la uropatía obstructiva con alteraciones anatómicas o el RVU masivo. Una ecografía normal no descarta el reflujo, y en presencia de sepsis urinaria es fundamental realizar un CUGM, que debe ser efectuado en el momento del ingreso al hospital. La evaluación posterior se adecuará a los hallazgos iniciales.

Los varones con prepucio intacto corren mayor riesgo de sepsis urinaria y pueden no presentar hallazgos anatómicos específicos (Wiswell y Hachey, 1993). **En estos niños debe realizarse la evaluación de rutina con ecografía y CUGM para descartar obstrucción y reflujo.**

Ausencia de micción

El urólogo infantil suele ser llamado para evaluar a un recién nacido que no ha orinado. El período normal para la primera micción se extiende hasta 24 horas y en algunos niños normales puede demorar aun más (Clark, 1977). El hallazgo físico más útil es una vejiga distendida. El examen físico puede precipitar la micción. Debe realizarse una ecografía cuando no ha habido micción luego de 24 horas, cuando la vejiga está distendida o cuando existe una gran preocupación en los padres. Los hallazgos específicos determinan el manejo. El tiempo para la primera micción luego de la circuncisión es predecible y depende en parte de los períodos de alimentación. El 75% de los niños amamantados y el 100% de los niños alimentados con fórmula orinan dentro de las primeras 8 horas posteriores a la circuncisión (Narchi y Kulaylat, 1998).

Una causa frecuente de preocupación es el meato puntiforme que se observa a menudo en el hipospadias junto con una demora en la primera micción. Estos meatos casi nunca se hallan obstruidos, hecho fácilmente demostrable con una sonda de alimentación.

Hematuria

La hematuria del recién nacido provoca ansiedad aunque a menudo no representa un hecho de importancia. Una explicación posible es que la disminución de las hormonas maternas provoca sangrado uretral a través de un mecanismo inespecífico. Los urocultivos, el examen físico y la evaluación ecográfica suelen ser suficientes. Otra causa es la trombosis de la vena renal (TVR), que se detecta por ecografía. Según el tiempo de evolución del proceso podrá observarse un riñón ecogénico y agrandado y en ocasiones un trombo visible en la vena cava inferior (Hibbert y col., 1997).

Hipertensión

La hipertensión neonatal es rara y exige una evaluación inmediata del tracto urinario del niño. Se ha descrito que una lesión renal iatrogénica por canalización de la arteria umbilical puede provocar hipertensión. La centellografía renal con radioisótopos puede ser confirmatoria si detecta zonas difusas o focales de perfusión renal baja o ausente.

Ascitis urinaria

El diagnóstico diferencial de la ascitis neonatal incluye obstrucción urinaria, trastorno que debe ser investigado especialmente, de preferencia con una ecografía. Es probable que las VUP representen la causa subyacente más común (Misra y col., 1987; Huang y Cheng, 1990: Ahmed y col., 1997; Sakai y col., 1998). Raras veces existen otros procesos obstructivos que puedan causar ascitis urinaria (Chun y Ferguson, 1997; Adams y col., 1998). El análisis de los electrólitos del líquido ascítico puede revelar una elevada concentración de creatinina indicativa de orina pero también puede haberse equilibrado con el suero a través del peritoneo.

Diagnósticos específicos

Trombosis de la vena renal

Se sugiere la presencia de TVR en el neonato con riñones agrandados, hematuria, anemia, trombocitope-

nia y a menudo antecedentes de trabajo de parto prolongado (Keating y Althausen, 1985). Aproximadamente el 20% de los niños con hematuria franca presentan TVR y en alrededor del 20% de los niños con TVR el compromiso es bilateral. La causa presuntiva es una alteración del flujo sanguíneo renal en un neonato con hipotensión arterial, policitemia y deshidratación (Glassock y col., 1983). Los cuadros que agravan estos factores pueden predisponer a la TVR. La trombosis es periférica y no suele propagarse hacia el centro.

La mejor forma de diagnosticar una TVR es mediante la ecografía, en la que se observa un riñón agrandado y se puede visualizar directamente el trombo (Hibbert y col., 1997). Al comienzo el manejo de la TVR aporta a la reversión de factores predisponentes como la deshidratación y el desequilibrio electrolítico secundario. El tratamiento específico continúa generando controversias pero puede incluir anticoagulación con heparina o terapia fibrinolítica con estreptocinasa. Cada una de estas modalidades puede asociarse con complicaciones severas (Chevalier, 1991; Nuss y col., 1994; Bokenkamp y col., 2000). La TVR bilateral requiere un tratamiento más agresivo (Cozzolino y Cendron, 1997).

Hemorragia suprarrenal

La hemorragia suprarrenal es un cuadro relativamente común cuya incidencia se estima en alrededor del 1 al 2% de los niños sanos. Con la ecografía perinatal de rutina se detectan hemorragias suprarrenales más pequeñas. **Los factores predisponentes incluyen trabajo de parto prolongado, traumatismo obstétrico y alto peso al nacer. También puede asociarse con TVR** (Suga y col., 2000). Clínicamente el neonato con hemorragia suprarrenal presenta anemia, shock y una masa abdominal. La hematuria macroscópica es infrecuente. La ecografía es el mejor método diagnóstico y suele revelar una masa suprarrenal ecogénica (Rubenstein y col., 1995; Schwarzler y col., 1999). Esta lesión puede ser similar a un neuroblastoma y requerir una mayor evaluación, por ejemplo una resonancia magnética. Las características de las imágenes de una hemorragia suprarrenal evolucionan con el transcurso del tiempo y suelen proporcionar un diagnóstico definitivo a medida que se observa la involución de la lesión. Más tarde pueden desarrollarse calcificaciones, a veces incluso durante la primera semana (Smith y Middleton, 1979). **El aspecto posterior de una hemorragia suprarrenal es el de calcificaciones periféricas en cáscara de huevo, en contraste con las calcificaciones puntiformes del neuroblastoma.** El manejo casi siempre es de sostén y expectante; rara vez se necesita intervención.

Trombosis de la arteria renal

La hipertensión y la hematuria en el neonato deben hacer sospechar la posibilidad de trombosis de la arteria renal. La situación clínica suele ser sugestiva y la canalización de la arteria umbilical es la causa más frecuente de este cuadro. La insuficiencia renal puede ser una manifestación clínica de este trastorno, lo mismo que la proteinuria y la insuficiencia cardíaca congestiva. También puede haber compromiso trombótico de la aorta. El examen ecográfico puede revelar el diagnóstico y el tamaño del trombo. El manejo depende del cuadro clínico y el compromiso unilateral suele ser manejado en forma expectante, aunque el tratamiento trombolítico puede ser apropiado. El control de la hipertensión es el aspecto más importante del manejo y en ocasiones requiere la extirpación de un riñón no funcionante.

BIBLIOGRAFÍA

Abbott JF, Levine D, Wapner R: Posterior urethral valves: Inaccuracy of prenatal diagnosis. Fetal Diagn Ther 1998;13:179-283.

Acharya S, Jayabose S, Kogan SJ, et al: Prenatally diagnosed neuroblastoma. Cancer 1997;80:304-310.

Adams MC, Ludlow J, Brock JW 3rd, Rink RC: Prenatal urinary ascites and persistent cloaca: Risk factors for poor drainage of urine or meconium. J Urol 1998;160:2179-2181.

Adra AM, Mejides AA, Dennaoui MS, Beydoun SN: Fetal pyelectasis: Is it always "physiologic"? Am J Obstet Gynecol 1995;173:1263-1266.

Adzick NS, Harrison MR, Flake AW, deLorimier AA: Urinary extravasation in the fetus with obstructive uropathy. J Pediatr Surg 1985a; 20:608-615.

Adzick N, Harrison M, Glick P, Flake A: Fetal urinary tract obstruction: Experimental pathophysiology. Semin Perinatol 1985b;9:79-90.

Ahmed S, Borghol M, Hugosson C: Urinoma and urinary ascites secondary to calyceal perforation in neonatal posterior urethral valves. Br J Urol 1997;79:991-992.

Anderson PA, Rickwood AM: Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. Br J Urol 1991;67:267-271.

Applegate KE, Ghei M, Perez-Atayde AR: Prenatal detection of a Wilms' tumor [see comments]. Pediatr Radiol 1999;29:65-67.

Assael BM, Guez S, Marra G, et al: Congenital reflux nephropathy: A follow-up of 108 cases diagnosed perinatally. Br J Urol 1998;82:252-257.

Attar R, Quinn F, Winyard PJ, et al: Short-term urinary flow impairment deregulates PAX2 and PCNA expression and cell survival in fetal sheep kidneys. Am J Pathol 1998;152:1225-1235.

Austin PF, Homsy YL, Gearhart JP, et al: The prenatal diagnosis of cloacal exstrophy. J Urol 1998; 160:1179-1181.

Avni EF, Thoua Y, Lalmand B, et al: Multicystic dysplastic kidney: Natural history from in utero diagnosis and postnatal followup. J Urol 1987;138:1420-1424.

Badid C, Mounier N, Costa AM, Desmouliere A: Role of myofibroblasts during normal tissue repair and excessive scarring: Interest of their assessment in nephropathies. Histol Histopathol 2000;15:269-280.

Bagolan P, Bilancioni E, Nahom A, et al: Prenatal diagnosis of a bronchogenic cyst in an unusual site. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;15: 66-68.

Barakat AJ, Butler MG, Cobb CG, et al: Reliability of ultrasound in the prenatal diagnosis of urinary tract abnormalities. Pediatr Nephrol 1991;5:12-14.

Barss VA, Benacerraf BR, Frigoletto FD Jr: Second trimester oligohydramnios: A predictor of poor fetal outcome. Obstet Gynecol 1984; 64:608-610.

Barth RA, Filly RA, Sondheimer FK: Prenatal sonographic findings in bladder exstrophy. J Ultrasound Med 1990;9:359-361.

Bauer SB, Dyro FM, Krarup C, et al: The unrecognized neuropathic bladder of infancy. J Urol 1989;142:589-591.

Bearman SB, Hine PL, Sanders RC: Multicystic kidney: A sonographic pattern. Radiology 1976; 118:685-688.

Beck AD: The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. J Urol 1971;105:784-789.

Becker AE: Primary heart tumors in the pediatric age group: A review of salient pathologic features relevant for clinicians. Pediatr Cardiol 2000;21:317-323

Bellinger MF, Comstock CH, Grosso D, Zaino R: Fetal posterior urethral valves and renal dysplasia at 15 weeks gestational age. J Urol 1983;129:1238.

Benacerraf BR, Frigoletto FD Jr: Soft tissue nuchal fold in the second-trimester fetus: Standards for normal measurements compared with those in Down syndrome. Am J Obstet Gynecol 1987;157:1146-1149.

Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, et al: Fetal pyelectasis: A possible association with Down syndrome. Obstet Gynecol 1990,76:58-60.

Benacerraf BR, Saltzman DH, Mandell J: Sonographic diagnosis of abnormal fetal genitalia. J Ultrasound Med 1989;8:613-617.

Bernstein J: Developmental abnormalities of the renal parenchyma: Renal hypoplasia and dysplasia. Pathol Annu 1968;3:213.

Bokenkamp A, von Kries R, Nowak-Gottl U, et al: Neonatal renal venous thrombosis in Germany between 1992 and 1994: Epidemiology, treatment and outcome. Eur J Pediatr 2000;159:44-48.

Borer JG, Glassberg KI, Kassner EG, et al: Unilateral multicystic dysplasia in 1 component of a horseshoe kidney: Case reports and review of the literature. J Urol 1994;152:1568-1571.

Bourke WG, Clarke TA, Mathews TG, et al: Isolated single umbilical artery: The case for routine renal screening. Arch Dis Child 1993;68: 600-601.

Bromley B, Mandell J, Gross G, et al: Masculinization of female fetuses with congenital adrenal hyperplasia may already be present at 18 weeks. Am J Obstet Gynecol 1994;171:264-265.

Burbige KA, Lebowitz RL, Colodny AH, et al: The megacystis-megaureter syndrome. J Urol 1984;131:1133-1136.

Bussieres L, Laborde K, Souberbielle JC, et al: Fetal urinary insulin-like growth factor I and binding protein 3 in bilateral obstructive uropathies. Prenat Diagn 1995;15:1047-1055.

Callan NA, Blakemore K, Park J, et al: Fetal genitourinary tract anomalies: Evaluation, operative correction, and follow-up. Obstet Gynecol 1990;75:67-74.

Calvano CJ, Moran ME, Mehlhaff BA, et al: Assessment of access strategies for fetoscopic urologic surgery: Preliminary results. J Endourol 1997;11:49-53.

Cardwell MS: Bilateral renal agenesis: Clinical implications. South Med J 1988;81:327-328.

Carr MC, Benacerraf BR, Estroff JA, Mandell J: Prenatally diagnosed bilateral hyperechoic kidneys with normal amniotic fluid: Postnatal outcome. J Urol 1995a;153:442-444.

Carr MC, Schlussel RN, Peters CA, et al: Expression of cell growth regulated genes in the fetal kidney: Relevance to in utero obstruction. J Urol 1995b;154:242-246.

Ceccherini I, Lituania M, Cordone MS, et al: Autosomal dominant polycystic kidney disease: Prenatal diagnosis by DNA analysis and sonography at 14 weeks. Prenat Diagn 1989;9:751-758.

Chevalier RL: Counterbalance in functional adaptation to ureteral obstruction during development. Pediatr Nephrol 1990;4:442-444.

Chevalier RL: What treatment do you advise for bilateral or unilateral renal thrombosis in the newborn, with or without thrombosis of the inferior vena cava? Pediatr Nephrol 1991;5:679.

Chevalier RL: Growth factors and apoptosis in neonatal ureteral obstruction. J Am Soc Nephrol 1996;7:1098-1105.

Chevalier RL: Pathophysiology of obstructive nephropathy in the newborn. Semin Nephrol 1998;18:585-593.

Chevalier RL: Molecular and cellular pathophysiology of obstructive nephropathy. Pediatr Nephrol 1999;13:612-619.

Chevalier RL, Gomez RA: Response of the renin-angiotensin system to relief of neonatal ureteral obstruction. Am J Physiol 1988;255:F1070.

Chevalier RL, Goyal S, Thornhill BA: EGF improves recovery following relief of unilateral ureteral obstruction in the neonatal rat. J Urol 1999a;162:1532-1536.

Chevalier RL, Kim A, Thornhill BA, Wolstenholme JT: Recovery following relief of unilateral ureteral obstruction in the neonatal rat. Kidney Int 1999b;55:793-807.

Chevalier RL, Klahr S: Therapeutic approaches in obstructive uropathy. Semin Nephrol 1998;18:652-658.

Chevalier RL, Thornhill BA, Wolstenholme JT, Kim A: Unilateral ureteral obstruction in early development alters renal growth: Dependence on the duration of obstruction. J Urol 1999c;161:309-313.

Chun KE, Ferguson RS: Neonatal urinary ascites due to unilateral vesicoureteric junction obstruction. Pediatr Surg Int 1997;12:455-457.

Chung KH, Gomez RA, Chevalier RL: Regulation of renal growth factors and clusterin by AT1 receptors during neonatal ureteral obstruction. Am J Physiol 1995;268:F1117-F1123.

Cilento BG Jr, Bauer SB, Retik AB, et al: Urachal anomalies: Defining the best diagnostic modality. Urology 1998;52:120-122.

Cilento BG Jr, Benacerraf BR, Mandell J: Prenatal diagnosis of cloacal malformation. Urology 1994;43:386-388.

Clark DA: Times of first void and first stool in 500 newborns. Pediatrics 1977;60:457-459.

Close CE, Carr MC, Burns MW, Mitchell ME: Lower urinary tract changes after early valve ablation in neonates and infants: Is early diversion warranted? [see comments]. J Urol 1997;157:984-988.

Cole BR, Conley SB, Stapleton FB: Polycystic kidney disease in the first year of life. J Pediatr 1987;111:693.

Coplen DE, Hare JY, Zderic SA, et al: 10-Year experience with prenatal intervention for hydronephrosis. J Urol 1996;156:1142-1145.

Corteville JE, Gray DL, Crane JP: Congenital hydronephrosis: Correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. Am J Obstet Gynecol 1991;165:384-388.

Cozzolino DJ, Cendron M: Bilateral renal vein thrombosis in a newborn: A case of prenatal renal vein thrombosis. Urology 1997;50:128-131.

Crombleholme TM, Harrison MR, Longaker MT, Langer JC: Prenatal diagnosis and management of bilateral hydronephrosis. Pediatr Nephrol 1988;2:334-342.

De Gennaro M, Rivosecchi M, Lucchetti MC, et al: The incidence of occult spinal dysraphism and the onset of neurovesical dysfunction in children with anorectal anomalies. Eur J Pediatr Surg 1994;4(Suppl 1):12-14.

Diamond DA, Jefts RD: Cloacal exstrophy: A 22-year experience. J Urol 1985;133:779-782.

Diamond JR: Macrophages and progressive renal disease in experimental hydronephrosis. Am J Kidney Dis 1995;26:133-140.

Diamond JR, Kees-Folts D, Ding G, et al: Macrophages, monocyte chemoattractant peptide-1, and TGF-beta 1 in experimental hydronephrosis. Am J Physiol 1994;266:F926-F933.

Diamond JR, Ricardo SD, Klahr S: Mechanisms of interstitial fibrosis in obstructive nephropathy. Semin Nephrol 1998;18:594-602.

Diamond JR, van Goor H, Ding G, Engelmyer E: Myofibroblasts in experimental hydronephrosis. Am J Pathol 1995;146:121-129.

DiFiore JW, Fauza DO, Slavin R, et al: Experimental fetal tracheal ligation reverses the structural and physiological effects of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 1994; 29:248-256; discussion, 256-257.

DiFiore JW, Fauza DO, Slavin R, Wilson JM: Experimental fetal tracheal ligation and congenital diaphragmatic hernia: A pulmonary vascular morphometric analysis [see comments]. J Pediatr Surg 1995; 30:917-923; discussion, 923-924.

Dinneen MD, Dhillon HK, Ward HC, et al: Antenatal diagnosis of posterior urethral valves [see comments]. Br J Urol 1993;72:364-369.

Docimo SG, Luetic T, Crone RK, et al: Pulmonary development in the fetal lamb with severe bladder outlet obstruction and oligohydramnios: A morphometric study. J Urol 1989;142:657-660.

Docimo SG, Silver RI: Renal ultrasonography in newborns with prenatally deteced hydronephrosis: Why wait? J Urol 1997;157:1387-1389.

Dommergues M, Muller F, Ngo S, et al: Fetal serum beta2-microglobulin predicts postnatal renal funcion in bilateral uropathies. Kidney Int 2000:58:312-316.

Dorenbaum D, Reid WD, Natale R: Fetal megaureters masquerading as bowel obstruction. Urology 1986;28:297-298.

Eble JN, Bonsib SM: Extensively cystic renal neoplasms: Cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma, and cystic hamartoma of renal pelvis. Semin Diagn Pathol 1998:15:2-20.

Edwards OP, Baldinger S: Prenatal onset of autosomal dominant polycystic kidney disease. Urology 1989;34:265-270.

Effmann EL, Lebowitz RL, Colodny AH: Duplication of the urethra. Radiology 1976;119:179- 185.

el-Dahr SS, Gomez RA, Gray MS, et al: In situ localization of renin and its mRNA in neonatal ureteral obstruction. Am J Physiol 1990;258: F854.

el-Dahr SS, Gee J, Dipp S, et al: Upregulation of renin-angiotensin system and downregulation of kallikrein in obstructive nephropathy. Am J Physiol 1993;264:F874-F881.

Elder JS: Commentary: Importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux. J Urol 1992;148:1750-1754.

Elder JS, O'Grady JP, Ashmead G, et al: Evaluation of fetal renal function: Unreliabiliy of fetal urinary electrolytes. J Urol 1990;144: 574.

Felsen D, Loo MH, Marion DN, Vaughan ED Jr: Involvement of platelet activating factor and thromboxane A2 in the renal response to unilateral ureteral obstruction. J Urol 1990;144:141-145.
Felson B, Cussen LJ: The hydronephrotic type of congenital multicystic disease of the kidney. Semin Roentgenol 1975;10:113.
Fernbach SK, Maizels M, Conway JI: Ultrasound grading of hydronephrosis: Introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. Pediatr Radiol 1993;23:478-480.
Fitzsimons PJ, Frost RA, Millward S, et al: Prenatal and immediate postnatal ultrasonographic diagnosis of ureterocele. Can Assoc Radiol J 1986;37:189-191.
Freedman AL, Bukowski TP, Smith CA, et al: Fetal therapy for obstructive uropathy: Diagnosis specific outcomes. J Urol 1996;156:720-723;discussion, 723-724.
Freedman AL, Johnson MP, Gonzalez R: Fetal therapy for obstructive uropathy: Past, present, future? Pediatr Nephrol 2000;14:167-176.
Frokiaer J, Christensen BM, Marples D, et al: Downregulation of aquaporin-2 parallels changes in renal water excretion in unilateral ureteral obstruction. Am J Physiol 1997;273:F213-F223.
Fung TY, Fung YM, Ng PC, et al: Polyhydramnios and hypercalcemia associated with congenital mesoblastic nephroma: Case report and a new appraisal. Obstet Gynecol 1995;85:815-817.
Furness PD 3rd, Maizels M, Han SW, et al: Elevated bladder urine concentration of transforming growth factor-beta1 correlates with upper urinary tract obstruction in children. J Urol 1999;162:1033-1036.
Gearhart JP, Ben-Chaim J, Jeffs RD, Sanders RC: Criteria for the prenatal diagnosis of classic bladder exstrophy. Obstet Gynecol 1995;85:961-964.
Geirsson RT, Ricketts NE, Taylor DJ, Coghill S: Prenatal appearance of a mesoblastic nephroma associated with polyhydramnios. J Clin Ultrasound 1985;13:488-490.
Glassock RJ, Duffee J, Kodroff MB, Chan JC: Dehydration, renal vein thrombosis and hyperkalemic renal tubular acidosis in a newborn. Am J Nephrol 1983;3:329-337.
Glick PL, Harrison MR, Golbus MS, et al: Management of the fetus with congenital hydronephrosis II: Prognostic criteria and selection for treatment. J Pediatr Surg 1985;20:376-387.
Glick PL, Siebert JR, Benjamin DR: Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia: I. Renal enlargement suggests feedback modulation by pulmonary derived renotropins: A unifying hypothesis to explain pulmonary hypoplasia, polyhydramnios, and renal enlargement in the fetus/newborn with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 1990;25:492-495.
Glick PL, Siebert JR, Benjamin DR: Possible trophic relationship between the growth of the lungs and kidneys in congenital diaphragmatic hernia (CDH) [letter; comment]. J Pediatr Surg 1991;26:643-644.
Gluckman GR, Stoller ML, Jacobs MM, Kogan BA: Newborn penile glans amputation during circumcision and successful reattachment. J Urol 1995;153:778-779.
Gobet R, Bleakley J, Cisek L, et al: Fetal partial urethral obstruction causes renal fibrosis and is associated with proteolytic imbalance. J Urol 1999a;162:854-860.
Gobet R, Bleakley J, Peters CA: Premature urachal closure induces hydroureteronephrosis in male fetuses. J Urol 1998a;160:1463-1467.
Gobet R, Cisek LI, Chang B, et al: Experimental fetal vesicoureteral reflux induces renal tubular and glomerular damage, and is associated with persistent bladder instability. J Urol 1999b;162:1090-1095.
Gobet R, Cisek LJ, Zotti P, Peters CA: Experimental vesicoureteral reflux in the fetus depends on bladder function and causes renal fibrosis. J Urol 1998b;160:1058-1062; discussion, 1079.
Gobet R, Park JM, Nguyen HT, et al: Renal renin-angiotensin system dysregulation caused by partial bladder outlet obstruction in fetal sheep. Kidney Int 1999c;56:1654-1661.
Gomez RA, Lynch KR, Sturgill BC, et al: Distribution of renin mRNA and its protein in the developing kidney. Am J Physiol 1989;257:F850-858.
Granata C, Fagnani AM, Gambini C, et al: Features and outcome of neuroblastoma detected before birth. J Pediatr Surg 2000;35:88-91.
Gunn TR, Mora JD, Pease P: Antenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasonography after 28 weeks' gestation: Incidence and outcome. Am J Obstet Gynecol 1995;172:479-486.
Hamada Y, Ikebukuro K, Sato M, et al: Prenatally diagnosed cystic neuroblastoma. Pediatr Surg Int 1999;15:71-74.
Harris KP, Yanagisawa H, Schreiner GF, Klahr S: Evidence for two distinct and functionally important sites of enhanced thromboxane production after bilateral ureteral obstruction in the rat. Clin Sci 1991;81:209-213.
Harrison MR, Adzick NS, Flake AW, et al: Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero: VIII. Response of the hypoplastic lung to tracheal occlusion. J Pediatr Surg 1996;31:1339-1348.
Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, et al: Fetal surgery for congenital hydronephrosis. N Engl J Med 1982a;306:591-593.
Harrison MR, Nakayama DK, Noall RA, deLorimier AA: Correction of congenital hydronephrosis in utero: II. Decompression reverses the effects of obstruction on the fetal lung and urinary tract. J Pediatr Surg 1982b;17:965.
Hartman GE, Shochat SJ: Abdominal mass lesions in the newborn: Diagnosis and treatment. Clin Perinatol 1989;16:123-135.
Helin I, Persson PH: Prenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasound. Pediatrics 1986;78:879-883.
Hendren WH: A new approach to infants with severe obstructive uropathy: Early complete reconstruction. J Pediatr Surg 1970;5:184.
Hendren WH: Urological aspects of cloacal malformations. J Urol 1988;140:1207-1213.
Hendren WH: Cloaca, the most severe degree of imperforate anus: Experience with 195 cases. Ann Surg 1998;228:331-346.
Herndon CD, McKenna PH, Kolon TF, et al: A multicenter outcomes analysis of patients with neonatal reflux presenting with prenatal hydronephrosis. J Urol 1999;162:1203-1208.
Hibbert J, Howlett DC, Greenwood KL, et al: The ultrasound appearances of neonatal renal vein thrombosis. Br J Radiol 1997;70: 1191-1194.
Hislop A, Hey E, Reid LM: The lungs in congenital bilateral renal agenesis and dysplasia. Arch Dis Child 1979;54:32.
Ho PT, Estroff JA, Kozakewich H, et al: Prenatal detection of neuroblastoma: A ten-year experience from the Dana-Farber Cancer Institute and Children's Hospital [see comments]. Pediatrics 1993;92:358-364.
Hoffman CK, Filly RA, Callen PW: The "lying down" adrenal sign: A sonographic indicator of renal agenesis or ectopia in fetuses and neonates. J Ultrasound Med 1992;11:533-536.
Holmes LB: Prevalence, phenotypic heterogeneity and familial aspects of bilateral renal agenesis/dysgenesis. Prog Clin Biol Res 1989;305:1-11.
Horowitz M, Gershbein AB, Glassberg KI: Vesicoureteral reflux in infants with prenatal hydronephrosis confirmed at birth: Racial differences. J Urol 1999;161:248-250.
Hosoda Y, Rossman JE, Glick PL: Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia: IV. Renal hyperplasia is associated with pulmonary hypoplasia. J Pediatr Surg 1993;28:464-469; discussion, 469-470.
Huang CJ, Cheng YR: Urinary ascites in young infants: Report of 9 cases. J Singapore Paediatr Soc 1990;32:121-124.
Hurwitz RS, Manzoni GAM, Ransley PG, Stephens FD: Cloacal exstrophy: A report of 34 cases. J Urol 1987;138:1060-1064.
Hussman KL, Friedwald JP, Gollub MJ, Melamed J: Caroli's disease associated with infantile polycystic kidney disease: Prenatal sonographic appearance. J Ultrasound Med 1991;10:235-237.
Hutton KA, Thomas DF, Arthur RJ, et al: Prenatally detected posterior urethral valves: Is gestational age at detection a predictor of outcome? J Urol 1994:152:698-701.
Irsutti M, Puget C, Baunin C, et al: Mesoblastic nephroma: Prenatal ultrasonographic and MRI features. Pediatr Radiol 2000;30:147-150.
Jaramillo D, Lebowitz RL, Hendren WH: The cloacal malformation: Radiologic findings and imaging recommendations. Radiology 1990;177:441-448.
Jaureguizar E, Lopez Pereira P, Martinez Urrutia MJ, et al: Does neonatal pyeloureterostomy worsen bladder function in children with posterior urethral valves? J Urol 2000;164:1031-1033; discussion, 1033-1034.
Jayanthi VR, McLorie GA, Khoury AE, Churchill BM: The effect of temporary cutaneous diversion on ultimate bladder function. J Urol 1995:14:889-892.
Johnson MP, Bukowski TP, Reitleman C, et al: In utero surgical treatment of fetal obstructive uropathy: A new comprehensive approach to identify appropriate candidates for vesicoamniotic shunt therapy. Am J Obstet Gynecol 1994;170:1770-1776; discussion, 1776-1779.
Johnson MP, Corsi P, Bradfield W, et al: Sequential urinalysis improves evaluation of fetal renal function in obstructive uropathy [see comments]. Am J Obstet Gynecol 1995;173:59-65.

Kaefer M, Diamond D, Hendren WH, et al: The incidence of intersexuality in children with cryptorchidism and hypospadias: Stratification based on gonadal palpability and meatal position. J Urol 1999a; 162:1003-1006: discussion, 1006-1007.

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 1999b;162:1068-1071.

Kaefer M, Peters CA, Retik AB, Benacerraf BB: Increased renal echogenicity: A sonographic sign for differentiating between obstructive and nonobstructive etiologies of in utero bladder distension. J Urol 1997;158:1026-1029.

Kaneto H, Morrissey J, Klahr S: Increased expression of TGF-beta 1 mRNA in the obstructed kidney of rats with unilateral ureteral ligation. Kidney Int 1993;44:313-321.

Kaya H, Oral B, Dittrich R, Ozkaya O: Prenatal diagnosis of cloacal exstrophy before rupture of the cloacal membrane. Arch Gynecol Obstet 2000;263:142-144.

Keating MA, Althausen AF: The clinical spectrum of renal vein thrombosis. J Urol 1985;133:938-945.

Kennedy WA II, Buttyan R, Sawczuk IS: Epidermal growth factor suppresses renal tubular apoptosis following ureteral obstruction. J Am Soc Nephrol 1993;4:738.

Kim YH, Horowitz M, Combs A, et al: Comparative urodynamic findings after primary valve ablation, vesicostomy or proximal diversion. J Urol 1996: 156:673-676.

Klahr S, Morrissey JJ: The role of growth factors, cytokines, and vasoactive compounds in obstructive nephropathy. Semin Nephrol 1998;18:622-63.

Kokoua A, Homsy Y, Lavigne IF, et al: Maturation of the external urinary sphincter: A comparative histotopographic study in humans. J Urol 1993;150:617-622.

Kozakewich HP, Perez-Atayde AR, Donovan MJ, et al: Cystic neuroblastoma: Emphasis on gene expression, morphology, and pathogenesis. Pediatr Dev Pathol 1998;1:17-28.

Krueger RP, Hardy BE, Churchill BM: Growth in boys and posterior urethral valves: Primary valve resection vs upper tract diversion. Urol Clin North Am 1980;7:265-272.

Lakshmanan Y, Peters CA: Laparoscopy in the management of intersex anomalies. Pediatr Endosurg Innov Tech 2000;4:201-206.

LaQuaglia MP, Bauer SB, Eraklis A, et al: Bilateral neonatal torsion. J Urol 1987;138:1051-1054.

Liapis H, Nag M, Steinhardt G: Effects of experimental ureteral obstruction on platelet-derived growth factor-A and type I procollagen expression in fetal metanephric kidneys. Pediatr Nephrol 1994;8:548.

Liu HYA, Dillon HK, Yeung CK, et al: Clinical outcome and management of prenatally diagnosed primary megaureters. J Urol 1994;152: 614-617.

Lonergan GJ, Rice RR, Suarez ES: Autosomal recessive polycystic kidney disease: Radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2000;20:837-855.

Luks FI, Deprest JA, Vandenberghe K, et al: A model for fetal surgery through intrauterine endoscopy. J Pediatr Surg 1994;29:1007-1009.

Mandell J, Blyth BR, Peters CA, et al: Structural genitourinary defects detected in utero. Radiology 1991;178:193-196.

Mandell J, Bromley B, Peters CA. Benacerraf BR: Prenatal sonographic detection of genital malformations. J Urol 1995;153:1994-1996.

Mandell J, Lebowitz RL, Peters CA, et al: Prenatal diagnosis of the megacystis-megaureter association. J Urol 1992a;148:1487-1489.

Mandell J, Lillehei CW, Greene M, Benacerraf BR: The prenatal diagnosis of imperforate anus with rectourinary fistula: Dilated fetal colon with enterolithiasis [see comments]. J Pediatr Surg 1992b;27:82-84.

Mandell J, Paltiel HJ, Peters CA, Benacerraf BR: Prenatal findings associated with a unilateral nonfunctioning or absent kidney. J Urol 1994;152:176-178.

Mandell J, Peters CA, Estroff JA, Benaceraff BR: Late onset severe oligohydramnios associated with genitourinary abnormalities. J Urol 1992c;148:515-518.

Manning FA, Harrison MR, Rodeck C: Catheter shunts for fetal hydronephrosis and hydrocephalus: Report of the International Fetal Surgery Registry. N Engl J Med 1986;315:336-340.

Manning FA, Hill LM, Platt LD: Qualitative amniotic fluid volume determination by ultrasound: Antepartum detection of intrauterine growth retardation. Am J Obstet Gynecol 1981;139:254.

Marra G, Barbieri G, Dell'Agnola CA. et al: Congenital renal damage associated with primary vesicureteral reflux detected prenatally in male infants. J Pediatr 1994;124:726-730.

Mathews R, Jeffs RD, Reiner WG, et al: Cloacal exstrophy–improving the quality of life: The Johns Hopkins experience. J Urol 1998;160: 2452-2456.

Matsell DG, Bennett T, Bocking AD: Characterization of fetal ovine renal dysplasia after mid-gestation ureteral obstruction. Clin Invest Med 1996;19:444-452.

McHugo JM, Shafi MI, Rowlands D, Weaver JB: Pre-natal diagnosis of adult polycystic kidney disease. Br J Radiol 1988,61:1072-1074.

McVicar M, Margouleff D, Chandra M: Diagnosis and imaging of the fetal and neonatal abdominal mass: An integrated approach. Adv Pediatr 1991;38:135-149.

Medjebeur AA, Bussieres L, Gasser B, et al: Experimental bilateral urinary obstruction in fetal sheep: Transforming growth factor-β1 expression. Am J Physiol 1997;273:F372-F379.

Meglin AJ, Balotin RJ, Jelinek JS, et al: Cloacal exstrophy: Radiologic findings in 13 patients. AJR Am J Roentgenol 1990;155:1267-1272.

Merguerian PA, McLorie GA, Churchill BM, et al: Radiographic and serologic correlates of azotemia in patients with posterior urethral valves. J Urol 1992;148:1499-1503.

Minevich E, Wacksman J, Phipps L, et al: The importance of accurate diagnosis and early close followup in patients with suspected multicystic dysplastic kidney. J Urol 1997;158:1301-1304.

Misra MC, Sethi RS, Kumar R: Neonatal ascites: A clinical manifestation of obstructive uropathy. J Indian Med Assoc 1987;85:240-241.

Miyajima A, Chen J, Kirman I, et al: Interaction of nitric oxide and transforming growth factor-BETA1 induced by angiotensin II and mechanical stretch in rat renal tubular epithelial cells. J Urol 2000; 164:1729-1734.

Moessinger AC, Collins MH, Blanc WA, et al: Oligohydramnios-induced lung hypoplasia: The influence of timing and duration in gestation. Pediatr Res 1986;20:951.

Muller F, Dommergues M, Mandelbrot L, et al: Fetal urinary biochemistry predicts postnatal renal function in children with bilateral obstructive uropathies. Obstet Gynecol 1993;82:813-820.

Narchi H, Kulaylat N: Neonatal circumcision: When can infants reliably be expected to void? Pediatrics 1998;102:150-152.

Newton ER, Louis F, Dalton ME, Feingold M: Fetal neuroblastoma and catecholamine-induced maternal hypertension. Obstet Gynecol 1985; 65:49S-52S.

Nguyen HT, Bauer SB, Peters CA, et al: 99m Technetium dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy abnormalities in infants with sterile high grade vesicoureteral reflux. J Urol 2000a;164:1674-1679.

Nguyen HT, Bride SH, Badawy AB. et al: Heparin-binding EGF-like growth factor is up-regulated in the obstructed kidney in a cell- and region-specific manner and acts to inhibit apoptosis. Am J Pathol 2000b;156:889-898.

Nicolaides KH, Cheng HH, Abbas A, et al: Fetal renal defects: Associated malformations and chromosomal defects. Fetal Diagn Ther 1992;7:1-11.

Nicolini U, Fisk N, Talbert D, et al: Intrauterine manometry: Technique and application to fetal pathology. Prenat Diagn 1989;9:243-254.

Nicolini U, Rodeck CH, Fisk NM: Shunt treatment for fetal obstructive uropathy. (Letter.) Lancet 1987;2:1338-1339.

Nishimura H, Yerkes E, Hohenfellner K, et al: Role of the angiotensin type 2 receptor gene in congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT, of mice and men. Mol Cell 1999;3:1-10.

Nobuhara KK, Fauza DO, DiFiore JW, et al: Continuous intrapulmonary distension with perfluorocarbon accelerates neonatal (but not adult) lung growth. J Pediatr Surg 1998;33:292-298.

Noh PH, Cooper CS, Winkler AC, et al: Prognostic factors for long-term renal function in boys with the prune-belly syndrome. J Urol 1999;162:1399-1401.

Novelli G, Frontali M, Baldini D, et al: Prenatal diagnosis of adult polycystic kidney disease with DNA markers on chromosome 16 and the genetic heterogeneity problem. Prenat Diagn 1989;9:759-767.

Nuss R, Hays T, Manco-Johnson M: Efficacy and safety of heparin anticoagulation for neonatal renal vein thrombosis. Am J Pediatr Hematol Oncol 1994;16:127-131.

Oliveira EA, Diniz JS, Cabral AC, et al: Predictive factors of fetal urethral obstruction: A multivariate analysis. Fetal Diagn Ther 2000; 15:180-186.

Persutte WH, Hussey M, Chyu J, Hobbins JC: Striking findings concerning the variability in the measurement of the fetal renal collecting system. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;15:186-190.

Peters CA: Urinary obstruction in children. J Urol 1995;154:1874-1884.

Peters CA: Obstruction of the fetal urinary tract. J Am Soc Nephrol 1997;8:653-603.

Peters CA, Carr MC, Lais A, et al: The fetal kidney: An ovine model of partial ureteral obstruction. J Urol 1992a;147:224A.

Peters CA, Carr MC, Lais A, et al: The response of the fetal kidney to obstruction. J Urol 1992b;148:503.

Peters CA, Mandell J: The multicystic dysplastic kidney. AUA Update Series 1989;8:Lesson 7

Peters CA, Reid LM, Docimo S, et al: The role of the kidney in lung growth and maturation in the setting of obstructive uropathy and oligohydramnios. J Urol 1991;146:597-600.

Podesta ML, Ruarte A, Gargiulo C, et al: Urodynamic findings in boys with posterior urerhral valves after treatment with primary valve ablation or vesicostomy and delayed ablation [see comments]. J Urol 2000;164:139-144.

Polito C, La Manna A, Rambaldi PF, et al: High incidence of a generally small kidney and primary vesicoureteral reflux. J Urol 2000; 164:479-482.

Potter EL: Normal and Abnormal Development of the Kidney. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1972.

Queenan JT, Thompson W, Whitfield C: Amniotic fluid volumes in normal pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1972;114:34.

Quintero RA, Hume R, Smith C, et al: Percutaneous fetal cystoscopy and endoscopic fulguration of posterior urethral valves [see comments]. Am J Obstet Gynecol 1995;172:206-209.

Reeders ST, Zerres K, Gal A, et al: Prenatal diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease with a DNA probe. Lancet 1986; 2:6-8.

Reuter KL, Lebowitz RL: Massive vesicoureteral reflux mimicking posterior urethral valves in a fetus. J Clin Ultrasound 1985;13:584-587.

Risdon RA, Yeung CK, Ransley PG: Reflux nephropathy in children submitted to unilateral nephrectomy: A clinicopathological study. Clin Nephrol 1993;40:308-314.

Robichaux AI, Mandell J, Greene M, et al: Fetal abdominal wall defect: A new complication of vesicoamniotic shunting. Fetal Diagn Ther 1991;6:11-13.

Rovin BH, Harris KP, Morrison A, et al: Renal cortical release of a specific macrophage chemoattractant in response to ureteral obstruction. Lab Invest 1990;63:213-220.

Rubenstein SC, Benacerraf BR, Retik AB, Mandell J: Fetal suprarenal masses: Sonographic appearance and differential diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol 1995;5:164-167.

Sakai K, Konda R, Ota S, et al: Neonatal urinary ascites caused by urinary tract obstruction: Two case reports. Int J Urol 1998;5:379-382.

Sanders RC, Hartman DS: The sonographic distinction between neonatal multicystic kidney and hydronephrosis. Radiology 1984;151:621-625.

Schoenecker SA, Cyr DR, Mack LA, et al: Sonographic diagnosis of bilateral fetal renal duplication with ectopic ureteroceles. J Ultrasound Med 1985;4:617-618.

Schwartz MZ, Shaul DB: Abdominal masses in the newborn. Pediatr Rev 1989;11:172-179.

Schwarzler P, Bernard JP, Senat MV, Ville Y: Prenatal diagnosis of fetal adrenal masses: Differentiation between hemorrhage and solid tumor by color Doppler sonography. Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13:351-355.

Scott J, Renwick M: Antenatal diagnosis of congenital abnormalities in the urinary tract. Br J Urol 1987;62:295-300.

Scott JE, Renwick M: Urological anomalies in the Northern Region Fetal Abnormality Survey. Arch Dis Child 1993;68:22-26.

Share JC, Lebowitz RL: Ectopic ureterocele without ureteral and calyceal dilatation (ureterocele disproportion): Findings on urography and sonography. AJR Am J Roentgenol 1989;152:567-571.

Sherer DM, Thompson HO, Armstrong B, Woods JRJ: Prenatal sonographic diagnosis of unilateral fetal renal agenesis. J Clin Ultrasound 1990;18:648-652.

Shibahara H, Mitsuo M, Fujimoto K, et al: Prenatal sonographic diagnosis of a fetal renal mesoblastic nephroma occurring after transfer of a cryopreserved embryo. Hum Reprod 1999;14:1324-1327.

Shimada K, Hosokawa S, Tohda A, et al: Follow-up of children after fetal treatment for obstructive uropathy. Int J Urol 1998;5:312-316.

Sillen U, Bachelard M, Hansson S, et al: Video cystometric recording of dilating reflux in infancy. J Urol 1996a;155:1711-1715.

Sillen U, Bachelard M, Hermanson G, Hjalmas K: Gross bilateral reflux in infants: Gradual decrease of initial detrusor hypercontractility. J Urol 1996b;155:668-672.

Sillen U, Hjalmas K, Aili M, et al: Pronounced detrusor hypercontractility in infants with gross bilateral reflux. J Urol 1992;148:598-599.

Skarsgard ED, Bealer JF, Meuli M, et al: Fetal endoscopic ("Fetendo") surgery: The relationship between insufflating pressure and the fetoplacental circulation. J Pediatr Surg 1995;30:1165-1168.

Smedley MG, Bailey RR: Autosomal dominant polycystic kidney disease diagnosed in utero using ultrasonography. (Letter,) N Z Med J 1987;100:606.

Smith GH, Canning DA, Schulman SL, et al: The long-term outcome of posterior urethral valves treated with primary valve ablation and observation. J Urol 1996;155:1730-1734.

Smith JA Jr, Middleton RG: Neonatal adrenal hemorrhage. J Urol 1979;122:674-677.

Soffer SZ, Rosen NG, Hong AR, et al: Cloacal exstrophy: A unified management plan. J Pediatr Surg 2000;35:932-937.

Spindel MR, Bauer SB, Dyro FM, et al: The changing neurourologic lesion in myelodysplasia. JAMA 1987;258:1630-1633.

Steinhardt GF, Liapis H, Phillips B, et al: Insulin-like growth factor improves renal architecture of fetal kidneys with complete ureteral obstruction. J Urol 1995;154:690-693.

Stiller RJ, Pinto M, Heller C, Hobbins JC: Oligohydramnios associated with bilateral multicystic dysplastic kidneys: Prenatal diagnosis at 15 weeks' gestation. J Clin Ultrasound 1988;16:436-439.

Stock JA, Wilson D, Hanna MK: Congenital reflux nephropathy and severe unilateral fetal reflux. J Urol 1998;160:1017-1018.

Suga K, Hara A, Motoyama K, et al: Coexisting renal vein thrombosis and bilateral adrenal hemorrhage: Renoscintigraphic demonstration. Clin Nucl Med 2000;25:263-267.

Takeuchi H, Koyanagi T, Yoshizato T, et al: Fetal urine production at different gestational ages: Correlation to various compromised fetuses in utero. Early Hum Dev 1994;40:1-11.

Thummala MR, Raju TN, Langenberg P: Isolated single umbilical artery anomaly and the risk for congenital malformations: A meta-analysis. J Pediatr Surg 1998;33:580-585.

Toma P, Lucigrai G, Marzoli A, Lituania M: Prenatal diagnosis of metastatic adrenal neuroblastoma with sonography and MR imaging. AJR Am J Roentgenol 1994;162:1183-1184.

Townsend RR, Goldstein RB, Filly RA, et al: Sonographic identification of autosomal recessive polycystic kidney disease associated with increased maternal serum/amniotic fluid alpha-fetoprotein. Obstet Gynecol 1988;71:1008-1012.

Vaid YN, Lebowitz RL: Urosepsis in infants with vesicoureteral reflux masquerading as the salt-losing type of congenital adrenal hyperplasia. Pediatr Radiol 1989;19:548-550.

Vergani P, Ceruti P, Locatelli A, et al: Accuracy of prenatal ultrasonographic diagnosis of duplex renal system. J Ultrasound Med 1999; 18:463-467.

Vlietinck RF, Thiery M, Orye E, et al: Significance of the single umbilical artery: A clinical, radiological, chromosomal. and dermatoglyphic study. Arch Dis Child 1972;47:639-642.

Wacksman J, Phipps L: Report of the multicystic kidney registry: Preliminary findings. J Urol 1993;150:1870-1872.

Walsh G, Dubbins PA: Antenatal renal pelvis dilatation: A predictor of vesicoureteral reflux? AJR Am J Roentgenol 1996;167:897-900.

Warf BC, Scott RM, Barnes PD, Hendren WH: Tethered spinal cord in patients with anorectal and urogenital malformations. Pediatr Neurosurg 1993:19:25-30.

Willi UV, Lebowitz RL: The so-called megaureter-megacystis syndrome. AIR Am J Roentgenol 1979;133:409-416.

Wilson JM, DiFiore JW, Peters CA: Experimental fetal tracheal ligation prevents the pulmonary hypoplasia associated with fetal nephrectomy: Possible application for congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 1993;28:1433-1439; discussion, 1439-1440.

Winyard PJ, Nauta J, Lirenman DS, et al: Deregulation of cell survival in cystic and dysplastic renal development. Kidney Int 1996;49:135-146.

Wiswell TE, Hachey WE: Urinary tract infections and the uncircumcised state: An update. Clin Pediatr (Phila) 1993;32:130-134.

Woolf AS, Cale CM: Roles of growth factors in renal development. Curr Opin Nephrol Hypertens 1997;6:10-14.

Woolf AS, Winyard PJ: Gene expression and cell turnover in human renal dysplasia. Histol Histopathol 2000;15:159-166.

Yanagisawa H, Morrissey J, Morrison AR, Klahr S: Eicosanoid production by isolated glomeruli of rats with unilateral ureteral obstruction. Kidney Int 1990;37:1528-1535.

Yerkes EB, Adams MC, Pope JC, Brock JW: Does every patient with prenatal hydronephrosis need voiding cystourethrography? J Urol 1999;162:1218-1220.

Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, et al: The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. Br J Urol 1997;80:319-327.

Yoo KH, Norwood VF, el-Dahr SS, et al: Regulation of angiotensin II AT1 and AT2 receptors in neonatal ureteral obstruction. Am J Physiol 1997;273:R503-R509.

Zerin JM, Ritchey ML, Chang AC: Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities [see comments]. Radiology 1993;187:157-160.

Zerres K, Hansmann M, Mallmann R, Gembruch U: Autosomal recessive polycystic kidney disease: Problems of prenatal diagnosis. Prenat Diagn 1988;8:215-229.

52
EVALUACIÓN DEL PACIENTE UROLÓGICO PEDIÁTRICO

Douglas A. Canning

Clasificación del paciente urológico pediátrico
Emergencias
Urgencias
Semiurgencias
Evaluaciones de rutina
Atención en el consultorio de urología pediátrica
Anamnesis
Signos de enfermedad en el paciente urológico pediátrico. Examen físico
Examen de laboratorio
Examen radiológico
Procedimientos en el consultorio

La urología pediátrica abarca un espectro de trastornos, desde rompecabezas reconstructivos complejos como la reparación de la vejiga o de una extrofia cloacal hasta dificultades más habituales aunque con frecuencia apremiantes, como la incontinencia diaria en un niño de edad escolar. Gracias al trabajo pionero de la generación pasada de urólogos pediátricos casi todos estos problemas se identifican y se tratan con rapidez y facilidad. A pesar del notable progreso logrado durante el último medio siglo, cada año se efectúan nuevos descubrimientos que simplifican aun más la atención. En la actualidad más del 80% de los pacientes pueden ser atendidos en forma oportuna en el consultorio o en centros quirúrgicos ambulatorios (Sampietro Crespo y col., 1995; Hoebeke y col., 1997; Valero Puerta y col., 1999). Estas cifras impresionantes subrayan la importancia del diagnóstico y el tratamiento rápidos del niño con un problema urológico congénito o adquirido.

CLASIFICACIÓN DEL PACIENTE UROLÓGICO PEDIÁTRICO

En la mayoría de los casos el primer contacto con el niño y la familia tiene lugar a través de una llamada telefónica efectuada por el padre, el pediatra, el médico de familia o, si se desea una evaluación prenatal, el obstetra. En muchos casos, la familia consulta desde cierta distancia y el urólogo debe decidir con el médico que deriva al niño si éste se encuentra lo bastante sano como para ser trasladado o si primero debe ser estabilizado. Por lo general, incluso en áreas alejadas hay atención pediátrica adecuada. Con el apoyo del equipo urológico la mayoría de los clínicos pueden manejar incluso problemas complejos en la fase de estabilización del proceso de evaluación.

Los autores tratan de clasificar a los niños en cuatro categorías (cuadro 52-1): **los que necesitan ser evaluados en forma inmediata (emergencias), los que pueden ser evaluados en las siguientes 24 horas (urgencias), los que deben ser evaluados en las siguientes 72 horas (semiurgencias) y los que requieren una evaluación más rutinaria (de rutina).**

Emergencias

Los niños con problemas agudos relacionados con procedimientos quirúrgicos recientes, ciertos pacientes con hidronefrosis neonatal, los lactantes con infecciones urinarias (IU) agudas y los lactantes con hematuria macroscópica, genitales ambiguos, defectos abdominales mayores, ano imperforado o espina bífida pueden sufrir más daño si no son evaluados en forma inmediata. Los niños de todas las edades con dolor abdominal agudo, traumatismos genitourinarios que incluyan torsión del cordón espermático o evidencias de abuso físico también deben ser evaluados tan pronto como sea posible. En la mayoría de los casos estos niños deben ser examinados en primer lugar en el departamento de emergencias.

Los pacientes que presentan problemas agudos como dolor, fiebre o sangrado después de un procedimiento quirúrgico también deben ser evaluados de inmediato. Se pueden prevenir muchos problemas si el niño es evaluado y tratado con rapidez.

Cuadro 52-1. *Sistema de clasificación para pacientes pediátricos con problemas urológicos*

Diagnóstico	*Categoría**	*Ubicación*
Traumatismo: renal, abdominal o genital, incluida la sospecha de abuso sexual y las lesiones por circuncisión	Emergencia	Departamento de emergencias
Recién nacidos con hematuria macroscópica, infección urinaria (IU), mielomeningocele, trastornos intersexuales, válvulas uretrales posteriores, síndrome del abdomen en ciruela pasa, extrofia vesical o cloacal, ano imperforado y variantes, entre ellas cloaca	Emergencia	Admisión directa en la sala de neonatología o en terapia intensiva neonatal
Hidronefrosis bilateral o hidronefrosis con pared vesical engrosada en la ecografía posnatal, dolor abdominal agudo, genitales ambiguos, escroto agudo, masas abdominales como las masas asociadas con hernia o hidrocele, masas testiculares, masas vaginales, IU febril excepto en neonatos	Emergencia	Consultorios de urología pediátrica
IU sin fiebre excepto en neonatos, litiasis renal o ureteral, hematuria macroscópica fuera del período neonatal, enfermedades de transmisión sexual	Urgencia	Consultorios de urología pediátrica
Evaluación posnatal inicial de la hidronefrosis prenatal con vejiga normal; polaquiuria, urgencia urinaria o estranguria; hernia o hidrocele si cambian de tamaño o producen síntomas; evaluación del retraso de crecimiento (junto con el equipo pediátrico); amenorrea en la adolescente	Semiurgencia	Consultorios de urología pediátrica
Finalización de la evaluación de la hidronefrosis prenatal, hernia o hidrocele asintomáticos, testículo ausente o no descendido, complicaciones de la circuncisión si no hay sangrado y el niño orina con normalidad, hipospadias, varicocele, seguimiento de la IU, reflujo vesicoureteral, hematuria microscópica, incontinencia diaria y nocturna, todos los demás diagnósticos	Rutina	Consultorios de urología pediátrica

* Emergencia, cita tan pronto como sea posible; urgencia, citar dentro de las 24 horas; semiurgencia, cita en 1 a 3 días; rutina, citar de acuerdo con la conveniencia de la familia.

Los lactantes con hidronefrosis bilateral severa deben ser evaluados inmediatamente después del parto. Los varones con una pared vesical anormalmente engrosada o con un trayecto de salida dilatado en el examen ecográfico neonatal pueden tener válvulas uretrales posteriores, síndrome del abdomen en ciruela pasa o atresia uretral. Muchos de ellos desarrollarán compromiso de la función renal. Algunos necesitan el ingreso directo en la unidad de terapia intensiva neonatal o en una unidad de internación similar. Estos lactantes deben ser estabilizados en forma inmediata y es posible que requieran cirugía dentro de las 48 horas para mejorar el drenaje urinario. Algunas niñas con atresia uretral necesitan un tratamiento similar.

La IU del recién nacido es una emergencia porque los neonatos son especialmente susceptibles a la lesión renal significativa si la infección no se trata en forma oportuna. Estos niños requieren antibióticos por vía intravenosa tan pronto como sea posible después de establecido el diagnóstico. Se sabe que la antibioticoterapia apropiada, administrada sin demoras, reduce la incidencia de fibrosis (Ransley y Risdon, 1981).

La hematuria macroscópica del recién nacido también es una emergencia porque puede indicar trombosis de la vena o la arteria renal y ambas pueden poner en peligro la vida. Estos lactantes requieren reanimación y en ocasiones anticoagulación o tratamiento quirúrgico (Bokenkamp y col., 2000).

Los neonatos con **genitales ambiguos** también necesitan una evaluación inmediata y muchos deben ser transferidos en forma directa a un hospital de derivación. **Como es posible que la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) genere pérdida de sal, la que puede ser potencialmente fatal para el lactante, los niños con genitales ambiguos deben ser evaluados y estabilizados con rapidez** (Glatzl, 1987). **Si se sospecha una HSC no se le debe dar el alta al lactante antes de completar una evaluación apropiada.** En ciertos casos un neonato genotipo femenino con HSC puede ser identificado en forma incorrecta como varón. Se debe establecer el diagnóstico correcto tan pronto como sea posible para asegurar el adecuado sexo de crianza. Los lactantes con genitales ambiguos también pueden presentar otros síndromes y es posible que requieran mayor evaluación (cuadros 52-2 y 52-3).

Los pacientes con grandes **defectos abdominales como extrofia vesical o cloacal** requieren internación en la unidad neonatal para ser estabilizados y para que se planifique la cirugía. Los pacientes con ano imperforado y variantes como una anomalía cloacal necesitan descompresión del tracto intestinal, por lo general dentro de las primeras 24 a 48 horas (Chen, 1999). En el momento de la colostomía el urólogo puede evaluar el periné y efectuar una endoscopia para buscar anomalías urinarias con mayor profundidad. Los procedimientos destinados a corregir estos defectos mayores deben ser planificados por cirujanos familiarizados con los riesgos y las complicaciones asociados con la reconstrucción de la uretra, la vagina y el colon. En muchos casos se reúne un equipo que aporta atención ortopédica, quirúrgica general y urológica durante la cirugía (Jeffs, 1978; Lattimer y col., 1979; Gearhart, 1999). El equipo anestésico debe ser diestro en el manejo de los cambios metabólicos complejos que ocurren en lactantes sometidos a anestesia durante períodos prolongados. Los neonatólogos deben ser expertos en el manejo de lactantes sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores.

Un tercio de **los lactantes con síndrome del abdomen en ciruela pasa o con válvulas uretrales posteriores desarrollan insuficiencia respiratoria**. La atención de estos neonatos puede requerir intubación con asistencia respiratoria o terapia respiratoria intensiva (Freedman

Cuadro 52-2. *Síndromes asociados con enfermedades multisistémicas*

Síndrome	*Herencia*	*Anomalía renal*	*Anomalía genital*	*Anomalías en otros sistemas*
De Aarskog-Scott			Escroto en chal, criptorquidia	Facies ancha, baja estatura
De Beckwith-Wiedemann		Tumor de Wilms		Macroglosia, gigantismo, hepatoblastoma
De Carpenter	AR		Genitales pequeños	Acrocefalia, polidactilia
De regresión caudal		Hidronefrosis, agenesia renal	Agenesia vaginal y uterina	Ano imperforado, anomalía en la columna vertebral LS
Cerebro-óculo-facial	AR	Agenesia renal	Criptorquidia	Artrogriposis, microcefalia, cataratas
CHARGE			Genitales pequeños	Coloboma, defectos cardíacos, anomalías en los oídos
Cornelia de Lange			Genitales pequeños, criptorquidia	Micromelia, cejas tupidas
De Curran		Agenesia renal		Anomalías acrales
De Donohue			Pene o clítoris agrandados	Hirsutismo, cara élfica, labios gruesos, orejas de implantación baja
De Drash		Tumor de Wilms, glomerulonefritis	Disgenesia gonadal mixta	
De Dubowitz	AR		Hipospadias, criptorquidia	Eccema, baja estatura, facies extraña
De Ehlers-Danlos	AR	Hidrouréter		Hiperextensibilidad de la piel, mala cicatrización de las heridas
Fraser			Hipospadias, criptorquidia	Criptoftalmos
G			Hipospadias	Defecto esofágico, orejas de implantación baja, facies anormal
De Holt-Oram		Anomalías renales		Defectos en la extremidad superior
De Laurence-Moon-Biedl			Genitales pequeños	Obesidad, pigmentación retiniana, polidactilia
De Marfan	AD	Duplicación renal, hidrouréter	Criptorquidia	Aneurisma de la aorta, aracnodactilia
De Mayer-Rokitansky		Agenesia renal	Útero doble, atresia vaginal	
De Meckel-Gruber	AR	Quistes renales	Genitales ambiguos, criptorquidia	Microcefalia, polidactilia
De Menkes		Hidronefrosis, reflujo	Criptorquidia	Cabello ensortijado, anomalías del SNC
De Ochoa		Vejiga neurogénica, hidronefrosis	Criptorquidia	Aneurisma de la aorta, aracnodactilia
De Opitz	AR		Hipospadias, criptorquidia	Hipertelorismo, retraso mental
De Prader-Willi			Criptorquidia	Hipotonía, obesidad, retraso mental
Del abdomen en ciruela pasa		Hidronefrosis	Criptorquidia	Músculos abdominales hipoplásicos
De Robert	AR	Hidrouréter	Hipospadias, pene grande, criptorquidia	Hipomelia, retraso del crecimiento
De Robinow	AD		Genitales pequeños, criptorquidia	Cara plana, antebrazos cortos
De Rubenstein-Taybi	AR		Cuerda o encordamiento (chordee)	Maxilar hipoplásico, pulgares y dedos de los pies anchos
De Rudiger	AR	Hidrouréter	Pene pequeño	Útero bicorne, facies tosca, nariz gruesa
De Russell-Silver	AR	Anomalías renales inespecíficas	Pene pequeño, hipospadias, criptorquidia	Baja estatura, manchas de color café con leche, asimetría esquelética
De Seckel	AR		Genitales pequeños, criptorquidia	Cabeza pequeña, nariz aguileña
De Smith-Lemli-Opitz	AR		Hipospadias, criptorquidia	Anemia perniciosa, sindactilia con retraso mental, microcefalia
VATER		Hidronefrosis, displasia renal	Hipospadias	Anomalías vertebrales, atresia anal, DVS, fístula TE, displasia radial
De von Hippel-Lindau		Quiste renal, tumor renal		Quiste pancreático, tumor cerebral, ictiosis
De Wolfram	AR	Hidrouréter		Atrofia óptica, sordera, diabetes
De Zellweger	AR	Hidrouréter	Hipospadias, criptorquidia	Hipotonía, hepatomegalia

AD, autosómica dominante; AR, autosómica recesiva; CHARGE, coloboma, anomalía cardíaca, atresia de las coanas, retraso y anomalías genéticas y de los oídos; SNC, sistema nervioso central; LS, lumbosacra; TE, fístula traqueoesofágica; VATER, vertebral, atresia anal, traqueosofágica, renal; DVS, defecto ventriculoseptal.

Datos de Barakat AY, Seikaly MG, Perkaloustian VM: Urogenital abnormalities en genetic disease. J Urol 1987:136:778-785; Walker RD: Familial and genetic urologic disorders in childhood. AUA Update Series 1987; 6:1-6; Mininberg D: The genetic basis of urologic disease. AUA Update Series 1992;9:218-223.

y col., 1999; Noh y col., 1999). Luego de la estabilización inicial de estos lactantes se deben llevar a cabo procedimientos quirúrgicos para descomprimir o reconstruir el tracto urinario.

En la actualidad muchos casos de **espina bífida** se diagnostican in utero (Babcook y col., 1995). Estos lactantes son derivados en forma directa a la unidad de terapia intensiva neonatal. Al principio la mayoría de ellos no sufren retención urinaria, pero algunos desarrollan shock espinal después de la neurocirugía en el período neonatal y presentan un período transitorio de drenaje urinario por rebosamiento (Kaplan, 1985). Tan pronto como sea posi-

Cuadro 52-3. *Síndromes cromosómicos asociados con anomalías genitourinarias*

Número del cromosoma	*Características clínicas*	*Anomalías renales*	*Anomalías genitales*
Autosoma 4	Microcefalia	Hidronefrosis	Hipospadias
Síndrome de Wolf-Hirschhorn	Hemangiomas		Testículo no descendido
Trisomía 4-P	Hipertelorismo		
4-Q	Labio leporino/paladar hendido		
	Orejas de implantación baja		
Autosoma 8	Cabeza grande y cuadrada	Hidronefrosis	Hipospadias
Trisomía 8	Frente prominente	Riñón en herradura	Testículo no descendido
	Ojos muy espaciados	Reflujo	
	Cuerpo y extremidades delgadas		
Autosoma 9	Cráneo pequeño	Hipoplasia renal	Hipospadias
Trisomía 9-P; tetrasomía 9-P	Estrabismo	Riñón plano	Testículo no descendido
Monosomía 9-P	Nariz grande		Genitales masculinos infantiles
	Membrana cervical/cuello alado		
Autosoma 10	Microcefalia	Riñón quístico	Testículo no descendido
Síndrome 10-Q	Cara plana y ovalada	Hidronefrosis	Pene pequeño
Síndrome 10-P	Microftalmía		
	Cuello corto		
Autosoma 11		Frente alta	
		Micropene	
Síndrome 11-Q	Nariz plana		
	Glabela amplia		
	Labio leporino/paladar hendido		
Autosoma 13	Microcefalia	Riñón en herradura	Testículo no descendido
Síndrome de Patau	Hipertelorismo	Hidronefrosis	
Trisomía 13	Polidactilia	Riñón quístico	
	Cardiopatía congénita		
Autosoma 15	Obesidad		Hipogonadismo
Monosomía 15-Q	Hipotonía		Criptorquidia
Síndrome de Prader-Willi	Retraso		
Autosoma 18	Micrognatia	Riñón en herradura	Testículo no descendido
Trisomía 18	Hipertonía	Hidronefrosis	Pene pequeño
Síndrome de Edwards	Cardiopatía congénita		
Autosoma 20	Cara redonda	Hidronefrosis	Hipospadias
Síndrome 20-P	Nariz corta	Riñón poliquístico	
	Anomalías dentarias		
	Anomalías vertebrales		
Autosoma 21	Cráneo braquicéfalo		Testículo no descendido
Trisomía 21	Cardiopatía congénita		Pene pequeño
Síndrome de Down	Hipoplasia nasal		
	Manos cortas y anchas		
Autosoma 22	Microcefalia		Testículo no descendido
Trisomía 22	Papilomas cutáneos preauriculares		Pene pequeño
	Orejas de implantación baja		
	Nariz aguileña		
	Paladar hendido		
Síndrome de los ojos de gato	Coloboma	Agenesia renal	
Posiblemente, tanto de los autosomas	Atresia anal	Riñón en herradura	
13 como 22	Orejas de implantación baja	Reflujo	
	Hemivértebras		
	Cardiopatía congénita		
Cromosoma sexual Y	Piernas alargadas		Pene pequeño
Síndrome de Klinefelter	Ginecomastia		Testículos pequeños
XXY, XXXY	Hábito corporal eunucoide		
XXXXY	Vello corporal escaso		
Cromosoma sexual	Baja estatura	Riñón en herradura	Genitales infantiles
Síndrome de Turner X	Amenorrea primaria		
XO	Membrana cervical		
	Tórax ancho		
	Coartación de la aorta		

Datos de Barakat AY, Seikaly MG, Perkaloustian VM: Urogenital anomalies en genetic diseases. J Urol 1986:136:778-785; Walker RD: Familial and genetic urologic disorders in childhood. AUA Update Series 1987; 6:1-6; Mininberg D: The genetic basis of urologic disease. AUA Update Series 1992;9:218-223.

ble tras el cierre dorsal estos lactantes deben ser sometidos a una evaluación de los riñones y la vejiga en busca de evidencia de hidronefrosis y para determinar si se vacía la vejiga con presiones bajas adecuadas (McGuire y col., 1977, 1983; Bauer, 1998). Si la ecografía muestra evidencia de hidronefrosis o dilatación de los uréteres se deben realizar una cistouretrografía miccional (CUGM) y un estudio urodinámico convencional o un estudio vi-

deourodinámico para confirmar que las presiones de almacenamiento de la vejiga no son excesivas. Luego se puede iniciar un cateterismo intermitente limpio.

Los niños con dolor abdominal agudo deben ser evaluados en forma inmediata. Además de un examen exhaustivo destinado a descartar una patología quirúrgica del abdomen, en estos niños se debe buscar IU, estreñimiento y torsión del cordón espermático. Por lo general se indica una seriada de abdomen que mostrará cantidades considerables de materia fecal en todo el colon si el problema es el estreñimiento. También deben considerarse otras causas más infrecuentes de dolor abdominal (cuadro 52-4). En ocasiones la torsión del cordón espermático pasa inadvertida en el diagnóstico del dolor abdominal agudo. Algunos niños con torsión del cordón espermático se quejan de dolor abdominal e informan pocas molestias que provengan del escroto. En cambio, el estreñimiento puede generar dolor en el escroto y el periné (Fein y col., 2001). **Si no es posible descartar en forma definitiva una torsión del cordón espermático con el examen físico se debe llevar a cabo una exploración quirúrgica. En ocasiones, si el examen físico sugiere un diagnóstico diferente de la torsión del cordón espermático se puede realizar una ecografía Doppler o una centellografía testicular para ayudar a descartar la torsión. Si existe alguna duda se debe llevar al niño al quirófano para su exploración quirúrgica** (Van Glabeke y col., 1998).

La mayoría de las masas abdominales se originan en los órganos genitourinarios (Raffensperger y Abousleiman, 1968; Wedge y col., 1971; Wilson, 1982). Un niño con una masa debe ser evaluado en forma inmediata (Griscom, 1965) (cuadro 52-5). Si se sospecha una masa abdominal se debe ordenar una ecografía de abdomen. Si la masa es sólida casi siempre se requiere una tomografía computarizada (TC). Las **masas testiculares** se deben examinar de inmediato. Los tumores testiculares aparecen en recién nacidos y a comienzos de la infancia, así como después de la adolescencia. La incidencia máxima de tumores testiculares infantiles se observa a los 2 años. Después de alrededor de los 4 años la incidencia disminuye pero luego comienza a aumentar otra vez en la pubertad (Li y Fraumeni, 1972; Levy y col., 1994).

Las **masas vaginales** pueden ser palpables o pueden protruir a través del introito. El diagnóstico diferencial de estas masas incluye quistes periuretrales benignos, papilomas cutáneos, ureteroceles, prolapso uretral y procesos malignos (p. ej., rabdomiosarcoma). Una adolescente con amenorrea puede presentarse en forma tardía con dolor abdominal y un introito que protruye asociados con un himen imperforado. **La sospecha de abuso sexual se debe evaluar en forma inmediata.** Las víctimas de **abuso sexual** a veces presentan traumatismos y deben ser evaluadas en primera instancia en la sala de emergencias pero también pueden presentarse en el consultorio del urólogo con síntomas de polaquiuria, micción disfuncional o estreñimiento. La incidencia de **enfermedades de transmisión sexual** está disminuyendo pero sigue siendo relativamente elevada, siendo la edad pico para las mujeres con gonorrea en los Estados Unidos entre los 15 y los 19 años. Las tasas de enfermedad inflamatoria pelviana son máximas en mujeres de entre 15 y 25 años. El 33% de estas infecciones se observa en mujeres menores de 19 años (Jenkins, 2000).

Urgencias

Aunque no implica un riesgo para la vida, **la hematuria macroscópica fuera del período neonatal** debe evaluarse sin demoras. En muchos niños existe un origen fácil de reconocer, por ejemplo IU, prolapso uretral, traumatismo, estenosis del meato con ulceración, anomalías de la coagulación o litiasis del tracto urinario. Las fuentes menos evidentes incluyen nefritis aguda, obstrucción de la unión pieloureteral, cistitis quística, epididimitis y tumores (Diven y Travis, 2000).

Las infecciones urinarias febriles en niños que ya han pasado el período neonatal se deben evaluar en forma aguda. Los niños de todas las edades con una IU grave pueden desarrollar fibrosis renal (Ransley y Risdon, 1981; Dacher y col., 1993; van der Voort y col., 1997) y deben ser evaluados dentro de las 24 horas o antes.

Los lactantes y los niños con hernia inguinal o un hidrocele que cambia de volumen deben ser examinados dentro de las 24 horas o antes si hay antecedentes de dolor inguinal o escrotal. No todos los niños necesitan cirugía de emergencia pero algunos requieren cirugía dentro de un período breve. Si hay antecedentes de dolor escrotal o inguinal los padres del niño deben aprender a reconocer los signos de hernia inguinal incarcerada y deben saber que tendrán que concurrir a la sala de emergencias si aparecen síntomas antes de la corrección quirúrgica programada.

Los varones con priapismo doloroso deben ser evaluados de inmediato. El dolor puede sugerir isquemia de los cuerpos cavernosos que, si no se trata, puede progresar hasta fibrosis.

Semiurgencias

En los lactantes con vejiga normal, los autores comienzan la **evaluación posnatal de la hidronefrosis diagnosticada antes del nacimiento** dentro de los primeros días de vida. Las familias están preocupadas por el diagnóstico y ansiosas por elaborar el plan de manejo.

Los niños con IU fuera del período neonatal deben ser evaluados en la etapa aguda. Los niños con IU grave pueden sufrir fibrosis renal y deben ser evaluados dentro de las 24 horas o antes. En la práctica muchos de estos pacientes son examinados por su pediatra y controlados durante el seguimiento por el urólogo infantil. Casi todos los niños con IU comprobada por urocultivo deben ser evaluados con una CUGM y una ecografía (Downs, 1999).

Algunos lactantes sometidos a evaluación por **retraso del crecimiento** son derivados por sospecha de enfermedad renal o ureteral. El pediatra del niño coordina el plan diagnóstico. El proceso es largo y puede requerir una secuencia complicada de exámenes que pueden insumir bastante tiempo y ser frustrantes para la familia. Estos niños deben ser citados rápidamente para acelerar la evaluación y disminuir al mínimo sus molestias y las de su familia.

Cuadro 52-4. *Dolor abdominal recurrente en niños*

Trastorno	*Características*	*Evaluaciones clave*
No orgánico		
Síndrome de dolor abdominal recurrente (dolor abdominal funcional)	Dolor inespecífico, con frecuencia periumbilical	Anamnesis y EF; pruebas según corresponda
Síndrome del intestino irritable	Dolores cólicos intermitentes, diarrea y estreñimiento	Anamnesis y EF
Dispepsia no ulcerosa	Síntomas de tipo ulceroso sin anomalías en la evaluación del tracto GI alto	Anamnesis; esofagogastroduodenoscopia
Tracto gastrointestinal		
Estreñimiento crónico	Antecedentes de retención de materia fecal, evidencias de estreñimiento en el examen	Anamnesis y EF; placa simple de abdomen
Intolerancia a la lactosa	Los síntomas se pueden asociar con la ingesta de lactosa; distensión, gas, cólicos y diarrea	Ensayo de dieta libre de lactosa; prueba de hidrógeno en el aliento
Infección parasitaria (en especial por *Giardia*)	Distensión, gases, cólicos y diarrea	Evaluación de la materia fecal en busca de huevos y parásitos; inmunoensayos específicos para *Giardia*
Ingesta excesiva de fructosa o sorbitol	Dolor abdominal inespecífico, distensión, gases y diarrea	Ingesta abundante de manzanas, jugo de fruta o chicles endulzados con sorbitol
Enfermedad de Crohn		
Úlcera péptica	Dolor epigástrico quemante o tipo retortijón; empeora al despertar o antes de las comidas; se alivia con antiácidos	Esofagogastroduodenoscopia o radiografías altas con contraste
Esofagitis	Dolor epigástrico con ardor retroesternal	Esofagogastroduodenoscopia
Divertículo de Meckel	Dolor abdominal periumbilical o inferior; puede haber sangre en materia fecal	Búsqueda del Meckel o enteroclisis
Intususcepción recurrente	Dolor abdominal de tipo cólico paroxístico intenso; puede haber sangre en materia fecal con el episodio	Identificar intususcepción durante el episodio o el sitio conductor en el intestino entre episodios con estudios contrastados del tracto GI
Hernia interna, inguinal o de la pared abdominal	Dolor abdominal sordo o de la pared	EF, TC de la pared abdominal
Apendicitis crónica o mucocele apendicular	Dolor recurrente en el CID; con frecuencia diagnosticados en forma incorrecta, pueden representar una rara causa de dolor abdominal	Enema de bario, TC
Vesícula biliar y páncreas		
Colelitiasis	Dolor en el CSD, puede empeorar con las comidas	Ecografía de la vesícula biliar
Quiste coledociano	Dolor en el CSD ± bilirrubina elevada	Ecografía o TC del CSD
Pancreatitis recurrente	Dolor inespecífico persistente, puede irradiar a la espalda, vómitos	Amilasa y lipasa séricas ± tripsinógeno sérico; ecografía del páncreas
Tracto genitourinario		
Infección urinaria	Dolor suprapubiano sordo, dolor en el flanco	Análisis de orina y urocultivo; examen renal
Hidronefrosis	Dolor abdominal o en el flanco unilateral	Ecografía de los riñones
Urolitiasis	Dolor intenso y progresivo (desde el flanco a la región inguinal y al testículo)	Análisis de orina, ecografía, PIV, TC de columna
Otros trastornos genitourinarios	Dolor suprapubiano o abdominal bajo; síntomas genitourinarios	Ecografía de los riñones y la pelvis; evaluación ginecológica
Causas varias		
Migraña abdominal	Náuseas, antecedentes familiares de migraña	Anamnesis
Epilepsia abdominal	Puede haber pródromos de convulsiones	EEG (puede requerir más de un estudio, incluso un EEG con privación del sueño)
Síndrome de Gilbert	Dolor abdominal leve (¿causal o coincidente?); bilirrubina no conjugada aumentada en forma leve	Bilirrubina sérica
Fiebre familiar del Mediterráneo	Episodios paroxísticos de fiebre, dolor abdominal intenso e hipersensibilidad a la palpación con otra evidencia de poliserositis	Anamnesis y EF durante un episodio, diagnóstico del DNA
Crisis de células falciformes	Anemia	Evaluación hematológica
Envenenamiento por plomo	Dolor abdominal vago ± estreñimiento	Nivel de plomo en suero
Púrpura de Henoch-Schönlein	Dolor abdominal de tipo cólico intenso y recurrente, sangre oculta en materia fecal, erupción cutánea característica, artritis	Anamnesis, EF, análisis de orina
Edema angioneurótico	Inflamación de la cara o de la vía aérea, dolor de tipo cólico	Anamnesis, EF, radiografías con contraste del tracto GI superior, inhibidor de la esterasa C1 sérica
Porfiria aguda intermitente	Dolor intenso desencadenado por fármacos, ayuno o infecciones	Muestra de orina para porfirinas

De Ulshen M: Major symptoms and signs of digestive tract disorders. En Behrman R, Kliegman R, Jenson H (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 16ª ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pág. 1106.
TC, tomografía computarizada; EEG, electroencefalograma; GI, gastrointestinal; PIV, pielografía intravenosa; EF, examen físico; CID, cuadrante inferior derecho; CSD, cuadrante superior derecho.

Cuadro 52-5. *Distribución de las masas abdominales de 280 pacientes en el período neonatal**

Tipo	*Número*
Riñón (65%)	
Hidronefrosis (obstrucción de la UPU, obstrucción de la UUV, ureterocele, etc.)	80 (28%)
Riñón multiquístico	63 (22%)
Enfermedad renal poliquística	18
Trombosis de la vena renal	5
Tumor sólido	13
Ectopia	4
Total	183
Retroperitoneo (9%)	
Neuroblastoma	17
Teratoma	3
Hemangioma	1
Absceso	4
Total	25
Vejiga (1%)	
Válvulas uretrales posteriores	2
Sistema genital femenino (10%)	
Hidrocolpos	16
Quiste de ovario	13
Total	31
Gastrointestinal (12%)	
Duplicación	17
Íleo meconial quístico gigante	4
Quiste mesentérico	3
Atresia ileal	2
Vólvulo (íleo)	2
Teratoma (estómago)	1
Leiomiosarcoma (colon)	1
Peritonitis meconial con ascitis	1
Ascitis	1
Total	32
Hepático o biliar (3%)	
Hemangioma (hígado)	3
Quiste solitario (hígado)	2
Hepatoma	1
Vesícula biliar distendida	1
Quiste coledociano	1
Malformación adenomatoide del pulmón	1
Total	9

* En la mayoría de las series se excluyeron la vesícula distendida, la hepatomegalia y la esplenomegalia.
UPU, unión pielouretral; UUV, unión ureterovesical.
Modificado de Griscom, 1965; Raffensperger y Abousleiman, 1968, Wedge y col., 1971; Wilson, 1982; Emanuel y White, 1968.

Nosotros atendemos **niñas adolescentes que no han menstruado** y en las que hay dudas acerca de una anomalía ureteral o vaginal dentro de los 3 días. Muchas de estas pacientes tienen himen imperforado o anomalías uterinas que generan un drenaje uterino deficiente que puede resultar incómodo. Si no se trata la patología el drenaje retrógrado del útero puede determinar que estas pacientes tengan riesgo de endometriosis y de infertilidad (Rock y col., 1982).

Evaluaciones de rutina

El resto de los niños se cita de acuerdo con la conveniencia familiar. Entre estos niños figuran los lactantes con antecedentes de hidronefrosis prenatal sin evidencia de obstrucción del tracto de salida vesical en la ecografía posnatal. El estudio ecográfico no debe mostrar hidronefrosis bilateral ni una pared vesical engrosada. El lactante debe tener una maduración normal y los electrólitos, el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la creatinina dentro de valores normales. Las pruebas adicionales incluyen una nueva ecografía, un centellograma renal o una CUGM para evaluar el drenaje relativo y el porcentaje de función de los riñones y para buscar reflujo vesicoureteral (RVU).

Los niños con **hidrocele asintomático** rara vez requieren cirugía inmediata. En la mayor parte de los casos el hidrocele desaparece durante el primer año de vida. Una excepción es el hidrocele particularmente grande o palpable en la región inguinal. Un hidrocele grande con un componente inguinal palpable o uno de tamaño creciente pueden indicar la presencia de un hidrocele abdominoperineal. Estas lesiones no desaparecen en forma espontánea sino que suelen aumentar de tamaño y deben corregirse, por lo general entre los 6 y los 12 meses de edad (Luks y col., 1993). Nosotros operamos a los pacientes con **testículos no descendidos o ausentes** alrededor de los 6 meses de edad. Muy pocos de estos testículos descenderán después de los 3 meses de vida (Berkowitz y col., 1993). Si los testículos siguen sin descender a los 3 meses recomendamos una orquidopexia tan pronto como disminuya el riesgo anestésico (por lo general entre los 4 y los 6 meses en un lactante de término). Algunos lactantes con testículos no palpables pueden requerir evaluación laparoscópica y este examen también se puede realizar a los 6 meses.

Mientras no haya sangrado activo, el niño orine en forma normal y no se hayan producido lesiones en el cuerpo del pene o en la piel, evaluamos a los niños que desarrollaron una complicación después de la circuncisión en el momento que le convenga a la familia. El estrechamiento del anillo prepucial después de la circuncisión puede producir un atrapamiento del pene (Bergeson y col., 1993; Casale y col., 1999). Esta patología en general puede manejarse mediante la aplicación de vaselina en el pene durante 4 a 6 semanas mientras la cicatrización continúa. Si la micción permanece normal durante este período la revisión de la circuncisión se puede posponer hasta la edad de 4 a 6 meses, cuando sea posible efectuar un procedimiento quirúrgico ambulatorio. Se puede presentar otra complicación más frecuente, la **estenosis del meato uretral**, a los 6 meses en los lactantes sometidos a circuncisión (Upadhyay y col., 1998; Ahmed y col., 1999). Este problema se puede corregir con facilidad en el consultorio (Smith y Smith, 2000).

Los varones con **hipospadias** se ven todos los días. En condiciones normales iniciamos la evaluación en el período neonatal porque la mayoría de los padres de un niño con un defecto al nacer, incluso uno relativamente menor como el hipospadias, desean hablar rápidamente con un especialista.

Los varones suelen desarrollar **varicocele** justo antes de la adolescencia (Niedzielski y col., 1997). Habitualmente tratamos de documentar el tamaño del varicocele con un examen ecográfico. A partir de mediciones tridimensionales efectuadas durante la ecografía se pueden calcular los volúmenes testiculares relativos (Diamond y col., 2000). Luego repetimos el examen cada 6 meses durante la pubertad para evaluar el crecimiento testicular y normalizar el volumen relativo de cada lado, además de comparar los resultados con el volumen testicular total combinado. No recomendamos la cirugía salvo que el volumen del lado izquierdo sea menor del 40% del volumen testicular total en dos exámenes ecográficos separados por 6 meses.

El examen completo de la IU se realiza de acuerdo con la conveniencia de los padres después de tratar la infección inicial. En la mayoría de los casos los estudios radiológicos posteriores a una IU en un niño incluyen una CUGM y, en ocasiones, una centellografía renal. Controlamos a los pacientes con RVU conocido mediante CUGM anual o bianual mientras se espera la resolución del reflujo.

La hematuria microscópica en ausencia de otros síntomas no es una emergencia en los niños. En más del 30% de los casos el origen no se identifica nunca en forma definitiva. Nuestro algoritmo para una evaluación práctica se comenta más adelante en este capítulo.

Los niños con incontinencia diaria o nocturna se evalúan en forma rutinaria si no presentan complicaciones. La atención de los niños con enuresis nocturna es individualizada. Aunque algunos expertos recomiendan efectuar el tratamiento después de los 5 años, nosotros no lo tratamos hasta que el niño parezca molesto por el problema. Si no percibe la incontinencia nocturna como un problema suele lograrse poco con el tratamiento farmacológico o con alarmas. En nuestra experiencia solo algunos niños menores de 6 o 7 años padecen alteraciones emocionales debido a enuresis nocturna. La incontinencia diaria es más preocupante porque puede indicar una micción incompleta o infrecuente, la cual puede generar una IU que exacerbe la incontinencia.

Una cantidad creciente de **mujeres embarazadas con fetos con hidronefrosis buscan evaluación prenatal con el urólogo. Estas consultas se programan dentro de la semana excepto que existan las siguientes condiciones: a) hidronefrosis bilateral, b) oligohidramnios o c) evidencia de enfermedad renal quística significativa en un feto de menos de 22 semanas de edad gestacional.** En algunos casos se puede considerar la terminación del embarazo. En estos casos puede estar indicada la intervención fetal. Como la decisión de suspender el embarazo podría depender de la edad del feto, es posible que se requiera una evaluación urgente.

ATENCIÓN EN EL CONSULTORIO DE UROLOGÍA PEDIÁTRICA

En la mayoría de los casos el médico de atención primaria identifica un problema que requiere la revisión de un urólogo infantil. No obstante, como pueden coexistir otros procesos el urólogo debe estar alerta para detectar evidencia de enfermedad en otros aparatos y sistemas. Aunque pocos niños están graves cuando son evaluados en el consultorio del urólogo, es importante desarrollar la pericia necesaria para reconocer a un lactante o un niño que requiere internación. La capacidad de determinar si un lactante requiere internación es particularmente importante porque la reserva metabólica es menos abundante en el neonato (Park, 2000).

El riesgo de enfermedad grave en un niño con fiebre varía según la edad del niño (Escobar y col., 2000). **Debido a su sistema inmunitario inmaduro durante los primeros 3 meses de vida, el lactante es particularmente susceptible a la sepsis y a la meningitis causada por estreptococos del grupo B o por microorganismos gramnegativos** (Waisman y col., 1999; Lin y col., 2000). Las IU son más frecuentes en varones lactantes no circuncidados (Schoen y col., 2000; Wiswell, 2000). En los lactantes con IU existen más posibilidades de anomalías anatómicas subyacentes del tracto urinario que en los niños más grandes con IU. Después de la lactancia la IU se ve con mayor frecuencia en las niñas. En el cuadro 52-6 se mencionan enfermedades agudas graves documentadas en una serie de niños que presentaron fiebre durante los 3 primeros años de vida (McCarthy, 1988). **La observación del niño y un interrogatorio cuidadoso del padre pueden ser más importantes que los signos vitales o el examen físico cuando se intenta determinar la severidad de la enfermedad, en particular en un lactante o un niño pequeño. El color del niño (pálido o cianótico), el nivel de alerta, la respuesta ante el alivio del padre, la calidad de la interacción con el examinador y la cantidad de lágrimas cuando llora pueden ofrecer información considerable sobre el estado mental y el nivel de hidratación.** Si la respuesta del niño en alguna de estas áreas sugiere una enfermedad grave, debe ser transferido al departamento de emergencias, donde se le puede realizar la reanimación apropiada mientras continúa la evaluación diagnóstica.

Cuadro 52-6. *Diagnóstico de enfermedades graves durante 996 episodios de enfermedad infecciosa aguda en niños con fiebre menores de 36 meses*

	Casos	
Diagnóstico	*Nº*	*%*
Meningitis bacteriana	9	0,9
Meningitis aséptica	12	1,2
Neumonía	30	3
Bacteriemia	10	1
Infección focal del tejido blando	10	1
Infección urinaria	8	0,8
Diarrea bacteriana	1	0,1
Electrólitos anormales, gases en sangre anormales	9	0,9
Total	89	8,9

De McCarthy PL: Acute infectious illness in children. Comp Ther 1988; 14:51.

Anamnesis

Una primera pregunta importante cuando se efectúa la historia clínica de un paciente pediátrico con un problema urológico es **"¿Por qué está el niño aquí?"**. En ciertos casos el niño puede comenzar a responder estas preguntas y es valioso que al comienzo de la entrevista se le formulen algunas preguntas en forma directa. Esto revela respeto por el niño, que puede ser un excelente cronista a pesar de su corta edad. Los niños que advierten que la entrevista está dirigida a ellos en lugar de a su padre se concentrarán más. Si el tratamiento posterior requiere una terapia conductual que incluya la cooperación del niño, éste será más receptivo. **¿Qué objetivos tienen el paciente y su familia?** ¿La familia espera que el tratamiento se administre en la institución o busca una segunda opinión que confirme o excluya otro plan terapéutico? ¿Prefieren ellos un procedimiento quirúrgico reconstructivo o la terapia no quirúrgica más apropiada? En muchos casos el tratamiento se debe diseñar a la medida de la condición social o de la ubicación geográfica de la familia. Es posible que los problemas quirúrgicos de las familias de los miembros del servicio diplomático o de las fuerzas armadas, que a veces deben cambiar de residencia, requieran un enfoque diferente del de las familias que viven cerca de un centro importante. En algunos casos hay más de una terapia posible para un problema determinado y el médico deber estar preparado para ofrecer más de un enfoque que permita brindar la atención más apropiada.

Síntomas generalizados en el paciente pediátrico

El término "retraso del crecimiento" (RDC) se puede emplear para describir a un lactante o a un niño cuyo crecimiento físico es significativamente menor que el de sus pares. A menudo asociado con un funcionamiento evolutivo y socioemocional deficiente, la prevalencia del RDC depende de la población evaluada (Wright y col., 2000). Entre los niños con bajo peso al nacer y entre los que viven en la pobreza puede haber de un 5 a un 10% de RDC. La discordia familiar, la depresión materna y los problemas neonatales diferentes del bajo peso al nacer también se asocian con RDC. En los Estados Unidos el RDC psicosocial es mucho más frecuente que el RDC orgánico. El RDC psicosocial suele ser consecuencia de la pobreza o de la mala interacción entre el niño y los padres que a veces ocurre con estrés grave (p. ej., abuso del niño). Las causas de crecimiento insuficiente incluyen a) imposibilidad de los padres de ofrecer las calorías suficientes, b) imposibilidad del niño de recibir las calorías suficientes y c) imposibilidad del niño de retener las calorías suficientes. En los cuadros 52-7 y 52-8 se enumeran las principales causas orgánicas de RDC y se describe un enfoque de la evaluación acorde con la edad. Los urólogos deben estar alertas para detectar fuentes urológicas comunes del RDC, como IU, acidosis tubular renal, diabetes insípida e insuficiencia renal crónica, pero también deben tener en cuenta los problemas psicosociales o de abuso que pueden existir y estar listos para alertar al pediatra y cumplir una función de sostén en el análisis de este problema grave tan frecuente (Bauchner, 2000).

Cuadro 52-7. *Principales causas orgánicas de retraso del crecimiento*

Sistema	*Causa*
Gastrointestinal	Reflujo gastroesofágico, enfermedad celíaca, estenosis pilórica, labio leporino/paladar hendido, intolerancia a la lactosa, enfermedad de Hirschsprung, intolerancia a las proteínas de la leche, hepatitis, cirrosis, insuficiencia pancreática, enfermedad biliar, enfermedad intestinal inflamatoria, malabsorción
Renal	Infección urinaria, acidosis tubular renal, diabetes insípida, insuficiencia renal crónica
Cardiopulmonar	Enfermedades crónicas que producen insuficiencia cardíaca congestiva, asma, displasia broncopulmonar, fibrosis quística, anomalías anatómicas de la vía aérea superior, apnea del sueño obstructiva
Endocrino	Hipotiroidismo, diabetes mellitus, insuficiencia o exceso suprarrenal, trastornos paratiroideos, trastornos hipofisarios, deficiencia de hormona de crecimiento
Neurológico	Retraso mental, hemorragias cerebrales, trastornos degenerativos
Infeccioso	Infecciones parasitarias o bacterianas del tracto gastrointestinal, tuberculosis, enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana
Metabólico	Errores congénitos del metabolismo
Congénito	Anomalías cromosómicas, síndromes congénitos (síndrome de alcoholismo fetal), infecciones perinatales
Otros	Envenenamiento por plomo (procesos malignos) enfermedad vascular del colágeno, adenoides y amígdalas infectadas en forma recurrente

De Bachner H: Failure to thrive. In Behrman R, Kliegman R, Jenson HB (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pág. 120.

En los niños, como en los adultos, la temperatura corporal normal varía con un patrón diario regular. Este ritmo circadiano de la temperatura produce temperaturas corporales menores a la mañana temprano y temperaturas alrededor de 1°C más altas al final de la tarde o al co-

Cuadro 52-8. *Enfoque del retardo de crecimiento de acuerdo con la edad*

Edad de comienzo	*Consideraciones diagnósticas principales*
Nacimiento hasta 3 meses	Retraso psicosocial, infecciones perinatales, reflujo gastroesofágico, errores congénitos del metabolismo, fibrosis quística
3-6 meses	Retraso psicosocial, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, reflujo gastroesofágico, errores congénitos del metabolismo, intolerancia a las proteínas de la leche, fibrosis quística, acidosis tubular renal
7-12 meses	Retraso psicosocial (conflictos por la autonomía), introducción tardía de los sólidos, reflujo gastroesofágico, parásitos intestinales, acidosis tubular renal
+12 meses	Retraso psicosocial para madurar (alimentación coercitiva, nuevo estresante psicológico), reflujo gastroesofágico)

Adaptado de Frank D, Silva M, Needlman R: Failure to thrive: Mystery, myth and method. Contemp Pediatr 1993;10:114.

mienzo de la noche. Las temperaturas menores de 39°C en niños sanos por lo general no requieren tratamiento. Si la temperatura aumenta más, la administración de antipiréticos suele disminuir las molestias del niño. Aparte de ofrecer un alivio sintomático, el tratamiento con antipiréticos no cambia el curso de las enfermedades infecciosas en niños normales pero puede ser beneficioso en pacientes de alto riesgo con enfermedad pulmonar crónica, alteraciones metabólicas o enfermedades neurológicas. **La hiperpirexia (temperatura mayor de 41°C) es más riesgosa para los pacientes que las respuestas piréxicas normales.** Esta elevación de la temperatura se asocia con infecciones graves, trastornos hipotalámicos o hemorragias en el sistema nervioso central y siempre requiere tratamiento con antipiréticos (Powell, 2000). **La aspirina ha sido asociada con síndrome de Reye en niños y adolescentes y no se recomienda para el tratamiento de la fiebre en los niños.** El paracetamol, en dosis de 10 a 15 mg/kg cada 4 horas, o el ibuprofeno en dosis de entre 5 y 10 mg/kg cada 6 horas no se asocian con efectos adversos significativos. Sin embargo, el uso prolongado de paracetamol puede generar una lesión renal. Las sobredosis masivas pueden causar insuficiencia hepática. El ibuprofeno puede generar dispepsia, hemorragia gastrointestinal, disminución del flujo sanguíneo renal o, rara vez, meningitis aséptica. El uso de ibuprofeno se ha asociado con anemia aplásica. No obstante, en condiciones normales ambos fármacos son bien tolerados por los niños y deben emplearse si la temperatura es elevada. Aunque su atención debe centrarse en las fuentes urológicas de la fiebre, el urólogo tiene que conocer las otras causas de fiebre, en particular, en niños de grupos comprometidos o de alto riesgo (cuadro 52-9).

Cuadro 52-9. *Pacientes con fiebre expuesta a un mayor riesgo de infecciones bacterianas graves*

Condición	*Observación*
Pacientes inmunocompetentes	
Neonatos (< 28 días)	Sepsis y meningitis causadas por estreptococo del grupo B, *Escherichia coli, Listeria monocytogenes,* virus herpes simple
Lactantes < 3 meses	Enfermedad bacteriana grave (10-15%); bacteriemia en el 5% de los lactantes con fiebre
Lactantes y niños de 3-36 meses	Bacteriemia oculta en el 4%; aumento del riesgo con temperatura > 39°C y recuento de glóbulos blancos > 15.000/μL
Hiperpirexia (> 41°C)	Meningitis, bacteriemia, neumonía, golpe de calor, síndrome de encefalopatía-shock hemorrágico
Fiebre con petequias	Bacteriemia y meningitis causadas por *Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae* de tipo b, *Streptococcus pneumoniae*
Pacientes inmunocomprometidos	
Anemia de células falciformes	Sepsis neumocócica, meningitis
Asplenia	Bacterias encapsuladas
Deficiencia de complemento/properdina	Sepsis meningocócica
Agammaglobulinemia	Bacteriemia, infección senopulmonar
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida	*S. pneumoniae, H. Influenzae* de tipo b, *Salmonella*
Cardiopatía congénita	Mayor riesgo de endocarditis
Vía venosa central	*Staphylococcus aureus,* estafilococos coagulasa-negativos, *Candida*
Cáncer	Bacterias entéricas gramnegativas, *S. aureus* coagulasa-negativo estafilococos, *Candida*

De Powell KR: Fever. En Behrman R, Kliegman R, Jenson H (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 16ª ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pág. 74.

La evaluación y el alivio del **dolor** son tan antiguos como la profesión médica. Dado que somos principalmente cirujanos especializados en procedimientos abdominales y retroperitoneales, nos concentramos en las fuentes abdominales y perineales del dolor. El **dolor abdominal** con frecuencia sugiere pielonefritis, hidronefrosis o estreñimiento, pero también puede ser consecuencia de una crisis de células falciformes. **Una anamnesis precisa de la naturaleza del dolor puede ser el mejor indicador de su origen.** Es importante conocer los detalles sobre el carácter del dolor, el momento y la agudeza de su comienzo y su irradiación o migración y, si es posible, se debe interrogar directamente al niño. La pérdida asociada del apetito, las náuseas, los vómitos o un cambio en el patrón intestinal pueden ayudar a distinguir las fuentes gastrointestinales de las genitourinarias (cuadro 52-10).

Se presupone que un niño con dolor escrotal agudo tiene una torsión del cordón espermático sin importar la edad hasta que se demuestre lo contrario (Van Glabeke y col., 1999). Sin embargo, en ciertos casos, una anamnesis precisa puede salvar a un niño de una exploración quirúrgica innecesaria. Es importante entrevistar al niño y también a los padres. El comienzo gradual del dolor es más compatible con una epididimitis, mientras que un dolor abrupto sugiere torsión del cordón espermático o torsión de uno de los apéndices testiculares. El edema o eritema de la pared escrotal o el desplazamiento hacia arriba del testículo sugiere una torsión del cordón espermático. Se puede observar **dolor perineal o rectal** en casos de estreñimiento crónico o espasmo vesical. El dolor del estreñimiento o del espasmo vesical puede irradiar al pene, los testículos, el escroto o el periné, así como a la región inguinal (Fein y col., 2001).

Síntomas miccionales

Muchos niños son derivados al urólogo por problemas miccionales. **La capacidad de ubicar a los niños en categorías de acuerdo con los antecedentes miccionales ayudará a centrar el resto de la evaluación y a guiar el tratamiento posterior.** Se debe identificar el momento de aparición y la duración del trastorno miccional al principio de la entrevista. ¿Los síntomas comenzaron antes o después del entrenamiento de la continencia? ¿La incontinencia se asocia con dolor, urgencia miccional o polaquiuria? ¿Cuál es la naturaleza de la micción? ¿El flujo de orina es constante desde el comienzo hasta el final o muestra un patrón "entrecortado" o de detención y reinicio que sugiere una micción disfuncional? ¿Los sín-

Cuadro 52-10. *Características distintivas del dolor gastrointestinal agudo en niños*

Enfermedad	*Comienzo*	*Ubicación*	*Irradiación*	*Calidad*	*Observación*
Pancreatitis	Agudo	Epigástrico, cuadrante superior izquierdo	Espalda	Constante, agudo, inespecífico	Náuseas, vómitos, dolor a la palpación
Obstrucción intestinal	Agudo o gradual	Periumbilical (abdomen inferior)	Espalda	Cólicos que alternan con períodos sin dolor	Distensión, estreñimiento, vómitos, aumento de los ruidos intestinales
Apendicitis	Agudo	Periumbilical, ubicado en el cuadrante inferior derecho; generalizado con peritonitis	Espalda o pelvis si es retrocecal	Agudo, constante	Anorexia, náuseas, vómitos, dolor a la palpación focalizado, fiebre con peritonitis
Intususcepción	Agudo	Periumbilical (abdomen inferior)	Ninguna	Cólicos, con períodos sin dolor	Hematoquecia, rodillas en posición estirada
Urolitiasis	Agudo, súbito	Espalda (unilateral)	Ingle	Agudo, intermitente, cólicos	Hematuria
Infección urinaria	Agudo, súbito	Espalda	Vejiga	Desde sordo hasta agudo	Fiebre, dolor a la palpación costocondral, disuria, polaquiuria

De Ulshen M: Major symptoms and signs of digestive tract disorders. En Behrman R, Kliegman R, Jenson H (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 16ª ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pág. 1107.

tomas empeoran en un momento particular del día? ¿El niño orina con frecuencia durante el día aunque duerma toda la noche sin mojarse? ¿La incontinencia se limita a la noche y sugiere una enuresis nocturna primaria?

La anamnesis miccional es incompleta sin un registro del patrón de alimentación e ingesta de líquidos del niño. ¿El paciente consume pequeñas cantidades de agua durante el día y grandes cantidades de líquidos alternativos, como gaseosas y jugos, que tienden a estar repletos de sal y azúcar y a ser pobres en agua libre? ¿Cuál es el patrón defecatorio? ¿Las heces del niño son firmes, voluminosas o de tipo caprino (lo que sugiere un patrón defecatorio de retención) o son blandas y bien formadas, es decir más compatibles con un patrón defecatorio normal? Muy pocos niños contienen la orina y no la materia fecal. En cambio, los niños que retienen la materia fecal casi siempre contienen la orina. Todos éstos son indicadores de un patrón miccional disfuncional que puede desencadenar una IU.

Signos de enfermedad en el paciente urológico pediátrico. Examen físico

Registramos los signos vitales de cada paciente nuevo y, en el caso de los niños con antecedentes de anomalías renales o RVU, en cada visita posterior. **Como la tensión arterial y la frecuencia cardíaca cambian en función de la edad**, en la clínica deben colocarse carteles con intervalos de tensión arterial y pulso de referencia para varones y niñas cerca del sitio en el que se obtienen los signos vitales (Bernstein, 2000). Todos los ayudantes que miden la tensión arterial deben conocer las variaciones relacionadas con la edad y notificar al equipo cuándo obtienen registros de tensión arterial superiores al percentil 90.

En el lactante puede observarse **edema generalizado** en caso de prematurez o hipoproteinemia. El edema localizado sugiere una malformación congénita del sistema linfático. **Cuando afecta a una o más extremidades el edema puede ser el signo de presentación de una coartación de la aorta asociada con síndrome de Turner.** La inestabilidad vasomotora y la disminución de la circulación periférica son revelados por un color rojo o púrpura en un lactante que llora, cuyo color se puede oscurecer bastante con el cierre de la glotis que precede a un llanto vigoroso. Puede existir **cianosis inocua** de las manos y los pies, en especial cuando el lactante está tranquilo. El tinte **marmóreo**, otro ejemplo de inestabilidad circulatoria general, se puede asociar con enfermedad grave o relacionar con una fluctuación transitoria de la temperatura de la piel (Stoll y Kliegman, 2000). En el lactante puede haber **petequias diseminadas** en el cuero cabelludo y la cara después de un parto difícil. En más del 50% de los lactantes afroamericanos, norteamericanos nativos y asiaticonorteamericanos y en ocasiones en niños blancos se observan **áreas de pigmentación bien delimitadas de color azul claro** sobre los muslos, la espalda y a veces en otras partes del cuerpo. Estas áreas pigmentadas no tienen un significado antropológico conocido a pesar de su nombre, **"manchas mongólicas"**, y tienden a desaparecer durante el primer año de vida. Las **manchas de color café con leche** son lesiones maculares hiperpigmentadas de manera uniforme y con límites bien definidos cuyo tinte varía dentro del grado normal de pigmentación del individuo. Pueden ser de color castaño oscuro en los niños afroamericanos. Además, el tamaño de estas manchas varía y es posible que sean grandes y cubran una proporción significativa del tronco o la extremidad. En los niños normales es común hallar entre una y tres lesiones. Alrededor del 10% de los niños normales tienen máculas de color café con leche que pueden estar presentes en el momento del nacimiento o desarrollarse durante la infancia. Si hay **cinco o más manchas, de más de 5 mm de diámetro cada una en un paciente prepúber o seis o más manchas de más de 15 mm de diámetro en un niño pospúber se debe sospechar una neurofibromatosis de tipo 1 (enfermedad de von Recklinghausen).**

La piel, el cabello y las uñas deben evaluarse con una concentración especial en problemas congénitos o metabólicos que pueden asociarse con **cabello y uñas frágiles o anormales o con sequedad anormal de la piel**

(véanse cuadros 52-2 y 52-3). Pueden observarse **pezones supernumerarios** en una distribución unilateral o bilateral a lo largo de una línea que va desde el pliegue axilar anterior hasta el área inguinal. Este problema es más frecuente en lactantes afroamericanos (3,5%) que en niños blancos (0,6%). Los pezones accesorios pueden no tener una aréola asociada y es posible que se los confunda con nevos congénitos. Si se desea se los puede resecar para mejorar el aspecto. Pueden existir anomalías renales o del tracto urinario.

Una **cabeza excepcionalmente grande** sugiere hidrocefalia, una enfermedad por almacenamiento, acondroplasia, gigantismo cerebral, síndromes neurocutáneos o errores congénitos del metabolismo o puede ser familiar. Las características dismórficas del tipo de **pliegues epicánticos ensanchados, ojos muy espaciados, micrognatia y orejas de implantación baja suelen asociarse con síndromes congénitos que pueden sugerir un problema genitourinario.** Las cavidades y las hendiduras preauriculares pueden ser consecuencia de una fusión imperfecta de los tubérculos de los arcos branquiales primero y segundo. Estas anomalías pueden ser unilaterales o bilaterales, es posible que sean familiares, son más frecuentes en niñas y en negros y a veces se asocian con otras anomalías de las orejas y la cara. **Las hendiduras preauriculares aparecen en la displasia broncootorrenal, un trastorno autosómico dominante que consiste en malformación del oído externo, fístulas bronquiales, pérdida de la audición y anomalías renales.** Cuando los tractos se infectan en forma crónica se pueden formar quistes de retención que drenan en forma intermitente. Estas lesiones deben ser resecadas. **La macroglosia se puede asociar con el síndrome de Beckwith-Wiedemann, que también incluye hepatoesplenomegalia, nefromegalia e hipoglucemia secundaria a hiperplasia de las células beta del páncreas en un lactante grande para la edad gestacional.** Estos niños son propensos a desarrollar un subgrupo específico de neoplasias de la infancia, entre las que figuran el tumor de Wilms y el adrenocorticocarcinoma. Las **membranas cervicales en una lactante** sugieren linfedema intrauterino en el síndrome de Turner, al igual que los pezones muy espaciados con un tórax en forma de escudo (Stoll y Kliegman, 2000).

El abdomen es protuberante en niños con el síndrome del abdomen en ciruela pasa. En ocasiones los niños con otros tipos de obstrucción del tracto de salida vesical o con hidronefrosis prenatal marcada también muestran una considerable laxitud de los músculos abdominales. Se debe evaluar el abdomen en busca de otras anomalías, como hernia ventral, protuberancia de la jaula torácica, pérdidas a través del ombligo, masas o hernias umbilicales. Cuando se examina el abdomen se debe colocar la mano detrás del flanco para palpar el riñón a cada lado. Si el abdomen es blando se puede determinar el tamaño y la ubicación aproximada de cada riñón con palpación profunda. Debe intentarse la palpación de los rebordes hepático y esplénico así como del colon, en particular el colon descendente. En los neonatos el hígado puede ser palpable, a veces hasta 2 cm por debajo de las costillas izquierdas. Cuando se evalúa el cuadrante inferior izquierdo se puede calcular el volumen de materia fecal en el colon descendente. Dentro del tracto gastrointestinal de los lactantes puede haber gran cantidad de gas. En condiciones normales la pared abdominal es débil, en especial en los prematuros. La separación de los músculos rectos y la hernia umbilical son frecuentes en los recién nacidos. La presencia de masas no habituales debe investigarse de inmediato con ecografía. **La patología renal es el origen de hasta las dos terceras partes de las masas abdominales en neonatos** (Raffensperger y Abousleiman, 1968; Wedge y col., 1971; Pinto y Guignard, 1995). **Las masas abdominales quísticas incluyen hidronefrosis, riñones displásicos multiquísticos, hemorragia suprarrenal, hidrometrocolpos, duplicación intestinal y quistes coledocianos, ováricos, epiploicos o pancreáticos. Las masas sólidas incluyen neuroblastomas, nefromas mesoblásticos congénitos, hepatoblastomas y teratomas.** Una masa sólida en el flanco puede ser secundaria a una **trombosis de la vena renal**, que se manifiesta con signos de hematuria, hipertensión y trombocitopenia. En los lactantes la trombosis de la vena renal se asocia con policitemia, deshidratación, madre diabética, asfixia, sepsis y coagulopatías como las deficiencias de antitrombina 3 o de proteína C. **La distensión abdominal al nacer o poco después sugiere obstrucción o perforación del tracto gastrointestinal, con frecuencia secundaria a íleo meconial. Una distensión más tardía sugiere obstrucción intestinal, sepsis o peritonitis.** Puede haber soluciones de continuidad en la pared abdominal, sea a través del ombligo (onfalocele) o laterales (gastrosquisis). Los onfaloceles se asocian con otras anomalías y síndromes entre los que figuran el síndrome de Beckwith-Wiedemann, los gemelos unidos, la trisomía 18, el mielomeningocele y el ano imperforado (Hassink y col., 1996; Chen y col., 1997; Kallen y col., 2000).

Se debe inspeccionar el **conducto inguinal** de cada lado en busca de signos de asimetría o de masas. Para comenzar la **evaluación** el examinador cierra el anillo inguinal interno con la mano izquierda. Esta maniobra impide que un testículo intracanalicular migre dentro del abdomen. Luego palpa el conducto inguinal para identificar una distensión o una masa compatibles con una hernia o un hidrocele del cordón espermático. El examinador puede palpar un signo del "dedo de guante", sugestivo de un proceso vaginal permeable engrosado, que puede estar presente si la hernia es intermitente. Luego el examinador coloca la mano derecha en el área escrotal y palpa el testículo, que debe examinar con atención para evaluar la anatomía de los testículos, el epidídimo y el conducto deferente, que en algunos neonatos se puede palpar. **Es importante prestar particular atención a la simetría del examen si se cree que existen condiciones intersexuales. Un examen gonadal simétrico (gónadas palpables a cada lado o no palpables a ambos lados) sugiere un trastorno global, como una HSC o una falta de sensibilidad a los andrógenos. La asimetría en el examen gonadal sugiere un problema localizado, del tipo de una disgenesia gonadal mixta o un hermafroditismo verdadero.**

Se pueden palpar testículos no descendidos si están en el escroto o fuera del anillo inguinal externo. En ocasio-

nes el testículo de un recién nacido se puede palpar si está en el canal inguinal, pero en muchos casos se desplaza hacia adentro y afuera del canal dentro del abdomen, lo que determina que la palpación del testículo sea inconstante. En ciertos casos un testículo retráctil puede ser difícil de distinguir de un testículo bajo no descendido. A veces la presión sobre la arteria femoral ayuda a relajar el reflejo cremasteriano en los varones mayores de 2 años. La colocación del niño en posición de cuclillas o con las piernas cruzadas a veces relaja el reflejo y facilita la palpación del testículo. Un testículo descendido puede ser manipulado hasta la base del escroto y permanecer allí tras liberarlo, por lo menos un momento. Los testículos que se perciben trabados durante la manipulación y que no se pueden tocar hasta la base del escroto corren riesgo de transformarse en testículos en ascensor. Si hay dudas puede ser útil realizar un segundo examen entre 6 y 18 meses más tarde para distinguir un testículo retráctil de un testículo trabado. A medida que el niño crece un testículo en ascensor o trabado (ambos testículos criptorquídicos) será cada vez más difícil de manipular en el fondo del escroto (Eardley y col., 1994; Clarnette y Hutson, 1997; Davey, 1997).

El escroto normal en el recién nacido es relativamente grande. Su tamaño puede aumentar con el traumatismo del parto en pelviana o con un hidrocele neonatal, lesión que se puede distinguir de una hernia mediante palpación y transiluminación y por la ausencia de una masa en el conducto inguinal. **Un hidrocele que cambia de volumen sugiere un proceso vaginal permeable. Estos lactantes corren riesgo de padecer una hernia inguinal.** No es probable que el proceso vaginal se cierre después del nacimiento. Si una hernia genera síntomas se la debe corregir durante el período neonatal. En los varones que no han presentado una hernia sintomática la cirugía destinada a corregir un proceso vaginal permeable puede posponerse hasta que se la pueda realizar en forma ambulatoria, por lo general entre los 4 y los 6 meses. En ausencia de cambios de volumen dentro del hidrocele el proceso vaginal no suele ser permeable y el hidrocele neonatal se resuelve hacia el año de edad sin cirugía. La persistencia de un hidrocele más allá de los 12 a los 18 meses, incluso en ausencia de cambios de volumen, suele significar que existe un proceso vaginal permeable y es una indicación para realizar la ligadura quirúrgica del proceso vaginal y una incisión en el componente escrotal del hidrocele.

En el recién nacido el prepucio está adherido al glande. Estas adherencias al glande no deben separarse y no es necesario examinar el glande si los padres no desean la circuncisión del niño. Las adherencias del prepucio al glande suelen separarse antes de los 4 años pero pueden persistir durante más tiempo en algunos varones. En ausencia de balanitis o IU no se debe retraer el prepucio sino permitir que se separe en forma natural (Imamura, 1997). La posición del meato uretral casi nunca es anormal en el pene no circuncidado con un prepucio circunferencial. Si el prepucio ventral es corto o está ausente o hay una cuerda ventral o dorsal (encordamiento, *chordee*) no se debe circuncidar al niño y se lo debe volver a examinar más adelante, cuando se pueda realizar la corrección del hipospadias o del epispadias en forma ambulatoria bajo anestesia general. El autor describe la severidad del **hipospadias** sobre la base de la posición del meato uretral, la presencia o la ausencia de cuerda y el grado de cobertura cutánea en el cuerpo peniano ventral. En ocasiones cuando se retrae el prepucio antes de la circuncisión la uretra distal y el meato uretral aparecen agrandados. Si se identifica un **megameato** antes de circuncidar a un neonato se debe cancelar la circuncisión. Se puede resecar el prepucio en el momento de la reparación uretral. Sin embargo, como la esponjosa normal está presente sobre la superficie ventral del pene, la reparación de la uretra no suele ser difícil ni siquiera después de llevar a cabo la circuncisión (Duckett y Keating, 1989).

Se deben medir la longitud y el diámetro del pene. Si el pene de un niño de término mide menos de 1,9 cm se debe sospechar un micropene; deben efectuarse un cariotipo y una evaluación del eje hipotálamo-hipofisario-testicular. Se debe examinar el pene en relación con el escroto en busca de evidencia de **pene escondido, pene enterrado o pene membranoso**. En estas condiciones el pene tiene un tamaño normal pero está enterrado o escondido debajo de un relleno adiposo pubiano prominente, atrapado por un anillo prepucial estrecho más proximal o trabado en el escroto. Si la piel del cuerpo peniano es corta la corrección puede requerir un colgajo rotatorio de piel prepucial interna que ofrezca cobertura adicional en el vientre del pene después de liberarlo del estrecho anillo prepucial. Cuando se realiza una circuncisión neonatal con clamp muchas veces se reseca una cantidad de piel del cuerpo peniano mayor que la indicada, lo que genera una cicatriz y a veces un pene atrapado en forma secundaria. Si el escroto avanza sobre el cuerpo del pene (pene alado o membranoso) se debe diferir la circuncisión hasta que se la pueda realizar sin trabas en el quirófano principal con el niño bajo anestesia general, lo que habitualmente sucede entre los 4 y los 6 meses (Casale y col., 1999; Williams y col., 2000).

Los **varicoceles (várices en la vena espermática interna)** aparecen en el 10% de los varones adolescentes pero son raros en niños menores de 10 años. Casi siempre se los observa del lado izquierdo y son bilaterales en alrededor del 10% de los casos. Los varicoceles son palpables cuando el niño está de pie y drenan en decúbito dorsal. Si solo está comprometido el lado derecho o el varicocele no se descomprime en decúbito dorsal hay una posibilidad de que exista un tumor retroperitoneal que comprima la vena. Se debe documentar el tamaño del testículo en el niño preadolescente o adolescente con varicocele. Nosotros controlamos a estos niños con exámenes ecográficos para observar el crecimiento testicular. Si la contribución del lado izquierdo al volumen testicular, normatizado con respecto al volumen testicular total, desciende a menos del 40% se puede indicar una cirugía para corregir el varicocele (Fideleff y col., 2000).

El **examen perineal de las niñas** es similar al de los varones. En una niña adolescente el examen debe llevarse a cabo en ausencia del padre, pero la madre puede estar presente siempre que la paciente esté de acuerdo. Por lo general el examen bimanual de una adolescente se rea-

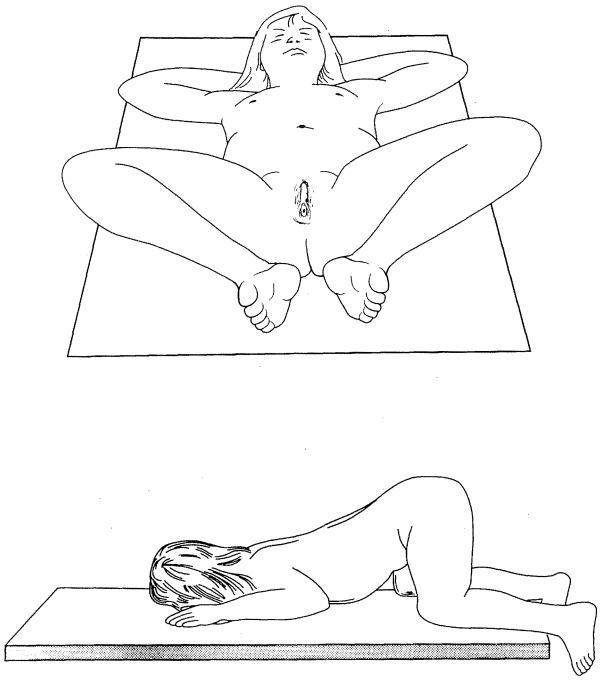


Fig. 52-1. Posición de rana (*arriba*) y posición de rodilla-tórax (*abajo*).

liza mejor en el quirófano. Se coloca a la niña con las piernas en forma de rana o en la posición de rodilla-pecho (fig. 52-1). Se examina el clítoris en busca de evidencia de hipertrofia que puedan sugerir una condición intersexual. La separación suave de los labios mayores hacia abajo permitirá evaluar el área del clítoris y por lo general el introito. Se examina el vestíbulo en busca de evidencia de secreciones. Una manera sencilla de examinar el periné es asir con suavidad los labios mayores y tirar de ellos hacia abajo. Esta maniobra tiende a definir mejor los diversos pliegues perineales y permite realizar un examen adecuado en casi todos los casos (Redman, 1982). Se debe inspeccionar el himen, igual que el introito. Un **himen imperforado** puede provocar un hidrometrocolpos y una masa en el abdomen inferior. En niñas mayores se puede emplear un espéculo pequeño para evaluar el cuello y el interior de la vagina. La palpación de las paredes vaginales y el cuello y el examen bimanual del útero completan la evaluación. Una maniobra de Valsalva permitirá una investigación adecuada del área vaginal del introito. Las **secreciones vaginales** suelen asociarse con micción por vía vaginal y son particularmente comunes en niñas que contienen la orina, y que luego gotea hacia la vagina. El tratamiento de la micción disfuncional reduce la pérdida de orina por vía vaginal. En las preadolescentes, el sangrado que proviene de la vagina puede originarse en cuerpos extraños como papel higiénico enrollado en la vagina. En ocasiones, pueden haberse insertado otros cuerpos extraños en forma intencional o accidental.

El prolapso uretral, un problema relativamente frecuente, en particular en niñas afroamericanas, se produce a través del meato y forma una masa hemorrágica, con frecuencia sensible, que sangra ante la palpación o el contacto con la ropa interior. Las niñas afectadas pueden presentar dificultades para orinar, lo que depende del tamaño del prolapso y de si incluye el meato. El prolapso uretral puede responder a la aplicación tópica de estrógenos y se puede manejar en forma expectante siempre que la micción sea normal (Redman, 1982).

Aunque las lesiones genitales pueden ser accidentales, se debe tener en cuenta la posibilidad de un abuso físico o sexual en todos los casos de traumatismo genital en niñas y varones.

El **abuso sexual**, que incluye toda actividad con un niño antes de la edad de consentimiento legal para la gratificación sexual de un adulto o de un niño significativamente mayor, comprende contactos de tipo orogenital, genital-genital, genital-rectal, manual-genital, manual-rectal o manual-mamario, la exposición de la anatomía sexual, la contemplación forzada de la anatomía sexual y la exhibición de pornografía a un niño o el uso de un niño en la producción de pornografía. La relación sexual incluye penetración vaginal, oral o rectal. La penetración es la entrada en un orificio, con lesión tisular o sin ella. Los violadores más jóvenes tienden a abusar de víctimas más jóvenes pero es más probable que efectúen el coito con víctimas mayores. Los actos sexuales perpetrados por niños son conductas aprendidas y se asocian con experiencias de abuso sexual o exposición al sexo adulto o a pornografía. Si no se lo detecta ni se interviene el abuso sexual puede progresar desde la manipulación hasta el coito. El juego sexual se puede definir como contemplación o la manipulación de los genitales, las nalgas o el pecho por niños preadolescentes separados por no más de 4 años de edad sin que exista obligación ni coerción. La frecuencia del abuso sexual es sorprendentemente alta. **Entre el 12 y el 38% de las mujeres adultas han sido sometidas a abuso sexual hacia los 18 años. La incidencia de abuso sexual en varones oscila entre un 3 y un 9% de la población; las víctimas de sexo masculino representan hasta el 20% de los informes. Alrededor de una tercera parte de las víctimas de abuso sexual son menores de 6 años, una tercera parte tiene entre 6 y 12 años y una tercera parte tiene entre 12 y 18 años. El 97% de los atacantes informados son hombres** (Johnson, 2000).

El abuso de las hijas por sus padres y padrastros es la forma de incesto comunicada con mayor frecuencia, aunque se considera que el incesto entre hermanos es el tipo más común. Los pedófilos han indicado que buscan posiciones y oportunidades en las que puedan entrar en contacto con víctimas potenciales. Los niños vulnerables que describen incluyen niños que padecen discapacidades mentales y físicas, niños no amados ni deseados, niños abusados con anterioridad y niños con un solo padre. Los hijos de los drogadictos y los niños con baja autoestima y mal desempeño también corren mayor riesgo. El deseo de un padre de recibir gratificación sexual y la necesidad de una hija de obtener afecto y cuidado pueden conducir al incesto cuando la madre está ausente y existe un gran anhelo de mantener la unidad familiar. La violencia no es frecuente en el abuso sexual; no obstante, su incidencia aumenta con la edad y el tamaño de la víctima.

Se debe considerar la posibilidad de abuso sexual en presencia de síntomas físicos asociados, como por ejemplo a) dolor, secreciones o sangrado provenientes de la vagina, el pene o el recto y b) disuria, enuresis, estreñimiento o encopresis crónicos. Las conductas que probablemente se asocien con abuso sexual incluyen actividad sexualizada con pares, animales u objetos, comportamiento seductor y conocimientos y curiosidad sexuales inapropiados para la edad. La investigación de la posibilidad de abuso sexual requiere una anamnesis sensible y detallada. En muchos hospitales existe un equipo especializado en abuso sexual que puede ser consultado con rapidez si se sospecha este problema. La clave es estar abierto a las posibilidades cuando puedan existir y consultar al equipo con rapidez. Es probable que se le pida al urólogo pediátrico que evalúe el abdomen y el periné del niño (Johnson, 2000). El examen de los genitales femeninos con la paciente en posición de rana cuando es una niña pequeña y en posición de rodilla-tórax en el caso de las niñas más grandes acelera la evaluación e implica una manipulación mínima (véase fig. 52-1). En la figura 52-2 se muestran las configuraciones normales del himen descritas por Herman-Giddens y Frothingham. Se debe considerar un abuso sexual cuando la mucosa vaginal presenta hematomas o está eritematosa, la abertura vaginal se encuentra dilatada o el himen está lesionado, con una muesca o hendidura en forma de V (Walker, 1998). Más allá de estas pautas el diagnóstico de abuso sexual se efectúa con los antecedentes y no con el examen físico. En una revisión de 157 niños derivados a una clínica especializada en abuso sexual por síntomas físicos y sin una historia clínica compatible con abuso, el 16% presentó hallazgos en el examen que sugerían abuso sexual (Kellogg y col., 1998). **Si se sospecha abuso, se debe informar a la policía. Si el atacante es un cuidador del niño o uno de sus padres, también se debe establecer contacto con el equipo estatal para el bienestar del niño.**

Una lesión no penetrante en el periné puede generar un hematoma debajo de la piel perineal. La presencia aislada de un hematoma o de una contusión no suele requerir tratamiento. Las lesiones penetrantes en el área vaginal justifican una evaluación más cuidadosa, que incluya un examen radiológico de la uretra y la vejiga. Se debe considerar la presencia de **tumores benignos y malignos del área vaginal** cuando se observa sangrado vaginal en niñas pequeñas. Hay un amplio espectro de entidades, entre ellas hemangiomas capilares, rabdomiosarcomas, neuroblastomas y carcinomas, que se pueden asociar con sangrado por vía vaginal. Las **masas labiales** pueden vincularse con hernias o con hidroceles del conducto de Nuck (Kizer y col., 1995). Las **adherencias de los labios menores** son frecuentes y en la mayor parte de los casos no generan síntomas. En ocasiones una niña con adherencias labiales refiere irritación vaginal secundaria a orina acumulada. Si no se separan los labios la irritación puede progresar hasta generar una micción irregular que a su vez puede exacerbar el problema. En algunas niñas resulta eficaz un tratamiento breve con crema de estrógenos aplicada en los labios. No obstante, en muchos casos, es necesario separar las adherencias en el consultorio bajo anestesia local. Después de la separación la niña o su madre deberían aplicar un ungüento separador dentro de los labios menores para evitar la recurrencia hasta que se resuelva la inflamación de las membranas labiales. La **fusión labial** se puede asociar con HSC, disgenesia gonadal o la presencia de una cloaca (Powell y col., 1995). Se indica una genitosenografía en los casos en los que no se puede distinguir la uretra del orificio vaginal.

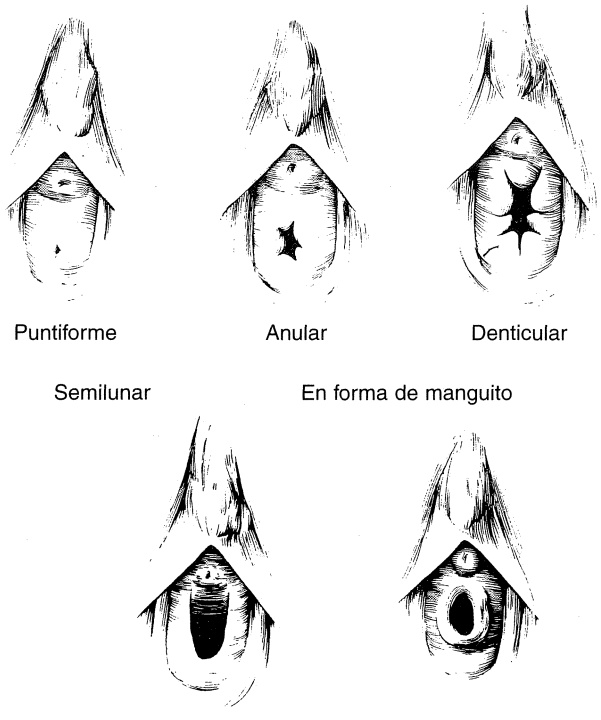


Fig. 52-2. Configuraciones normales del himen en niñas mayores y adolescentes. (De Herman-Giddens ME, Frothingham TE: Prepubertal female genitalia: Examination for evidence of sexual abuse. Reproducida con autorización de Pediatrics, vol. 80, págs. 203-208, copyright 1987.)

El pasaje de meconio suele ocurrir dentro de las 12 horas posteriores al nacimiento; el 99% de los lactantes de término y el 95% de los lactantes prematuros eliminan meconio dentro de las 48 horas posteriores al nacimiento. La presencia de un ano imperforado no siempre es evidente. A veces es necesario introducir suavemente el dedo pequeño o una sonda rectal en la fosita anal para confirmar el diagnóstico. Debe sospecharse un ano imperforado o una variante de éste en un niño con estreñimiento temprano y constante (Kim y col., 2000).

Se debe examinar la parte inferior de la espalda en busca de fositas presacras. La presencia de una fosita o de una irregularidad del pliegue cutáneo, que en condiciones normales está presente en la línea media sacrococcígea, se puede confundir con una fístula neurocutánea potencial o real. **Una fosita presacra puede indicar espina bífida o un atrapamiento medular si la fosita está descentrada más de 2,5 cm del borde anal al nacer o a una profundidad superior a 0,5 cm** (Soonawala y col., 1999). **Los penachos de vello sobre la columna lumbosacra sugieren una anomalía subyacente, como**

espina bífida oculta, trayecto fistuloso o tumor. Recomendamos la realización de una ecografía de la columna lumbosacra en el neonato si existe alguna de estas condiciones (Unsinn y col., 2000). Se lleva a cabo una evaluación breve de las extremidades superiores e inferiores y de la espalda en busca de evidencia de asimetría, discrepancias en la longitud o alineación defectuosa de la columna vertebral.

Examen de laboratorio

La **muestra de orina** se puede obtener de varias maneras. En el niño que no sabe contener los esfínteres la muestra en bolsa es la más susceptible a la contaminación pero también es la que se obtiene en forma más sencilla y menos invasiva. Para disminuir al mínimo la contaminación con flora fecal o cutánea se realiza un orificio en el pañal y se coloca la bolsa perineal en él. Se le pide a uno de los padres que observe la bolsa y que la retire tan pronto como note orina en ella. Si la muestra se toma en el consultorio se vacía la bolsa de inmediato y se coloca la orina en un recipiente que se envía al laboratorio para su cultivo. De esta manera se disminuye al mínimo la contaminación de la orina con la piel y se evita el traumatismo del sondeo (Falcao y col., 1999).

Los niños más grandes por lo general pueden aportar un chorro medio limpio de orina. En la mayoría de los estudios realizados no se pudo demostrar que la desinfección del introito antes de obtener la muestra se asocia con algún beneficio. Solo se recoge el chorro medio de orina, que se envía al laboratorio para su análisis y cultivo. La **piuria** se define como más de 5 glóbulos blancos (GB) por campo de gran aumento en niñas y más de 3 GB por campo de gran aumento en varones. Puede haber infección sin piuria y también piuria sin IU. En consecuencia, como hallazgo aislado la piuria es más confirmatoria que diagnóstica de IU. Las pruebas de nitrato y de esterasa leucocitaria suelen ser positivas en la orina infectada. Sin embargo, si la orina no ha permanecido en la vejiga durante más de 1 hora la conversión de los nitratos en nitritos puede no ser completa y la tira reactiva química podría ser negativa a pesar de la presencia de bacterias que degradan nitrógeno en la vejiga. Si el cultivo muestra más de 100.000 colonias de un solo agente patógeno, o hay 10.000 colonias y el niño está sintomático consideramos que existe una IU. **Los cilindros de glóbulos blancos y el sedimento urinario sugieren compromiso renal** pero se identifican con escasa frecuencia. Si el niño no tiene síntomas y el análisis de orina es normal es poco probable que la orina esté infectada. En cambio, si el niño está sintomático es posible que exista una IU independientemente de los resultados del análisis de orina (Bonadio, 1987). La **hematuria microscópica** es frecuente en la cistitis bacteriana aguda y en la cistitis viral. La hematuria macroscópica en la cistitis viral puede estar presente pero es menos común en la cistitis bacteriana aguda.

Si el niño está sintomático, el análisis de orina sugiere una IU y el cultivo desarrolla más de un microorganismo o menos de 100.000 colonias el médico debe optar entre tratarlo con un antibiótico efectivo sobre la base de las sensibilidades del antibiograma o repetir el cultivo. Nosotros repetimos el cultivo pero comenzamos a administrar dosis terapéuticas de antibióticos en ese momento. Si un segundo cultivo, obtenido con sonda, es negativo, se suspende el antibiótico y se somete al niño a un seguimiento estricto. Esto es particularmente importante en los lactantes porque existe la posibilidad de que no muestren los signos y los síntomas habituales de infección que mostraría un niño más grande.

Hematuria

La **hematuria microscópica** es frecuente en los niños. Ya no se recomienda la investigación sistemática de anomalías urinarias en el consultorio mediante el análisis de orina y por ende, con frecuencia se desconoce el verdadero momento de comienzo de la hematuria microscópica. Los niños con hematuria se presentan de una de tres maneras: **a) con hematuria macroscópica, b) con síntomas urinarios o de otro tipo y con el hallazgo incidental de hematuria microscópica o c) con hematuria microscópica descubierta durante una consulta para la cual es necesario un análisis de orina (p. ej., examen físico previo a un campamento o a la realización de algún deporte)**. En condiciones normales el primer indicador es una tirita reactiva positiva para sangre en orina. La mayor parte de las tiritas permiten detectar concentraciones de entre 5 y 10 glóbulos rojos (GR) intactos por microlitro. Esto corresponde a entre 2 y 5 GR por campo de gran aumento. Una interpretación incorrecta de la tira reactiva, como ocurre cuando se retrasa la lectura o cuando se produce contaminación cruzada de la orina con otra tira impregnada con un producto químico, puede determinar la obtención de un resultado falso positivo. Se debe colocar la orina en un recipiente, se debe eliminar el exceso de ella y se deben leer las tiritas de inmediato, en el momento recomendado. **La confirmación de hematuria microscópica después de un examen positivo con una tirita reactiva requiere una evaluación microscópica de la orina en busca de GR.** La hematuria microscópica puede definirse como más de 5 GR por campo de gran aumento en tres de tres muestras de orina fresca consecutivas obtenidas con por lo menos una semana de diferencia entre sí. En consecuencia, el resultado positivo de la tira reactiva en una sola muestra con confirmación microscópica se debe considerar una indicación de evaluación urinaria más profunda, en lugar de como un estudio diagnóstico, hasta confirmar la persistencia en evaluaciones posteriores (fig. 52-3).

La **hematuria macroscópica es infrecuente** en los niños. Se comunicó una prevalencia de hematuria macroscópica del 0,13% sobre la base de una revisión retrospectiva de niños atendidos en clínicas de emergencia ambulatorias. En la mayoría de los niños la causa de la hematuria macroscópica es fácil de reconocer. Los diagnósticos más frecuentes son IU (26%), irritación perineal (11%), traumatismos (7%), estenosis del meato con ulceración (7%), trastornos de la coagulación (3%) y litiasis en el tracto urinario (2%). En menos de la mitad de los niños existe un origen no evidente o que requiere exámenes adicionales o más sofisticados, como la nefri-

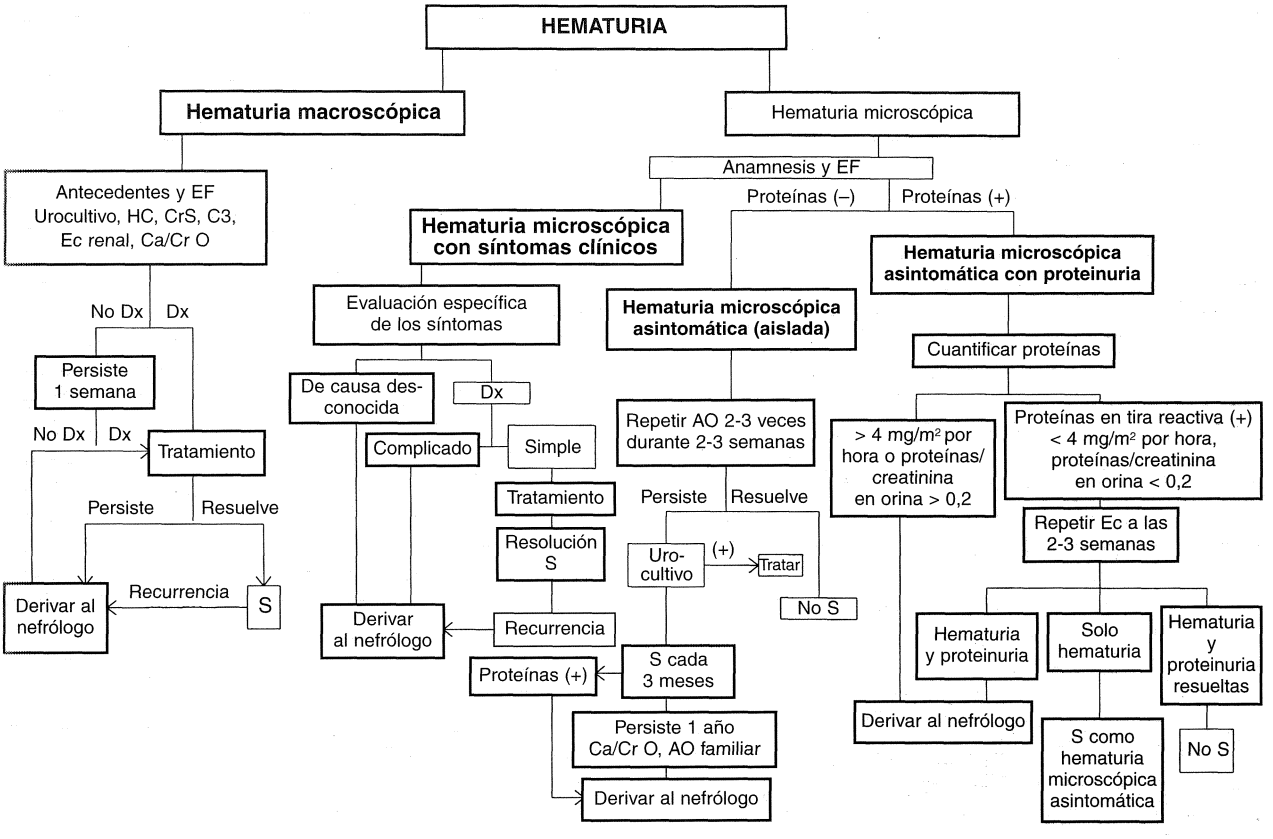


Fig. 52-3. Algoritmo para la evaluación práctica de un niño con hematuria. HC, hemograma completo; Dx, diagnóstico; S, seguimiento; EF, examen físico; CrS, creatinina sérica; AO, análisis de orina; Ca/Cr O, relación calcio/creatinina en orina; Ec, ecografía. (De Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. Pediatr Nephrol 2000;14:65-72.)

tis aguda (4%), la obstrucción de la unión pieloureteral (1%) y los tumores (1%) (Ingelfinger y col., 1977). La infección por adenovirus, la hipocalciuria y la hiperuricosuria son otras fuentes que deben tenerse en cuenta. Algunos pacientes con hipocalciuria tienen antecedentes familiares positivos de urolitiasis (Stapleton y col., 1984). Nosotros realizamos una ecografía de los riñones, los uréteres y la vejiga en los niños con hematuria macroscópica, aunque el rendimiento de este estudio es bajo (Fernbach, 1992).

Nuestra recomendación para los pacientes con hematuria microscópica y síntomas clínicos no relacionados es que se trate la enfermedad asociada (patología pulmonar o inmunológica, enfermedad glomerular e intersticial, enfermedad del tracto urinario inferior, cálculos, tumores, enfermedad vascular o patología abdominal aguda) y se ignore la hematuria hasta que el tratamiento de la enfermedad subyacente esté encaminado.

Si la hematuria microscópica persiste, es probable que sea causada por trastornos hematológicos, por drogas y fármacos o por muchos otros mecanismos menos evidentes. Si hay hematuria microscópica sin proteinuria en un paciente asintomático se repite el análisis de orina dos o tres veces en 2 a 3 semanas. Si la hematuria desaparece no se recomienda seguimiento; si persiste, se obtiene un urocultivo. Si el cultivo es positivo se trata al niño y más adelante se lo evalúa en forma apropiada. Si se desarrolla proteinuria se deriva al paciente a un nefrólogo pediátrico. Si persiste la hematuria sin proteinuria se obtiene una relación calcio-creatinina en orina. Si este valor está elevado se le prescribe al paciente un programa de aumento del agua libre para disminuir el riesgo de enfermedad litiásica.

Si hay hematuria microscópica y proteinuria se mide la cantidad de proteínas en la orina. Si hay más de 4 mg/m²/hora o la relación proteínas-creatinina es mayor de 0,2 se deriva al niño al nefrólogo para su evaluación. Si el nivel de proteínas urinarias es inferior a 4 mg/m²/hora o la relación proteínas-creatinina en orina es inferior a 0,2 se realiza un nuevo análisis de orina en 2 a 3 semanas. Si no se observa hematuria o la proteinuria desaparece no se continúa con el seguimiento. Si la hematuria persiste con una función renal normal, ausencia de proteinuria y tensión arterial normal se evalúa al niño en el consultorio del pediatra con análisis de orina y controles de la tensión arterial cada 3 meses durante el primer año, cada 6 meses durante el año siguiente y una vez por año a partir de entonces. Se lleva a cabo una evaluación más profunda con el nefrólogo solo si se desarrolla proteinuria o hipertensión o si la hematuria empeora. **Casi todos los niños con hematuria microscópica son evaluados y el origen de la hematuria nunca se identifica** (Diven y Travis, 2000).

Examen radiológico

La evaluación ecográfica de los riñones, los uréteres y la vejiga es una extensión del examen físico. Las masas palpables dentro del abdomen pueden ser localizadas e incluso diagnosticadas con ayuda de un urorradiólogo interesado en pediatría. Durante el examen no solo debe evaluarse el sistema genitourinario sino también órganos adyacentes como las glándulas suprarrenales, el hígado y el bazo. Debe utilizarse la imagen del parénquima hepático y esplénico como comparación para evaluar el parénquima de los riñones derecho e izquierdo, respectivamente. La densidad del riñón y de las pirámides en la médula renal, el espesor de la pared y la configuración del sistema colector y la presencia o la ausencia de caliectasia, pelviectasia o ureterectasia son indicadores importantes de la fisiopatología renal y ureteral (Hulbert y col., 1992). Se debe registrar el diámetro de la luz de los uréteres, el espesor de la pared de la vejiga y el volumen de la vejiga tanto antes como después de la micción. Si hay hidronefrosis o ureterectasia antes de la micción, se deben volver a evaluar los riñones y uréteres después de la micción. Un ecografista experto puede ofrecer detalles anatómicos de la inserción de los uréteres y del grado de dilatación del uréter y puede identificar el chorro de orina cuando ingresa en la vejiga (Kirby y Rosenberg, 1992).

La ecografía es sensible para detectar masas renales sólidas, en particular las que miden por lo menos 1,5 cm de diámetro mayor. En el caso de las masas renales más pequeñas los hallazgos ecográficos deben considerarse preliminares y se debe efectuar una confirmación con TC o RM (Jamis-Dow y col., 1996). También se puede emplear la ecografía para medir el residuo urinario posmiccional en forma precisa (Coombes y Millard, 1994). El mayor espesor de la pared vesical puede sugerir una obstrucción del tracto de salida vesical debido a válvulas posteriores o a una atresia uretral. El patrón trabeculado dentro de la vejiga, el divertículo vesical y la duplicación ureteral o el ureterocele se identifican con facilidad con la ecografía (Gylys-Morin y col., 2000). **Una ecografía sin estudios comparativos o una anamnesis apropiada no permite distinguir por sí sola una hidronefrosis obstructiva de una no obstructiva.** En consecuencia, habitualmente se requiere un estudio funcional (p. ej., un centellograma renal) para establecer el diagnóstico.

La ecografía también se emplea con frecuencia para examinar el escroto y evaluar el volumen testicular en varones con varicocele (Diamond y col., 2000). Además se la puede utilizar para investigar el flujo sanguíneo si se sospecha una torsión del cordón espermático y para distinguir entre una epididimitis y una torsión del testículo apendicular en casos en los cuales la hipersensibilidad a la palpación se localiza en el polo superior del testículo. El autor considera que la ecografía también es útil para diferenciar una hernia de un hidrocele o para identificar hidroceles abdominoperineales (Finkelstein y col., 1986; Uehling y Richards, 1992; Luks y col., 1993).

Con muy pocas excepciones los niños con IU comprobada deben ser estudiados con CUGM para identificar un posible RVU, evaluar la anatomía del tracto de salida vesical durante el llenado vesical y la micción, y determinar la presencia de orina residual tras la micción. Con la CUGM fluoroscópica se puede obtener información adicional sobre el patrón trabeculado de la vejiga, los divertículos vesicales y la presencia de anomalías uracales o su ausencia (Fernbach, 2000; Goldman y col., 2000; Lin y col., 2000; McDonald y col., 2000). La CUGM comienza con una placa simple, seguida por la colocación de una sonda para alimentación en lugar de una sonda de Foley. El balón de la sonda de Foley podría ocultar la anatomía del cuello de la vejiga y del trígono, en particular al comienzo del estudio. En la placa simple deben destacarse las anomalías de la columna vertebral, las costillas y la pelvis y la presencia o la ausencia de cálculos en los riñones, los uréteres o la vejiga. El patrón gaseoso y el volumen de materia fecal son particularmente importantes en lactantes y niños con micción disfuncional, en los que el estreñimiento puede ser una parte significativa del patrón clínico. En condiciones normales debe haber gas en el recto en la placa simple hacia las 24 horas de vida. Se debe drenar la vejiga y se debe infundir el material de contraste con suavidad. En los niños con sospecha de ureterocele las primeras imágenes durante el llenado de la vejiga revelan mejor el ureterocele. Luego se llena la vejiga con lentitud y el niño orina.

En todos los casos se deben obtener placas durante la micción, pero en particular si se sospecha una obstrucción en el tracto de salida vesical (p. ej., válvulas uretrales posteriores). En los niños con presunto RVU y en los que presentan un uréter ectópico se debe realizar una CUGM cíclica, en la que se completen por lo menos dos ciclos miccionales. En algunos casos se debe vaciar el uréter ectópico que drena en el cuello vesical para que refluya material de contraste adicional. Si no se lleva a cabo un segundo ciclo miccional puede pasar inadvertido el reflujo en el sistema ectópico (Hellstrom y Jacobsson, 1999; Polito y col., 2000). Es importante obtener imágenes del cuello vesical durante la micción, tanto en mujeres como en varones. La presencia de una uretra en "tirabuzón" en una niña de edad escolar puede ser un indicador importante de micción disfuncional (Saxton y col., 1988; Kondo y col., 1994; Batista y col., 1998). También se debe observar la micción vaginal; esto se puede notar en los cortes posmiccionales.

En pacientes con un seno genitourinario se modifica la CUGM para obtener imágenes de la uretra y la vagina en forma simultánea. En este estudio se canaliza el seno genitourinario con un catéter de punta roma (que se puede construir mediante el ajuste de una sonda para alimentación con extremo ahusado), que se coloca contra la abertura perineal. Se inyecta material de contraste en forma retrógrada para identificar el punto donde el introito vaginal se une con la uretra para formar el seno genitourinario. La senografía genitourinaria ayuda a diferenciar un cuello de un utrículo prostático. Si hay una cloaca la senografía ofrece detalles de las posiciones del recto, la vagina y la uretra, del punto de confluencia y de la distancia hasta el periné (Parrott y Woodard, 1979; Shaul y Harrison, 1997; De Filippo y col., 1999).

Utilizamos la **cistografía nuclear** como parte de los exámenes de seguimiento en niños con RVU y también como primer examen para determinar la presencia de

RVU en hermanas de niños con ese trastorno. La cistografía nuclear puede ser cuantificada mediante la determinación del porcentaje del volumen vesical que refluye dentro de los uréteres durante el llenado vesical. El porcentaje de llenado vesical cuando se identifica el reflujo por primera vez también puede indicar la potencial resolución del RVU. En los exámenes posteriores se puede aceptar la mejoría del RVU si refluye un porcentaje menor del volumen vesical total en el uréter o si el reflujo ocurre después de un mayor porcentaje de llenado vesical total (Mozley y col., 1994).

El **centellograma renal con radionúclidos** se mide en dos fases, la fase de imágenes corticales y la fase de imágenes tubulares. La mayoría de los radionúclidos se unen tanto al túbulo renal como a la corteza renal. Los estudios con radionúclidos son más adecuados para demostrar cambios en el tránsito tubular o cortical secundarios a anomalías de la perfusión, la secreción y la filtración renales. En la mayor parte de los casos el estudio con radionúclidos es inferior a la TC, la RM o la ecografía para demostrar alteraciones morfológicas. Cuando se administra un agente excretado por filtración glomerular como el **ácido dietilentriaminopentaacético marcado con tecnecio 99m (DTPA)** se puede realizar un cálculo aproximado de la velocidad de filtración glomerular, in vivo con asistencia de la computadora o in vitro mediante la recolección de una o dos muestras de sangre a intervalos predeterminados. También, se puede calcular un "factor de extracción" que permite estimar la velocidad de filtración glomerular de un solo riñón durante los minutos 1 y 2 de la eliminación del radiomarcador (Heyman y Duchett, 1988). El trazador más nuevo, **mercaptoacetiltriglicina marcada con tecnecio 99m (MAG-3)** es secretado en parte por la función tubular renal y también puede ser empleado para realizar un cálculo aproximado del flujo plasmático renal relativo. Si se requiere una imagen detallada de la corteza renal para identificar cicatrices renales se puede administrar **ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio 99m (DMSA)** y tomar imágenes de los riñones entre 3 y 4 horas después de la inyección.

A pesar de las técnicas de diagnóstico por imágenes más modernas disponibles en la actualidad, en casos seleccionados la pielografía intravenosa (PIV) es útil. Debe inspeccionarse la placa simple de abdomen en busca de cálculos, anomalías vertebrales y un patrón gaseoso intestinal anormal. La fase de nefrografía de la PIV identifica efectos de masa dentro del riñón y la presencia de cicatrices o su ausencia tras una pielonefritis. Las vistas ulteriores permiten evaluar en forma secuencial la anatomía de la corteza renal, los cálices, los fórnices, la pelvis renal, los uréteres, la vejiga y la uretra (Smellie, 1995). Las variaciones anatómicas sutiles de la anatomía normal de los cálices renales o de la unión ureteropelviana, que son confusas en la ecografía o la TC, se pueden aclarar con una PIV. El agente de contraste puede persistir en el sistema colector durante más de 24 horas.

En la mayor parte de los casos la TC helicoidal ha reemplazado a la PIV como estudio de primera línea en niños con sospecha de enfermedad litiásica. Además, una TC con contraste o sin él es particularmente importante como auxiliar en niños con presunta pielonefritis bacteriana segmentaria focal. La TC también es especialmente importante para el diagnóstico y la estadificación de los tumores sólidos del tórax y el abdomen. **La TC con contraste es particularmente útil en casos de nefroblastomatosis**, en los que la ecografía muestra escaso desplazamiento de la cápsula renal.

La RM con contraste de gadolinio y la angiorresonancia magnética (ARM) pueden ofrecer las mejores imágenes tridimensionales de los riñones, los uréteres y la vejiga en niños. Se ha empleado RM para evaluar la obstrucción ureteral (Borthne y col., 2000). La RM mejora la imagen de los órganos pelvianos tanto en niños como en adultos (Liu y col., 1998; Lang y col., 1999). Aunque no en forma sistemática, en la actualidad la ARM se emplea con mayor frecuencia para examinar e identificar el testículo no palpable (Lam y col., 1998; Yeung y col., 1999).

Los isótopos rastreadores de inflamación (citrato de galio 67, GB marcados con indio 111) pueden ser útiles para determinar la presencia de infección o su ausencia (Yen y col., 1999). Estas técnicas se pueden utilizar para identificar y guiar el tratamiento de los niños con pielonefritis bacteriana segmentaria focal en los cuales se desconoce la duración del tratamiento. Además, son útiles en pacientes con anatomía renal anormal y en niños con una función renal disminuida, en los que la prueba con DMSA puede ser menos específica.

Procedimientos en el consultorio

El consultorio de urología bien equipado tiene una **sala de urodinámica** como parte del complejo. Los sistemas urodinámicos modernos permiten realizar mediciones precisas de las presiones vesicales intraluminales antes, durante y después de la contracción vesical. A partir de estas mediciones es posible calcular la distensibilidad de la vejiga así como la resistencia en el tracto de salida de ese órgano. Con esta información el urólogo pediátrico puede evaluar si la vejiga almacena la orina con presiones suficientemente bajas como para evitar la lesión renal y si se vacía lo bastante bien como para impedir una IU. **El entrenamiento de biorretroalimentación**, ideado para ayudar al niño a mejorar el vaciamiento vesical, también se puede desarrollar en el consultorio. Las sesiones de biorretroalimentación se deben llevar a cabo en una sala separada de la sala de urodinámica porque en la mayoría de los casos la población de pacientes que requiere entrenamiento de biorretroalimentación es diferente de la que será objeto de estudio urodinámico (Schulman y col., 1999; Yamanishi y col., 2000). Si la biorretroalimentación se efectúa de manera apropiada, insume bastante tiempo. El niño debe estar relajado para que la sesión sea efectiva. Nuestra sala de biorretroalimentación está equipada con estéreo, video y luces bajas que ayudan a que los pacientes se sientan más cómodos.

Procedimientos quirúrgicos en el consultorio

El éxito de la cirugía ambulatoria bajo anestesia local depende de la cooperación del padre y el niño. Los pa-

dres deben creer que la conveniencia de realizar el procedimiento en el consultorio supera las ventajas de una anestesia general en un quirófano.

Consideramos que en muchos neonatos que pesan menos de 4,5 kg la **circuncisión** puede llevarse a cabo fácilmente en el consultorio con una crema anestésica combinada con un anestésico local inyectable (Hoebeke y col., 1997; Taddio y col., 2000). Pero rara vez realizamos circuncisiones en el consultorio en niños más grandes. Los lactantes mayores de 3 meses son demasiado grandes para ser sostenidos con facilidad y el riesgo de sangrado posquirúrgico es considerable si no se suturan los bordes de la piel.

Se pueden emplear varias **técnicas** para la circuncisión y casi todas ellas son procedimientos de clampeo. Empleamos la pinza de Gomco, un dispositivo formado por tres componentes que incluye una campana que se adapta sobre el glande del pene y separa el glande de la piel interna del prepucio (Guazzo, 1999; Amir y col., 2000). Se aplica la pinza y se recorta el prepucio que queda fuera de ella. Si la pinza se deja en su sitio durante un tiempo considerable (por lo general alrededor de 10 minutos) queda muy poca separación de la piel después de la cirugía. Si se desea se puede colocar una pequeña banda sin pegamento debajo de un vendaje transparente adhesivo. La banda se retira al día siguiente. Se les indica a los padres del niño que apliquen vaselina en la incisión durante el período de cicatrización.

Las **complicaciones** posteriores a la circuncisión neonatal incluyen sangrado, infección de la herida, estenosis del meato y fimosis secundaria debido a la resección de una cantidad insuficiente de prepucio o de cantidad insuficiente de piel prepucial interna. Las complicaciones potencialmente graves incluyen sepsis, amputación de la parte distal del glande, exéresis de una cantidad excesiva de prepucio y fístula uretrocutánea (Baskin y col., 1997; Moses y col., 1998).

La estenosis del meato es frecuente después de la circuncisión y puede ser secundaria a la contracción del meato después de la cicatrización del tejido del glande inflamado y descamado que ocurre tras la retracción del prepucio o a la lesión de la arteria del frenillo en el momento de la circuncisión (Persad y col., 1995; Upadhyay y col., 1998). Si el estrechamiento es lo bastante pronunciado como para causar el desvío de la corriente urinaria o disuria, está indicada una **meatotomía**. Este procedimiento se lleva a cabo en el consultorio del urólogo pediátrico.

Para realizar una meatotomía en el consultorio se aplica una crema anestésica. Después de 45 minutos se inyecta lidocaína con epinefrina al 1% con una aguja de calibre 26 para formar un pequeño habón en la región ventral del meato uretral. Se clampea el borde ventral del meato y se marca una pequeña cuña del tejido fibroso con una pinza hemostática recta que luego se reseca con tijera o bisturí. Después del procedimiento se les indica a los padres que apliquen vaselina líquida en los bordes de sección del meato uretral. Se utiliza un pequeño dilatador del meato dos veces por día durante un período de 4 a 6 semanas. Estos niños se controlan entre 2 y 3 meses después de la cirugía para verificar el resultado.

Las adherencias presentes entre el glande del pene y la superficie interna del prepucio de un niño no circunciso nunca se deben separar en forma violenta. Se trata de adherencias delgadas entre el prepucio y el glande que rara vez provocan síntomas y que con frecuencia se vuelven a adherir después de ser separadas. Además, a medida que el niño crezca estas adherencias se irán separando en forma espontánea (Imamura, 1997). Sin embargo, después de una circuncisión el borde de sección de la superficie del prepucio en ocasiones migra hacia el tejido inflamado del glande y forma un puente entre éste y el prepucio que puede ser incidido en el consultorio con la aplicación de una crema anestésica y la inyección posterior de un anestésico local. Después de la inyección se toma el puente cutáneo con una pinza, se retira la pinza y se incide el puente con un instrumento afilado. En la mayoría de los casos no es necesario colocar sutura. Se trata de un procedimiento sencillo y casi indoloro después del cual los padres aplican vaselina en los bordes de la incisión para evitar que se vuelvan a adherir.

Si se requiere una CUGM o hay disuria asociada con acumulación vaginal de orina que contribuye al patrón de micción disfuncional en ocasiones separamos adherencias labiales en el consultorio. Estas adherencias membranosas son fáciles de separar en la línea media con una sonda o con la punta de una pinza hemostática curva. Nosotros aplicamos una crema anestésica local en los labios para disminuir las molestias, que son mínimas. Después de la lisis de las adherencias se debe separar los labios y aplicar una crema separadora (p. ej., vaselina) por lo menos dos veces por día durante entre 4 y 6 semanas mientras madura el tejido labial. Con atención posquirúrgica eficaz las recurrencias son infrecuentes.

RESUMEN

El objetivo final de la atención quirúrgica de los niños es asegurarles una vida adulta tan normal como sea posible. Muchas veces **los niños nacidos con problemas complicados deben ser controlados de por vida por un urólogo experto**. En los varones con el síndrome del abdomen en ciruela pasa o con válvulas uretrales posteriores y en niños y niñas nacidos con extrofia vesical o cloacal el urólogo pediátrico debe continuar actuando como asesor aún después de que el niño haya ingresado en la adultez. **Cuando los niños crecen y se transforman en adultos el equipo de pediatría debe desarrollar un vínculo con un equipo experto e interesado en adultos. De este modo se puede idear y ejecutar un plan de atención de por vida para asegurar una terapia urológica bien coordinada que permita abordar los problemas complicados únicos de este grupo especial de pacientes.**

BIBLIOGRAFÍA

American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection: Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infec-

tion in febrile infants and young children. Pediatrics 1999;103:843-852.
Ahmed A, Mbibi NH, et al: Complications of traditional male circumcision. Ann Trop Paediatr 1999;19:113-117.
Amir M, Raja MH, et al: Neonatal circumcision with Gomco clamp: A hospital-based retrospective study of 1000 cases. J Pak Med Assoc 2000;50:224-227.
Babcook CJ, Goldstein RB, et al: Prenatally detected fetal myelomeningocele: Is karyotype analysis warranted? Radiology 1995;194: 491-494.
Baskin LS, Canning DA, et al: Surgical repair of urethral circumcision injuries. J Urol 1997;158:2269-2271.
Batista JE, Caffaratti J, et al: The reliability of cysto-urethrographic signs in the diagnosis of detrusor instability in children. Br J Urol 1998;81:900-904.
Bauchner H: Failure to thrive. In Behrman R, Kliegman R, Jenson HB (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pp 120-121.
Bauer SB: The challenge of the expanding role of urodynamic studies in the treatment of children with neurological and functional disabilities. (Editorial; comment.) J Urol 1998;160:527-528.
Bergeson PS, Hopkin RJ, et al: The inconspicuous penis. Pediatrics 1993;92:794-799.
Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, et al: Prevalence and natural history of cryptorchidism. Pediatrics 1993;92:44-49.
Bernstein D: History and physical examination. In Behrman R, Kliegman R, Jenson H (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed Philadelphia, WB Saunders, 2000,1343-1351.
Bokenkamp A, von Kries R, et al: Neonatal renal venous thrombosis in Germany between 1992 and 1994: Epidemiology, treatment and outcome. Eur J Pediatr 2000;159:44-48.
Bonadio WA: Urine culturing technique in febrile infants. Pediatr Emerg Care 1987;3:75-78.
Borthne A, Pierre-Jerome C. et al: MR urography in children: Current status and future development. Eur Radiol 2000;10:503-511.
Casale AJ, Beck SD, et al: Concealed penis in childhood: A spectrum of etiology and treatment. J Urol 1999;162:1165-1168.
Chen CJ: The treatment of imperforate anus: Experience with 108 patients. J Pediatr Surg 1999;34:1728-1732.
Chen CP, Shih SL, et al: Perinatal features of omphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defects (OEIS complex) associated with large meningomyeloceles and severe limb defects. Am J Perinatol 1997; 14:275-279.
Clarnette TD, Hutson JM: Is the ascending testis actually "stationary"? Normal elongation of the spermatic cord is prevented by a fibrous remnant of the processus vaginalis. Pediatr Surg Int 1997;12:155-157.
Coombes GM, Millard RJ: The accuracy of portable ultrasound scanning in the measurement of residual urine volume. J Urol 1994;152: 2083-2085.
Dacher JN, Boillot B, et al: Rational use of CT in acute pyelonephritis: Findings and relationships with reflux. Pediatr Radiol 1993;23:281-285.
Davey RB: Undescended testes: Early versus late maldescent. Pediatr Surg Int 1997;12:165-167.
De Filippo RE, Shaul DB, et al: Neurogenic bladder in infants born with anorectal malformations: Comparison with spinal and urologic status. J Pediatr Surg 1999;34:825-827; discussion, 828.
Diamond DA, Paltiel HJ, et al: Comparative assessment of pediatric testicular volume: Orchidometer versus ultrasound. J Urol 2000;164: 1111-1114.
Diven SC, Travis LB: A practical primary care approach to hematuria in children. Pediatr Nephrol 2100;14:65-72.
Downs SM: Technical report: Urinary tract infections in febrile infants and young children. The Urinary Tract Subcommittee of the American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement. Pediatrics 1999;103:E54.
Duckett JW, Keating MA: Technical challenge of the megameatus intact prepuce hypospadias variant: The pyramid procedure. J Urol 1989;141:1407-1409.
Eardley I, Saw KC, et al: Surgical outcome of orchidopexy: II. Trapped and ascending testes. Br J Urol 1994;73:204-206.
Escobar GJ, Li DK, et al: Neonatal sepsis workups in infants ≥2000 grams at birth: A population-based study. Pediatrics 2000;106:256-263.
Falcao MC, Leone CR, et al: Urinary tract infection in full-term newborn infants: Value of urine culture by bag specimen collection. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 1999;54:91-96.
Fein J, Donoghue A, et al: Constipation as a cause of scrotal pain in children. Am J Emerg Med 2001; 19(4):290-292.
Fernbach SK: The dilated urinary tract in children. Urol Radiol 1992; 14:34-42.
Fernbach SK: Towards an understanding of urinary tract infection in children: A model for the future of paediatric radiology and urology. BJU Int 2000;86(Suppl 1):80-83.
Fideleff HL, Boquete HR, et al: Controversies in the evolution of paediatric-adolescent varicocele: Clinical, biochemical and histological studies. Eur J Endocrinol 2000;143:775-781.
Finkelstein MS, Rosenberg HK, et al: Ultrasound evaluation of scrotum in pediatrics. Urology 1986;27:1-9.
Freedman AL, Johnson MP, Smith CA, et al: Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. Lancet 1999;354:374-377.
Gearhart JP: Bladder exstrophy: Staged reconstruction (review). Curr Opin Urol 1999;9:499-506.
Glatzl J: Forms of intersexuality in childhood (pathogenesis–clinical aspects–diagnosis–therapy). Wien Klin Wochenschr 1987;99:295-306.
Goldman M, Lahat E, et al: Imaging after urinary tract infection in male neonates. Pediatrics 2000;105:1232-1235.
Griscom N: The roentgenology of abdominal masses. AJR Am J Roentgenol 1965;93:447-463.
Guazzo E: Gomco circumcision. Am Fam Physician 1999;59:2730-2132.
Gylys-Morin VM, Minevich E, et al: Magnetic resonance imaging of the dysplastic renal moiety and ectopic ureter. J Urol 2000;164:2034-2039.
Hassink EA, Rieu PN, et al: Additional congenital defects in anorectal malformations. Eur J Pediatr 1996;155:477-482.
Hellstrom M, Jacobsson B: Diagnosis of vesico-ureteric reflux. Acta Paediatr Suppl 1999;88:3-12.
Heyman SH, Duchen JW: The extraction factor: An estimate of single kidney function in children during routine radionuclide renography with 99m-technetium diethylene triamine pentaacetic acid. J Urol 1988;140:780-78.
Hoebeke P, Depauw P, et al: The use of Emla cream as anaesthetic for minor urological surgery in children. Acta Urol Belg 1997;65:25-28.
Hulbert WC, Rosenberg HK, et al: The predictive value of ultrasonography in evaluation of infants with posterior urethral valves. J Urol 1992;148:122-124.
Imamura E: Phimosis of infants and young children in Japan. Acta Paediatr Jpn 1997;39:403-405.
Ingelfinger JR, Davis AE, et al: Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. Pediatrics 1977;59:557-561.
Jarmis-Dow CA, Choyke PL. et al: Small (≤ 3-cm) renal masses: Detection with CT versus US and pathologic correlation. Radiology 1996; 198:785-78.
Jeffs RD: Exstrophy and cloacal exstrophy. Urol Clin North Am 1978; 5:127-140).
Jenkin R: Sexually transmitted diseases. In Behrman R, Kliegman R, Jens on H (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pp 583-586.
Johnson C: Sexual abuse. In Behrman R, Kliegman R, Jenson H (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pp 115-117.
Kallen K, Castilla EE, et al: OEIS complex: A population study. Am J Med Genet 2000;92:62-68.
Kaplan WE: Management of myelomeningocele. Urol Clin North Am 1985:12:93-101.
Kellogg ND, Parra JM, et al: Children with anogenital symptoms and signs referred for sexual abuse evaluations. Arch Pediatr Adolesc Med 1998:152:634-641.
Kim HL, Gow KW, et al: Presentation of low anorectal malformations beyond the neonatal period. Pediatrics 2000;105:E68.
Kirby CL, Rosenberg HK: Ultrasound shows masses in pediatric abdomen. Diagn Imaging (San Francisco) 1992;14:168-173.
Kizer JR, Bellah RD, et al: Meconium hydrocele in a female newborn: An unusual cause of a labial mass. J Urol 1995;153:188-190.
Kondo A, Kapoor R, et al: Functional obstruction of the female urethra: Relevance to refractory bed wetting and recurrent urinary tract infection. Neurourol Urodyn 1994;13:541-546.

Lam WW, Tam PK, et al: Gadolinium-infusion magnetic resonance angiogram: A new, noninvasive, and accurate method of preoperative localization of impalpable undescended testes. J Pediatr Surg 1998; 33:123-126.

Lang IM, Babyn P, et al: MR imaging of paediatric uterovaginal anomalies. Pediatr Radiol 1999;29:163-170.

Lattimer JK, Hensle TW, et al: The exstrophy support team: A new concept in the care of the exstrophy patient. J Urol 1979;121:472-473.

Levy DA, Kay R, Elder JS: Neonatal testis tumors: A review of the Prepubertal Testis Tumor Registry. J Urol 1994;151:715-717.

Li FP, Fraumeni JF: Testicular cancers in children: Epidemiologic characteristics. J Natl Cancer Inst 1972;48:1575-1581.

Lin DS, Huang SH, et al: Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age. Pediatrics 2000;105:E20.

Liu PF, Krestin GP, et al: MRI of the uterus, uterine cervix, and vagina: Diagnostic performance of dynamic contrast-enhanced fast multiplanar gradient-echo imaging in comparison with fast spin-echo T2-weighted pulse imaging. Eur Radiol 1998;8:1433-1440.

Luks FI, Yazbeck S, et al: The abdominoscrotal hydrocele. Eur J Pediatr Surg 1993;3:176-178.

McCarthy P: Acute infectious illness in children. Compr Ther 1988; 14:51.

McDonald A, Scranton M, et al: Voiding cystourethrograms and urinary tract infections: How long to wait? Pediatrics 2000;105:E50.

McGuire FJ, Woodside JR, et al: Upper urinary tract deterioration in patients with myelodysplasia and detrusor hypertonia: A followup study. J Urol 1983:129:823-826.

McGuire EJ, Diddel G, Wagner F: Balanced bladder function in spinal cord injury patients. J Urol 1977:118:626-628.

Moses S, Bailey RC, et al: Male circumcision: Assessment of health benefits and risks. Sex Transm Infect 1998;74:368-373.

Mozley PD, Heyman S, Duckett JW, et al: Direct vesicoureteral scintigraphy: Quantifying early outcome predictors in children with primary reflux. J Nucl Med 1994;35:1602-1608.

Niedzielski J, Paduch D, et al: Assessment of adolescent varicocele. Pediatr Surg Int 1997;12:410-413.

Noh PH, Cooper CS, Winkler AC, et al: Prognostic factors for long-term renal function in boys with the prune-belly syndrome. J Urol 1999;162:1399-1401.

Park JW: Fever without source in children: Recommendations for outpatient care in those up to 3. Postgrad Med 2000;107:259-262,265-266.

Parrott TS, Woodard JR: Importance of cystourethrography in neonates with imperforate anus. Urology 1979;13:607-609.

Persad R, Sharma S, et al: Clinical presentation and pathophysiology of meatal stenosis following circumcision. Br J Urol 1995;75:91-93.

Pinto E, Guignard JP: Renal masses in the neonate. Biol Neonate 1995; 68:175-184.

Polito C, Moggio G, et al: Cyclic voiding cystourethrography in the diagnosis of occult vesicoureteric reflux. Pediatr Nephrol 2000;14: 39-41.

Powell DM, Newman KD, et al: A proposed classification of vaginal anomalies and their surgical correction. J Pediatr Surg 1995;30:271-275; discussion, 275-276.

Powell KR: Fever. In Behnnan R, Kliegman R, Jenson H (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000; 742-747.

Raffensperger J, Abousleiman A: Abdominal masses in children under one year of age. Surgery 1968;63:770-775.

Ransley PG, Risdon RA: Reflux nephropathy: Effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. Kidney Int 1981;20:733-742.

Redman JF: Conservative management of urethral prolapse in female children. Urology 1982;19:505-506.

Rock JA, Zacur HA, et al: Pregnancy success following surgical correction of imperforate hymen and complete transverse vaginal septum. Obstet Gynecol 1982;59:448-451.

Sampietro Crespo A, Vaquerizo Gareta A. et al: Major outpatient surgery in urology: Our experience. Arch Esp Urol 1995;48:343-346.

Saxton HM, Borzyskowski M, et al: Spinning top urethra: Not a normal variant. Radiology 1988;168:147-150.

Schoen EJ, Colby CJ, et al: Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. Pediatrics 2000;105:789-793.

Schulman SL, Quinn CK, et al: Comprehensive management of dysfunctional voiding. Pediatrics 1999;103:E31.

Shaul DB, Harrison EA: Classification of anorectal malformations: Initial approach, diagnostic tests, and colostomy. Semin Pediatr Surg 1997;6:187-195.

Smellie JM: The intravenous urogram in the detection and evaluation of renal damage following urinary tract infection. Pediatr Nephrol 1995; 9:213-219; discussion, 219-220.

Smith C, Smith DP: Office pediatric urologic procedures from a parental perspective. Urology 2000;55:272-276.

Soonawala N, Overweg-Plandsoen WC, et al: Early clinical signs and symptoms in occult spinal dysraphism: A retrospective case study of 47 patients. Clin Neurol Neurosurg 1999;101:11-14.

Stapleton FB, Roy SD, et al: Hypercalciuria in children with hematuria. N Engl J Med 1984;310:1345-1348.

Stoll BJ, Kliegman RM: The newborn infant. In Behrman R, Kliegman R, Jenson H (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000;454-460.

Taddio A, Ohlsson K, et al: Lidocaine-prilocaine cream for analgesia during circumcision in newborn boys. Cochrane Database Syst Rev 2000;93:496.

Uehling DT, Richards WH: Abdominoscrotal hydrocele: Diagnosis by hemiogram and ultrasound. Urology 1992;40:147-148.

Unsinn KM, Geley T, et al: US of the spinal cord in newborns: Spectrum of normal findings, variants, congenital anomalies, and acquired diseases. Radiographics 2000;20:923-938.

Upadhyay V, Hammodat HM, et al: Post circumcision meatal stenosis: 12 years experience. N Z Med J 1998:111:57-58.

Valero Puerta JA, Medina Perez M, et al: Results of ambulatory major surgery in urology, within an integrated unit. Actas Urol Esp 1999;23: 523-526 discussion, 526-527.

van der Voort J, Edwards A, et al: The struggle to diagnose UTI in children under two in primary care. Fam Pract 1997;14:44-48.

Van Glabeke E, Khairouni A, et al: Spermatic cord torsion in children. Prog Urol 1998;8:244-248.

Van Glabeke E, Khairouni A, et al: Acute scrotal pain in children: Results of 543 surgical explorations. Pediatr Surg Int 1999;15:353-357.

Waisman Y, Lotem Y, et al: Management of children with aseptic meningitis in the emergency department. Pediatr Emerg Care 1999;15: 314-317.

Walker R: Evaluation of the pediatric urologic patient. In Walsh P, Retik A, Vaughan E, Wein A (eds): Campbell's Urology, 7th ed. Philadelphia, WB Saunders. 1998, pp 1619-1628.

Wedge IJ. Grosfeld JL, et al: Abdominal masses in the newborn: 63 cases. J Urol 1971;106:770-775.

Williams CP, Richardson BG, et al: Importance of identifying the inconspicuous penis: Prevention of circumcision complications. Urology 2000;56:140-142.

Wilson DA: Ultrasound screening for abdominal masses in the neonatal period. Am J Dis Child 1982;136:147-151.

Wiswell TE: The prepuce, urinary tract infections, and the consequences. Pediatrics 2000;105:860-862.

Wright C, Loughridge J, et al: Failure to thrive in a population context: Two contrasting studies of feeding and nutritional status. Proc Nutr Soc 2000;59:37-45.

Yamanishi T, Yasuda K, et al: Biofeedback training for detrusor overactivity in children. J Urol 2000;164:1686-1690.

Yen TC, Tzen KY, et al: The value of Ga-67 renal SPECT in diagnosing and monitoring complete and incomplete treatment in children with acute pyelonephritis. Clin Nucl Med 1999;24:669-673.

Yeung CK, Tam YH, et al: A new management algorithm for impalpable undescended testis with gadolinium enhanced magnetic resonance angiography. J Urol 1999;162:998-1002.

53
ENFERMEDAD RENAL EN LA INFANCIA

Shane Roy III
y H. Norman Noe

Anamnesis y examen físico

Datos de laboratorio
Análisis de orina
Clearance de creatinina
Excreción urinaria de calcio

Hematuria
Etiología
Algoritmo para la evaluación de la hematuria

Proteinuria
Proteinuria aislada
Proteinuria con enfermedades glomerulares
Proteinuria con enfermedades tubulointersticiales

Trastornos de los túbulos renales
Diabetes insípida nefrogénica
Otros trastornos tubulares

La enfermedad del parénquima renal en un niño requiere la interacción y la comunicación eficaz entre el urólogo pediátrico y sus colegas nefrólogos. El diagnóstico oportuno de estos trastornos renales puede conducir a una evaluación y un tratamiento apropiados que reduzcan la realización de estudios innecesarios y eviten procedimientos costosos o invasivos. La cooperación cercana en esta área permitirá lograr resultados terapéuticos óptimos y un manejo efectivo en relación con el costo.

Aunque en muchas zonas y centros médicos urbanos están representadas todas las especialidades, hay numerosos médicos de atención primaria que debido a la existencia de patrones de derivación bien establecidos, continúan enviando al urólogo a todos los niños con algún hallazgo o molestia urinarios para su evaluación inicial. Esta confianza demanda destreza por parte del urólogo para distinguir la enfermedad renal clínica de los trastornos urológicos puros. Esta diferenciación requiere un conocimiento exhaustivo de los signos y los síntomas de las enfermedades renales parenquimatosas y del desarrollo normal de la función renal durante la infancia, además de la capacidad necesaria para interpretar los datos de laboratorio en forma correcta. En estos casos el urólogo no solo debe preocuparse por la anatomía urológica anormal sino que además debe comprender la fisiopatología y la posible histopatología relacionadas con los trastornos renales parenquimatosos.

El objetivo de este capítulo es revisar los trastornos renales durante la infancia desde una perspectiva clínica y aportar pautas para su evaluación y manejo. Se comentan los fundamentos de la historia clínica y el examen físico, así como los estudios de laboratorio básicos y se definen algunas enfermedades renales específicas en relación con los niños.

ANAMNESIS Y EXAMEN FÍSICO

La anamnesis con frecuencia ofrece información suficiente para establecer un diagnóstico presuntivo o por lo menos para permitir una evaluación dirigida. Los síntomas expresados por los padres o el niño pueden ser inespecíficos y es posible que incluyan fatiga, malestar general o incluso dolor abdominal, náuseas y vómitos. La sospecha de enfermedad puede surgir con antecedentes de pérdida de peso o de falta de crecimiento. Un antecedente reciente de enfermedad estreptocócica puede sugerir glomerulonefritis y una enfermedad viral previa podría preceder a una hematuria con nefropatía por inmunoglobulina A (IgA). Es posible que el niño padezca una enfermedad concurrente que dé origen a una anomalía del parénquima renal o que esté recibiendo fármacos con efectos nefrotóxicos. Es especialmente importante que se haga hincapié en los antecedentes familiares para descubrir

enfermedades de naturaleza genética o familiar. Durante el examen físico ciertas claves pueden sugerir un trastorno del parénquima renal. En muchos casos la enfermedad renal es asintomática y en cierto modo insidiosa, con falta de crecimiento o baja talla como únicos indicadores de enfermedad. Se deben determinar la altura y el peso; estos datos pueden ser esenciales cuando se utilizan para permitir la evaluación de los cambios en la velocidad de crecimiento del niño. Otros hallazgos, como dolor en el flanco, hipersensibilidad a la palpación abdominal, agrandamiento de los riñones, edema o la presencia de una erupción cutánea, pueden ser igualmente inespecíficos. En muchos casos el edema puede sugerir ciertos procesos patológicos (p. ej., edema por declive, edema labial y escrotal –más frecuente en caso de síndrome nefrótico–, edema periorbitario –posible tanto en el síndrome nefrótico como en la nefritis aguda– y edema del cuero cabelludo, la frente y la parte inferior de la espalda, más común en la púrpura de Henoch-Schönlein). Se debe examinar el tórax en busca de signos de sobrecarga hídrica como rales, derrame pleural, soplos o ruidos de galope. El examen del fondo de ojo puede revelar edema retiniano o espasmo vascular, en particular en presencia de nefritis aguda e hipertensión.

Un aspecto importante del examen físico de los niños con una presunta enfermedad parenquimatosa es la medición de la tensión arterial. El informe de 1987 de la Second Task Force on Blood Pressure incluye estándares revisados de tensión arterial para niños agrupados de acuerdo con la edad y el sexo. Se debe prestar atención a los detalles cuando se mide la tensión arterial en un niño. **El tamaño del manguito es una variable importante y siempre se debe emplear el manguito del tamaño apropiado.** El plástico inflable ubicado dentro del manguito debe ser lo bastante grande como para rodear por completo el brazo y el manguito debe cubrir las tres cuartas partes del antebrazo, entre el codo y el extremo proximal del húmero. En el informe de la Task Force se define como hipertensión significativa un registro por encima del percentil 95 para la edad (cuadro 53-1). La elevación de la tensión arterial por encima de ese nivel contribuye de manera importante a la naturaleza progresiva de ciertas enfermedades renales (Still y Cottom, 1967; Mimran, 1988).

DATOS DE LABORATORIO

La evaluación de laboratorio del paciente con sospecha de enfermedad renal debe basarse en el diagnóstico diferencial sugerido por la anamnesis y el examen físico, así como por los hallazgos detectados en el análisis de orina. Los hallazgos más sugestivos de enfermedad renal parenquimatosa son hematuria y proteinuria. Los estudios de laboratorio adicionales incluyen hemograma completo (HC), electrólitos séricos, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre (BUN), complemento C3 y C4, anticuerpo antinuclear fluorescente (FAN), serología para hepatitis B, preparado para células falciformes o electroforesis de la hemoglobina (en pacientes afroamericanos), excreción cuantitativa de proteínas en orina y una medición del clearance de creatinina. En los pacientes con sospecha de enfermedad renal también se puede llevar a cabo una ecografía renal sola o con estudio del flujo Doppler de los vasos renales. La cantidad de estudios diagnósticos, así como la rapidez de su realización se determinan de acuerdo con los síntomas y la presentación clínica del niño. En ciertos casos se indica una biopsia renal debido a una enfermedad específica o a la evolución clínica del paciente.

Análisis de orina

La única prueba de laboratorio necesaria en *todos* los pacientes con sospecha de enfermedad renal parenquimatosa es un análisis de orina. La orina debe ser recolectada en forma cuidadosa con técnica limpia o estéril y examinada en fresco **de ser posible por el médico o un técnico con experiencia** para asegurar una exactitud máxima. El análisis de orina consiste en una inspección macroscópica de la orina que incluya volumen, concentración y color además de exámenes con tira reactiva y análisis microscópico del sedimento urinario. Una coloración roja o marrón sugiere un sangrado reciente o antiguo asociado con nefritis. Sin embargo, la orina puede cambiar de color debido a numerosas razones diferentes de la hematuria.

El examen de la orina con tira reactiva se puede llevar a cabo con facilidad y rapidez mediante el empleo de cualquier banda reactiva disponible en el comercio. Estas

Cuadro 53-1. *Clasificación de la hipertensión por grupos etarios*

	Hipertensión significativa (mm Hg)		*Hipertensión severa (mm Hg)*	
Grupo etario	*Sistólica*	*Diastólica*	*Sistólica*	*Diastólica*
Neonato				
7 días	96	–	106	–
8-30 días	104	–	110	–
Lactante (< 2 años)	112	74	118	82
Niños (3-5 años)	116	76	124	84
Niños (6-9 años)	122	78	130	86
Niños (10-12 años)	126	82	134	90
Adolescentes (13-15 años)	136	86	144	92
Adolescentes (16-18 años)	142	92	150	98

Reproducido con autorización del Informe de la Second Task Force on Blood Pressure Control in Children Pediatrics. 1987;79:1-25.

bandas se impregnan con reactivos que ofrecen información acerca de los componentes de la orina, como glóbulos rojos (GR), hemoglobina, proteínas, nitritos, pH, densidad específica, glucosa, bilirrubina, cetonas y otros.

Hematuria

La hematuria, que es la presencia anormal de GR en la orina, se la describe siempre como macroscópica o microscópica, siendo esta última mucho más frecuente en los niños. **La presencia de cualquier cantidad de sangre en orina siempre debe ser confirmada por un registro con tira reactiva y por un examen microscópico.** Esto es especialmente importante en la evaluación de la orina con cambios de coloración macroscópicos. No hay que olvidar que muchos cuadros pueden producir una orina roja que tal vez no corresponda a la presencia de GR (cuadro 53-2).

Aunque la hematuria microscópica es más frecuente que la hematuria macroscópica en los niños, se la define en forma más arbitraria. En condiciones normales tanto los adultos como los niños excretan eritrocitos en la orina y aunque la velocidad de excreción de los niños no se ha establecido bien, es probable que la mayoría de los médicos esté de acuerdo en que las velocidades normales son de hasta 50.000 GR/hora (orina recolectada en 24 horas) (Vehaskari y col., 1979). Como las técnicas de medición cuantitativa para determinar la velocidad de excreción de GR no son prácticas para su uso en el consultorio, los autores se basan en mediciones cualitativas con bandas impregnadas con reactivos (tiras reactivas). Las tiras reactivas son muy sensibles y pueden detectar desde entre 5 y 20 GR/mL (50 o más GR/mL se considera un hallazgo anormal) (Norman, 1987).

En realidad las tiras reactivas permiten detectar valores fisiológicos de sangre en orina. La mayoría de ellas evalúan la hemoglobina sobre la base de una reacción de seudoperoxidasa. Además, algunas tiras permiten buscar eritrocitos enteros, que son hemolizados en una banda reactiva específica para liberar hemoglobina, que luego aporta la reacción indicadora de sangre. Dado que las bandas reactivas son tan sensibles como para detectar cantidades insignificantes de hematuria se requiere el examen microscópico de cualquier sedimento urinario en el que se sospeche la presencia de sangre.

Cuadro 53-2. *Causas de orina roja que simulan hematuria*

Positiva para hemo (tira reactiva)
Hemoglobinuria
Hemólisis
Sepsis
Diálisis
Mioglobinuria
Cetoacidosis
Miositis
Traumatismo
Negativa para hemo (tira reactiva)
Fármacos
Sulfas
Nitrofurantoína
Salicilatos
Comidas
Remolachas
Colorantes contenidos en los alimentos
Metabolitos
Ácido homogentísico
Porfirina

El examen microscópico del sedimento urinario se puede llevar a cabo en una muestra sin centrifugar o centrifugada. La cantidad de eritrocitos intactos presentes por campo de gran aumento determina la importancia de la hematuria. Aunque existe cierto desacuerdo con respecto a la cantidad de GR que implica que la muestra sea significativa, la mayoría de los autores concordarían en que la presencia de más de 5 GR por campo de gran aumento en una muestra centrifugada o de 2 GR por campo de gran aumento en una muestra sin centrifugar define la hematuria microscópica significativa.

La presencia de cilindros eritrocitarios en el examen microscópico también es muy sugestiva de enfermedad glomerular en los niños. Estos cilindros son frágiles y el centrifugado a baja velocidad o incluso la sedimentación por gravedad durante 30 minutos mejorarán la tasa de detección. Si bien los cilindros eritrocitarios apoyan con firmeza un diagnóstico de sangrado glomerular, no siempre aparecen. **En pacientes bajo sospecha de enfermedad renal parenquimatosa se evalúa la morfología de los GR para optimizar el diagnóstico.**

Morfología de los glóbulos rojos

Tradicionalmente la localización del sitio de la hematuria se ha basado en gran medida en el análisis microscópico sistemático de la orina. **El elemento patognomónico del sangrado glomerular ha sido la presencia de cilindros eritrocitarios con proteinuria o sin ella.** Sin embargo, muchos niños con enfermedad renal glomerular o parenquimatosa no presentan cilindros eritrocitarios ni proteinuria. El examen de la morfología de los GR presentes en la orina es muy útil para determinar si estas células tienen un origen glomerular o no glomerular (Birch y Fairley, 1979; Rizzoni y col., 1983; Crompton y col., 1993; Roth y col., 1991). **En forma específica, los GR que mantienen su forma de disco bicóncavo o están crenados (eumórficos) indican un sangrado no glomerular, mientras que los GR dismórficos se asocian con mayor frecuencia con sangrado glomerular (fig. 53-1). Las células dismórficas tienen bordes distorsionados e irregulares y un tamaño variable cuando se las examina con gran aumento (fig. 53-2).** Se observó que hay un tipo celular particular, una célula en forma de rosca con proyecciones citoplasmáticas, que se asocia especialmente con el sangrado glomerular.

Los informes originales sobre la morfología de los GR urinarios se basaron en forma exclusiva en la microscopia de contraste de fase. Las alternativas de este método para determinar la morfología de los GR incluyen la tinción de Wright de una muestra seca de sedimento urinario o una microscopia óptica simple observada por un examinador con experiencia. Aunque no se han establecido criterios estrictos para correlacionar el dismorfismo de los GR con un diagnóstico específico, puede ser una

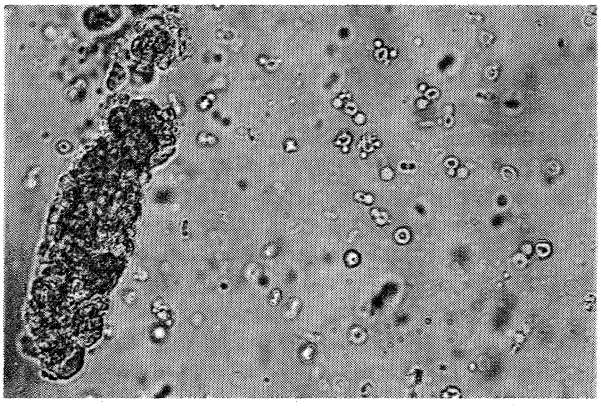


Fig. 53-1. Orina de un paciente con glomerulonefritis posestreptocócica que muestra un cilindro eritrocitario y predominio de glóbulos rojos dismórficos.

herramienta confiable para distinguir el sangrado glomerular. **Los autores de un estudio indicaron que una tasa de dismorfismo del 10% era diagnóstica de glomerulonefritis y hallaron una especificidad diagnóstica del 94% y una sensibilidad del 92% en estos casos** (Stapleton, 1987).

Si bien la morfología de los GR es un auxiliar valioso de la microscopia urinaria, la presencia de células dismórficas o su ausencia no representa un hallazgo diagnóstico absoluto. En algunas patologías la morfología de los GR no es compatible con el hallazgo clínico diagnóstico. Los ejemplos incluyen los GR dismórficos observados en trastornos no glomerulares como las infecciones urinarias, la nefropatía por reflujo y la urolitiasis. No obstante, la morfología de los GR junto con otros hallazgos en el sedimento urinario (p. ej., proteinuria, cilindros, bacterias) suele ser suficiente para localizar el sangrado como de origen glomerular o no glomerular. Esto es particularmente cierto cuando la historia clínica y los hallazgos físicos sugieren una enfermedad renal parenquimatosa. Sin embargo, si se identifican eritrocitos dismórficos en la orina de niños con hematuria asintomática aislada (sin proteínas ni cilindros celulares) se debe iniciar una evaluación apropiada en busca de glomerulonefritis pero también se debe indicar un examen del tracto urinario superior con ecografía renal para descartar causas urológicas de la hematuria, en especial urolitiasis. Por el contrario, si todos los GR urinarios son eumórficos, los estudios diagnósticos iniciales deben apuntar a descubrir una causa no glomerular o urológica de la hematuria. Estos estudios incluyen urocultivo, ecografía renal y, si es posible, cistouretrografía miccional. **Si estos estudios son normales, sobre todo en pacientes con hematuria macroscópica eumórfica, se indica una cistoscopia.**

Proteinuria

Detección cualitativa de proteinuria

La proteinuria se detecta con mayor frecuencia con tiras reactivas (Albustix®, Labstix®, Multistix®). El colorante indicador cambia de color verde pálido a verde oscuro cuando la concentración de proteínas en orina varía

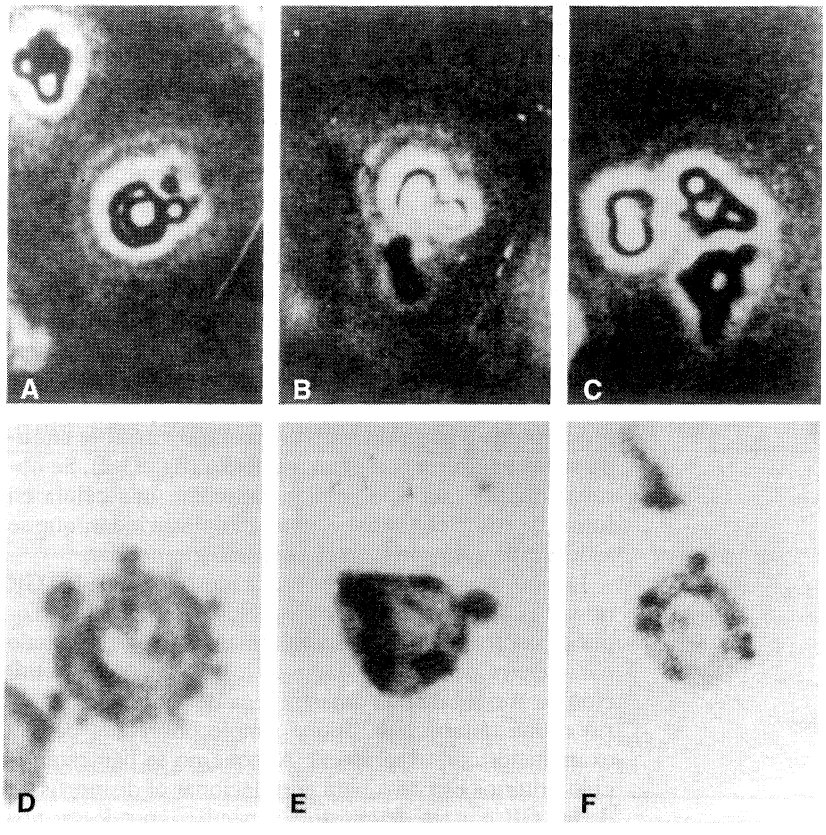


Fig. 53-2. A a **C.** Glóbulos rojos dismórficos vistos con el microscopio de contraste de fase. **D** a **F.** Glóbulos rojos dismórficos con tinción de Wright.

de 0 a más de 2 g/dL. Solo se debe evaluar la orina con una densidad mayor de 1.018 porque la concentración de la orina altera el registro de proteinuria con tiras reactivas. Una orina muy alcalina puede producir un registro falso positivo para proteínas en la tira reactiva.

Medición cuantitativa de proteinuria

Para la evaluación de la proteinuria persistente o el seguimiento de las enfermedades renales parenquimatosas se recomienda cuantificar la excreción urinaria de proteínas en muestras de orina obtenidas en forma cronometrada. La excreción urinaria normal de proteínas es menor de 4 mg/m²/hora, la excreción anormal oscila entre 4 y 40 mg/m²/hora y el rango nefrótico de proteinuria es mayor de 40 mg/m²/hora.

Relación entre las proteínas urinarias y la creatinina urinaria

La medición de la relación entre las proteínas y la creatinina urinarias (Upr/Ucr) en una muestra de orina aleatoria (preferiblemente obtenida a la mañana temprano) es un buen parámetro para evaluar y controlar a los pacientes con enfermedad renal. **La relación Upr/Ucr se correlaciona muy estrechamente con las mediciones cuantitativas cronometradas de la proteinuria. El rango normal oscila entre 0 y 20 mg de proteínas por milimol de creatinina o una relación Upr/Ucr de entre 0 y 0,18 (mg/mg).** El cálculo más preciso de la excreción de proteínas en niños con nefrosis también revela que una relación Upr/Ucr menor de 0,1 es fisiológica y que el rango nefrótico de proteinuria se identifica por una relación mayor de 1. Cuando es necesario calcular la excreción de proteínas en orina se puede emplear una ecuación de regresión lineal: proteínas totales en (g/m²/día) = 0,63 × (Upr/Ucr).

Clearance de creatinina

El cálculo clínico de la velocidad de filtración glomerular (VFG) se realiza con mediciones de la excreción urinaria de creatinina en un período determinado y de la concentración de creatinina plasmática para calcular el clearance de creatinina (Ccr). El Ccr es menos preciso que el clearance de inulina, de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) o de iotalamato, que requieren la infusión de estos marcadores. La VFG corregida para el área de superficie corporal también puede ser calculada mediante la siguiente fórmula:

$$VFG = K \times AC \div Pcr$$

donde K es una constante derivada en forma empírica, AC representa la altura corporal en centímetros y Pcr equivale a la concentración de creatinina plasmática en miligramos por decilitro (Schwartz y col., 1976). En los lactantes menores de 1 año K equivale a 0,45, a 0,55 en los niños, a 0,7 en los adolescentes varones y a 0,33 en los lactantes pretérmino. Este cálculo del Ccr evita la recolección cronometrada de muestras de orina con los errores intrínsecos asociados con este método.

Excreción urinaria de calcio

Excreción urinaria cuantitativa de calcio

El valor normal de la excreción urinaria de calcio en 24 horas es inferior a 4 mg/kg en los niños (Ghazali y Barratt, 1974; Stapleton y col., 1982).

Relación urinaria de calcio y creatinina

La búsqueda de hipercalciuria se realiza en una muestra de orina tomada al azar, de preferencia en ayunas. Una relación urinaria de calcio/creatinina (Uca/Ucr) inferior a 0,21 es normal en lactantes y niños (Stapleton y col., 1982).

HEMATURIA

Etiología

Hematuria macroscópica

Entre todos los hallazgos renales la hematuria macroscópica parece ser el que produce mayor ansiedad en los padres, los pacientes y los médicos. Aunque la hematuria siempre es alarmante, su causa a menudo es benigna y su evolución suele ser limitada. Aún así, es importante establecer un diagnóstico específico en cada caso para aliviar la preocupación de la familia y del médico acerca de la posibilidad de que se pase por alto un trastorno grave. En la población pediátrica general la hematuria macroscópica es infrecuente, se detecta en alrededor de 1 cada 1.000 consultas (Ingelfinger y col., 1977). En los niños que se presentan con hematuria macroscópica de comienzo agudo las causas se detectan con mayor facilidad. **En el estudio de Ingelfinger (1977) el 49% de estos pacientes tenían una infección urinaria confirmada o probable y solo se halló enfermedad parenquimatosa en el 4% de los casos.** Los urocultivos sistemáticos siempre son necesarios en niños con hematuria en cuyos análisis de orina se observan glóbulos blancos o bacterias. Debe recordarse que los glóbulos blancos también pueden sugerir inflamación producida solamente por nefritis; si hay dudas se debe obtener un urocultivo. Es más probable que el cultivo sea positivo en un niño con un trastorno urológico o congénito puro que en un niño con enfermedad renal parenquimatosa.

Hematuria microscópica

La hematuria microscópica es más difícil de definir y tiene una prevalencia del 1,5% en niños y adolescentes (Dodge y col., 1976). Como se mencionó antes, la presencia de hematuria debe ser confirmada tanto con una tira reactiva como con un examen microscópico del sedimento urinario. La hematuria microscópica se define como la presencia de 5 GR o más por campo de gran aumento en una muestra de orina centrifugada en dos de tres análisis en un niño que no presenta otros síntomas. No obstante, en un niño sintomático con un cuadro clíni-

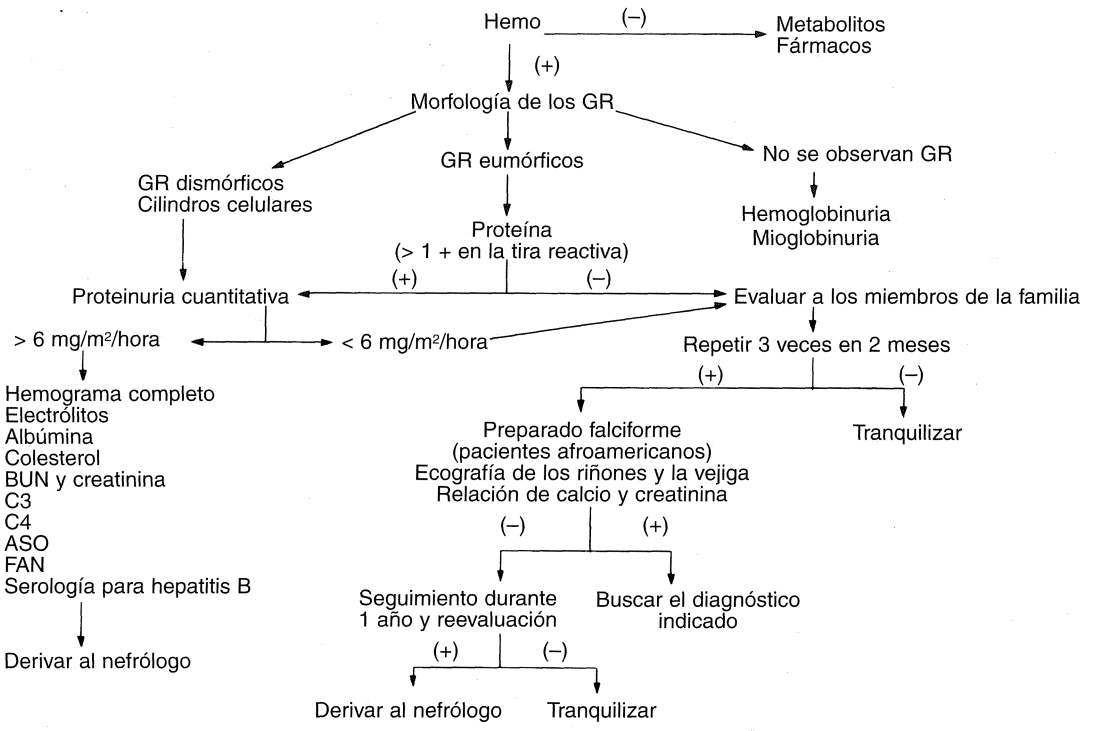


Fig. 53-3. Evaluación de la hematuria.

co compatible la aparición de sangre en una sola muestra de orina basta para iniciar una evaluación.

Algoritmo para la evaluación de la hematuria

Hay muchas causas de hematuria en los niños. El conocimiento de las causas no solo permite formular un enfoque del diagnóstico diferencial de la hematuria sino también del método de evaluación más eficaz. En las figuras 53-3 y 53-4 se ofrece un enfoque del diagnóstico diferencial de las causas de hematuria en los niños y una evaluación programada para hallar el origen de la hematuria (Fitzwater y Wyatt, 1994). Estos planes se basan en la documentación de sangre en la orina, en la morfología de los GR urinarios y en la presencia o la ausencia de proteinuria y todos tienen en cuenta los antecedentes, los hallazgos del examen físico y los antecedentes familiares.

Hematuria con glóbulos rojos eumórficos

Cuando se observa hematuria con GR eumórficos es necesario investigar una causa no glomerular. Se deben considerar etiologías como hipercalciuria, nefrolitiasis, nefrocalcinosis, cistitis, traumatismos, enfermedad renal quística, tumores e infecciones urinarias (véase fig. 53-3). La hematuria con células falciformes se incluye en la categoría de hematuria con GR eumórficos porque la distorsión de los GR se origina en la desoxigenación de la hemoglobina falciforme dentro del GR y no en una distorsión externa de la célula secundaria a su deformación a través de la membrana basal glomerular. En los pacientes con enfermedad drepanocítica los GR son normales o eumórficos salvo durante las crisis de células falciformes, que se determinan de acuerdo con los antecedentes y el examen físico y se confirman con electroforesis de la hemoglobina. El aspecto falciforme de los GR también es exclusivo de esta enfermedad.

Hipercalciuria y nefrolitiasis

La hipercalciuria, un trastorno común y una causa frecuente de hematuria en niños por otra parte sanos, está presente en alrededor del 5% de los niños sanos de raza blanca y es la causa más frecuente de hematuria aislada en este grupo. En alrededor del 30% de los niños con hematuria aislada (es decir, la orina no está infectada y la hematuria no es de origen glomerular) se encuentra hipercalciuria (Moore, 1981; Stapleton y col., 1984). La hipercalciuria puede asociarse con hematuria macroscópica aislada en ausencia de cálculos renales comprobados. Sin embargo, es probable que a largo plazo se desarrolle una litiasis renal en un niño sano con hematuria (Roy y col., 1981; Kalia y col., 1981; Noe y col., 1984).

La hipercalciuria puede relacionarse con situaciones como la inmovilización, la intoxicación por vitamina D y el uso de diuréticos del asa pero en la mayoría de los niños es idiopática. El mecanismo causante de la hematuria es incierto pero puede implicar irritación o una verdadera lesión de las células tubulares renales secundaria a la presencia de cristales con contenido de calcio. Se desconoce el porcentaje de niños con hipercalciuria que con el tiempo desarrollarán cálculos pero en un estudio se demostró que las dos terceras partes de los niños con urolitiasis tienen hipercalciuria asociada (Noe y col., 1983).

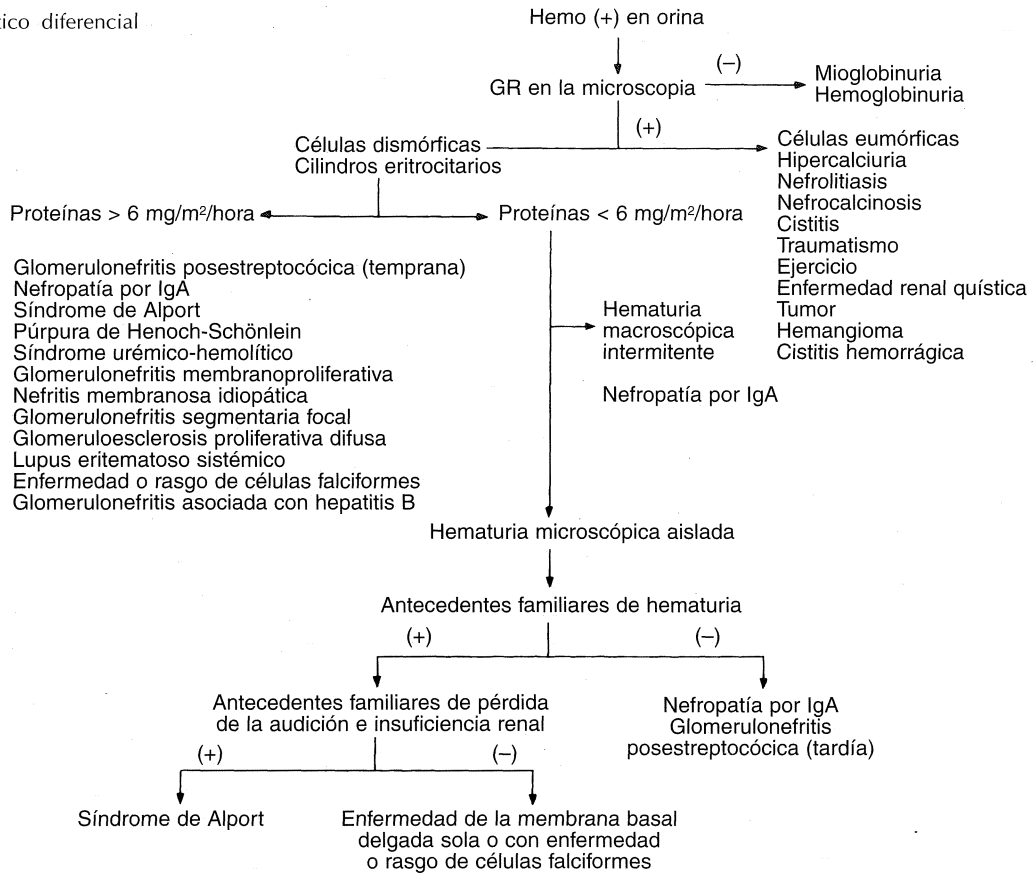


Fig. 53-4. Diagnóstico diferencial de la hematuria.

Los hallazgos urológicos en el niño con hipercalciuria suelen ser inespecíficos, con un predominio de GR eumórficos en el sedimento urinario. Puede haber cristales de oxalato de calcio, pero su presencia es inconstante. En ocasiones se observan células dismórficas en el niño con urolitiasis establecida, como se comentó antes. **El screening en busca de hipercalciuria se lleva a cabo con una muestra de orina al azar obtenido para medir la relación Uca/Ucr. Una relación mayor de 0,21 indica hipercalciuria en lactantes y niños. El diagnóstico definitivo de la hipercalciuria se establece mediante la determinación cuantitativa del calcio en una muestra de 24 horas. En los niños una tasa de excreción de calcio en orina de más de 4 mg/kg/día es anormal** (Ghazali y Barratt, 1974; Stapleton y col., 1982).

El manejo de la hipercalciuria depende de los síntomas clínicos. Las medidas dietéticas simples incluyen evitar los excesos de calcio y sodio y aumentar la ingesta de líquidos. La terapia específica con hidroclorotiazida se reserva para los niños con cálculos clínicamente significativos. Un tratamiento corto con hidroclorotiazida con frecuencia determina la desaparición de la hematuria microscópica y puede servir como prueba diagnóstica.

Hematuria con glóbulos rojos dismórficos

Glomerulonefritis posinfecciosa

La hematuria con signos y síntomas de glomerulonefritis aguda, incluidos edema, hipertensión, oliguria y presencia de GR dismórficos y de cilindros eritrocitarios en el examen microscópico de la orina requiere una investigación para determinar la causa. La glomerulonefritis posinfecciosa, que por lo general ocurre después de una angina o una piodermitis causadas por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A, es la glomerulonefritis más frecuente en los niños. Hay un período de latencia de entre 7 y 10 días después de una angina por estreptococos beta-hemolítico del grupo A y de entre 21 y 30 días después de una piodermitis estreptocócica antes de que aparezcan los síntomas de presentación comunes, que consisten en edema y orina de un color marrón parecido al de las bebidas cola. **Se suele observar un título positivo de antiestreptolisina-O o de estreptozima y una disminución de la concentración de complemento sérico (C3).** Puede haber grados variables de insuficiencia renal aguda con oliguria o incluso anuria que requieran diálisis intermitente. Es necesario controlar la hipertensión, el manejo del balance hidroelectrolítico y el tratamiento de la alteración de la función renal durante la fase aguda de la enfermedad. **Cabe esperar la recuperación completa de la función renal en más del 90% de los casos, incluidos aquellos con evolución clínica prolongada que requieren diálisis peritoneal o hemodiálisis.** La hematuria microscópica y una proteinuria mínima pueden persistir durante 3 a 6 meses. Las concentraciones de C3 suelen normalizarse dentro de los 2 meses posteriores al comienzo de la enfermedad. **Es posible que la proteinuria que persiste durante 12 meses después del comienzo de la enfermedad requie-**

ra una biopsia renal para evaluar el grado de lesión histológica del riñón.

Nefropatía por inmunoglobulina A

La nefropatía por inmunoglobulina A es una causa frecuente de glomerulonefritis que desde el punto de vista inmunohistológico se define como la presencia de depósitos de IgA en el mesangio del tejido de la biopsia renal en ausencia de enfermedad sistémica. Los pacientes suelen presentarse con hematuria macroscópica recurrente durante la evolución de una infección del tracto respiratorio superior. La nefropatía por IgA se confunde con mucha frecuencia con una glomerulonefritis posinfecciosa. **No obstante, el período prodrómico entre la infección y la aparición de los síntomas de nefritis es de entre 7 y 10 días o más en los pacientes con glomerulonefritis posinfecciosa. En los pacientes con nefropatía por IgA la hematuria macroscópica suele aparecer durante una infección aguda.** En estos casos el mal pronóstico es indicado por la presencia de hallazgos histológicos renales de glomeruloesclerosis, proliferación mesangial grave, glomerulonefritis semilunar y fibrosis intersticial significativa asociada con alteración de la función renal, hipertensión, sexo masculino, edad más avanzada en el momento de la biopsia y más de 2 g/día de proteinuria (Hogg y col., 1994). **Cabe esperar la aparición de insuficiencia renal progresiva en el 30 al 50% de los pacientes después de 10 a 20 años de seguimiento. No hay ningún tratamiento beneficioso.** En la actualidad se están evaluando protocolos terapéuticos con prednisona en varios centros.

Púrpura de Henoch-Schönlein

La púrpura de Henoch-Schönlein es un síndrome vasculítico que se observa sobre todo en varones de entre 2 y 11 años y se manifiesta como una púrpura no trombocitopénica, dolor abdominal de tipo cólico, dolor e inflamación en las articulaciones y glomerulonefritis. El diagnóstico se confirma con los hallazgos clínicos. Hay compromiso renal en el 20 al 50% de los pacientes, se observa nefropatía persistente en el 1% de los casos y el cuadro progresa hasta convertirse en una enfermedad renal en estadio terminal (ERET) en menos del 1% de estos niños. **Los pacientes con hematuria aislada no desarrollan insuficiencia renal crónica** pero el 15% de los que tienen hematuria junto con proteinuria desarrollan insuficiencia renal. **Alrededor del 50% de los pacientes que desarrollan síndrome nefrótico con la púrpura de Henoch-Schönlein presentarán ERET dentro de los 10 años. Debe considerarse la realización de una biopsia renal en los pacientes con un cuadro clínico nefrítico o nefrótico.** No hay un tratamiento específico para la púrpura de Henoch-Schönlein. Los esteroides pueden producir resultados favorables en pacientes con inflamación de los tejidos blandos, enfermedad articular, edema escrotal y cólicos abdominales o hemorragia digestiva. **No se ha comprobado en un estudio controlado que la prednisona u otros inmunosupresores beneficien a los pacientes con nefritis por púrpura de Henoch-Schönlein pero estos fármacos todavía se emplean en la práctica clínica en pacientes con nefritis grave o con síndrome nefrótico.**

Síndrome urémico-hemolítico

El síndrome urémico-hemolítico (SUH), un grupo heterogéneo de trastornos que se manifiesta como anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, es la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en los niños. La vasculopatía genera la lesión endotelial de las arterias de pequeño y mediano calibre, con depósito de fibrina y microangiopatía trombótica. Hay formas diarreicas y no diarreicas de SUH. La forma diarreica es más frecuente y se asocia con microorganismos productores de citotoxinas, como *Escherichia coli* productora de verotoxina o *Shigella dysenteriae*, que produce la toxina Shiga. Las formas no diarreicas de SUH pueden relacionarse con infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae* o por muchos virus, con una herencia autosómica dominante o recesiva, con neoplasias, con trasplantes renales o con fármacos como la ciclosporina A, los anticonceptivos orales y los agentes quimioterápicos (Kaplan y col., 1990).

El tratamiento del SUH incluye diálisis para la insuficiencia renal, manejo de la insuficiencia renal aguda, mantenimiento del nivel de hemoglobina en 8 g/dL o más y administración de transfusiones de plaquetas para el sangrado sintomático. Se puede considerar la transfusión de plasma en SUH hereditarios, prolongados o recurrentes pero ésta se debe evitar en pacientes con SUH asociado con neumococos (Siegler, 1988). La plasmaféresis, si es posible desde el punto de vista técnico, puede ser beneficiosa en pacientes con SUH recurrente, hereditario o inducido por fármacos.

El pronóstico del SUH es desfavorable en pacientes con formas no diarreicas de la enfermedad, con menos de 1 año de edad o anuria prolongada, hipertensión severa o enfermedad grave del sistema nervioso central. Es posible que sea necesario realizar un trasplante renal después de la diálisis, pero el SUH puede recurrir en el riñón trasplantado. La recuperación de la función renal ocurre en el 65 al 85% de los pacientes con SUH, si se excluyen las formas hereditaria y recurrente.

Síndrome de Alport

El síndrome de Alport consiste en nefritis hereditaria, pérdida de la audición de alta frecuencia y anomalías oculares. Los niños pueden presentarse con hematuria y proteinuria recurrentes o persistentes. **Suele haber antecedentes familiares de sordera nerviosa y es posible que uno o más miembros de la familia hayan muerto debido a insuficiencia renal, hayan sido sometidos a diálisis o hayan recibido un trasplante de riñón.** Los estudios de mapeo genético sugieren que los subtipos clínicos de ERET de comienzo juvenil con sordera y de comienzo en la adultez con audición normal se deberían a mutaciones alélicas de un solo locus genético en el cromosoma X. Además, hay evidencias importantes que indican que un defecto genético en el colágeno de tipo IV

es responsable de los defectos de la membrana basal glomerular hallados en el tejido de biopsia renal de estos pacientes (Kashtan y col., 1990). La nefritis es de naturaleza progresiva, en especial en los varones y conduce a la insuficiencia renal en la segunda o la tercera década de la vida.

Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica autoinmune caracterizada por inflamación diseminada, que afecta con mayor frecuencia a las mujeres durante la segunda o la tercera década de la vida. El LES afecta a norteamericanos de origen asiático, africano, hispanos y en blancos en orden decreciente de prevalencia. **El comienzo clásico de la enfermedad se caracteriza por la presencia de fiebre, erupción cutánea, artritis, grados variables de compromiso renal y disminución del complemento C3 y C4. El compromiso renal es una causa importante de morbilidad y mortalidad. El 80% de los pacientes pediátricos con LES son mujeres y la edad pico de comienzo es a los 12 años. Entre el 60 y el 80% de los niños tienen compromiso renal en el momento del diagnóstico y en la mayoría de los pacientes restantes el compromiso renal ocurre dentro de un período de 2 años.**

Las formas histológicas de nefropatía por LES son la nefritis lúpica mesangial (o compromiso glomerular mínimo), la nefropatía lúpica membranosa, la glomerulonefritis focal (GNF) y la glomerulonefritis proliferativa difusa (GNPD), que es la forma más grave. **En niños con GNPD la hematuria y la proteinuria se observan casi siempre en el momento del diagnóstico (88%) y al menos la mitad de estos pacientes tienen proteinuria masiva que desencadena el síndrome nefrótico.** La insuficiencia renal es más frecuente en los pacientes con GNPD. La nefropatía membranosa suele asociarse con el síndrome nefrótico y el 50% de los pacientes tienen hematuria microscópica. Los niños con GNF tienen hematuria y proteinuria leve.

El LES se puede tratar con prednisona, azatioprina, clorambucilo o ciclofosfamida. Los pacientes con GNPD se tratan con un ciclo inicial de metilprednisolona seguido de dosis elevadas de prednisona. Los pacientes con alteración de la función renal, de la excreción de proteínas en la orina, de C3 y C4 y de la concentración de anticuerpos anti-DNA reciben atención durante el seguimiento. Si no se observa una mejoría clínica o de laboratorio después de varias semanas de tratamiento o si aparecen efectos colaterales inaceptables de los corticoides se puede considerar el tratamiento intravenoso con ciclofosfamida. **Los estudios realizados tanto en adultos como en niños demuestran una mejoría gratificante de la función renal después del tratamiento con dosis bajas de prednisona por vía oral, siete dosis mensuales de ciclofosfamida por vía intravenosa y ciclofosfamida adicional por vía intravenosa cada 3 meses durante un período de entre 18 y 24 meses.** En la actualidad se están llevando a cabo observaciones sobre el seguimiento más prolongado de los pacientes que reciben tratamiento con este último protocolo.

Glomerulonefritis semilunar

La glomerulonefritis semilunar se puede asociar con la mayor parte de las formas de glomerulonefritis primaria o con enfermedades sistémicas como el LES, la púrpura de Henoch-Schönlein y la vasculitis sistémica. En la biopsia renal de los pacientes con una evolución clínica rápidamente progresiva suelen hallarse formas semilunares epiteliales grandes en más del 50% de los glomérulos. Los niños con glomerulonefritis semilunar posestreptocócica habitualmente se recuperan después de un tratamiento sintomático. En cambio, **la vasculitis sistémica tiene un pronóstico más favorable que puede ser mejorado por el tratamiento con plasmaféresis, corticoides o agentes alquilantes.**

Los anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) aparecen en la circulación de los pacientes con vasculitis sistémica necrosante (poliarteritis nudosa, granulomatosis de Wegener) o con glomerulonefritis idiopática con escasa inmunidad. En estos casos se observan pocos depósitos con microscopia de inmunofluorescencia, si es que se observa alguno.

En los pacientes con hemorragia pulmonar (síndrome de Goodpasture) y en los que no presentan hemorragia pulmonar (enfermedad anti-MBG) la presencia de anticuerpos antimembrana basal glomerular (MBG) ayuda a diagnosticar la glomerulonefritis mediada por anti-MBG. Los autoanticuerpos anti-DNA, los anticuerpos antiestreptocócicos y las crioglobulinas séricas diferencian la glomerulonefritis lúpica, la glomerulonefritis posestreptocócica y la glomerulonefritis crioglobulinémica, respectivamente, como formas de glomerulonefritis por complejos inmunes.

Nefropatía de células falciformes

En los pacientes con enfermedad de células falciformes se observan anomalías específicas de la función renal como el aumento del flujo sanguíneo renal total, la disminución del flujo en los vasos rectos, la disminución de la osmolalidad urinaria máxima en respuesta a la restricción hídrica, la disminución anormal del pH urinario en respuesta a la carga de ácidos y el aumento de la secreción tubular de ácido úrico. Las características de la entidad clínica conocida como nefropatía de células falciformes incluyen hematuria, necrosis papilar, glomerulopatía, diabetes insípida nefrogénica, acidosis tubular renal incompleta, hiperuricemia y bacteriuria asintomática.

La hematuria es una anomalía renal frecuente en los pacientes con anemia de células falciformes. En los pacientes con nefropatía de células falciformes suelen observarse GR dismórficos similares a los observados en otras formas de glomerulonefritis pero en esta patología las formas falciformes de GR pueden observarse o no en el examen microscópico. Los heterocigotas son afectados con mayor frecuencia que los homocigotas, probablemente debido a que hay muchos más heterocigotas en la población. **Los varones padecen la enfermedad con mayor frecuencia que las niñas y la hematuria proviene más a menudo del riñón izquierdo.**

Se deben intentar el reposo en cama y la hidratación como tratamiento. Si la hematuria se prolonga durante 1 a 2 semanas o si se requiere una transfusión deben intentarse la alcalinización, el ácido aminocaproico o la diuresis intravenosa.

Es posible que los pacientes con enfermedad drepanocítica presenten síndrome nefrótico, que puede progresar hacia la insuficiencia renal. La patología glomerular incluye reduplicación de la membrana basal con proliferación mesangial leve, glomeruloesclerosis focal o glomerulonefritis por complejos inmunes. Roy y col. (1976) y otros informaron glomerulonefritis posestreptocócica aguda en varios pacientes con enfermedad drepanocítica.

Enfermedad de la membrana basal glomerular delgada

Hay una forma familiar de microhematuria recurrente o permanente también denominada hematuria recurrente benigna o hematuria familiar benigna para diferenciarla del síndrome de Alport, que tiene un pronóstico mucho peor. En algunos niños la hematuria familiar benigna se asocia con membranas basales glomerulares y láminas densas delgadas (1.233 ± 51 Å y 682 ± 31 Å, respectivamente, comparado con las dimensiones normales de 1.863 ± 31 Å y 1.402 ± 40 Å). En un estudio de 43 pacientes con microhematuria aislada y hallazgos anormales en la biopsia renal la única anomalía hallada en 17 pacientes consistió en membranas basales capilares glomerulares delgadas (Trachtman y col., 1984). Si bien es habitual que haya microhematuria en otros miembros de la familia que no presentan antecedentes de enfermedad renal ni sordera neurosensitiva (y que no murieron a causa de una enfermedad renal), la orina de estas personas debe analizarse. Los cilindros eritrocitarios son comunes pero la proteinuria suele estar ausente o ser mínima.

Los resultados de un estudio bien concebido y bien realizado (Trachtman y col., 1984) en niños sugieren que solo habría necesidad de efectuar una biopsia renal en los pacientes con microhematuria en caso de antecedentes familiares positivos de hematuria en un pariente de primer grado o si el niño hubiera presentado por lo menos un episodio de hematuria macroscópica. En este estudio en casi el 75% de las piezas de biopsia renal los hallazgos fueron anormales y se observaron nefropatía por IgA y síndrome de Alport en el 60% de los casos. La biopsia renal de un niño con hematuria microscópica aislada casi siempre revela una morfología normal o alteraciones inespecíficas de relevancia clínica desconocida.

PROTEINURIA

Proteinuria aislada

Proteinuria transitoria

En la población pediátrica no es frecuente hallar proteinuria en un análisis de orina de rutina. La proteinuria puede relacionarse con enfermedad febril, ejercicio, insuficiencia cardíaca congestiva, convulsiones o exposición al frío. **En un estudio de 8.954 escolares de entre 8 y 15 años se observó proteinuria en una de cuatro muestras de orina en el 10,5% de los niños y en por lo menos dos de cuatro muestras en el 2,5% de los casos** (Vehaskari y Rapola, 1982). La proteinuria puede indicar una patología completamente benigna o puede ser el primer indicio de una enfermedad renal parenquimatosa importante como síndrome nefrótico o glomerulonefritis. En un primer momento la proteinuria se detecta con mayor frecuencia a través de un análisis semicuantitativo con tira reactiva o con el método turbidimétrico del ácido sulfosalicílico. En un niño sin otros síntomas se debe repetir la prueba para proteinuria dos o más veces. Si solo la primera muestra de orina es positiva para proteínas se recomienda una vigilancia médica sistemática y se considera que la proteinuria es aislada o transitoria.

Proteinuria ortostática

Si dos o más muestras de orina son positivas para proteínas se recomienda evaluar la presencia de proteinuria ortostática. El niño orina antes de irse a dormir y se descarta la muestra. Luego se obtiene una muestra de orina antes de que el paciente se levante a la mañana o después de la mínima deambulación posible; esta muestra se etiqueta como muestra número 1. Se obtiene una segunda muestra en otro momento del día y se etiqueta como número 2. La densidad de la primera muestra de orina debe ser de 1,018 o mayor. Si la muestra 1 está libre de proteínas y la muestra 2 es positiva para proteínas, la prueba ortostática es positiva. Esta prueba debe repetirse para confirmar la presencia de proteinuria ortostática. Si ambas muestras de orina contienen proteínas es necesaria realizar una evaluación sistemática en busca de otras causas de proteinuria.

Proteinuria asintomática persistente

La proteinuria es persistente cuando por lo menos el 80% de las muestras de orina contienen cantidades excesivas de proteínas. El primer paso de la evaluación de un niño con proteinuria persistente consiste en cuantificar la excreción urinaria de proteínas por medio de una muestra de orina cronometrada (recolección de 12 o de 24 horas) o con una relación de Upr/Ucr en una muestra de orina aleatoria. Una excreción urinaria de proteínas superior a 4 mg/m²/hora es anormal y un nivel superior a 40 mg/m²/hora está dentro del rango nefrótico. Una relación Upr/Ucr (mg/mg) mayor de 0,18 en una muestra de orina aleatoria es anormal y una relación superior a 1 está en el rango nefrótico.

En los pacientes con una prueba positiva para proteinuria ortostática y más de 1 g/día de excreción urinaria de proteínas y en los que tienen una prueba negativa para proteinuria ortostática se deben realizar los siguientes estudios: electrólitos séricos, BUN, creatinina sérica, albúmina sérica, complemento sérico (C3), urocultivo y ecografía renal. También se puede considerar una biopsia renal, según los resultados de esta evaluación.

Los autores que realizaron estudios en niños con proteinuria asintomática persistente comunicaron un buen pronóstico, cambios histológicos mínimos en la biopsia renal o cambios histológicos renales significativos asociados con la posibilidad de insuficiencia renal progresiva. Entre 53 niños sometidos a biopsia renal debido a proteinuria asintomática persistente se hallaron anomalías glomerulares significativas en el 47% de los casos (Yoshikawa y col., 1991). Se observó glomeruloesclerosis segmentaria focal (GESF) en 15 pacientes, con insuficiencia renal crónica en 7 de ellos. El pronóstico es peor en los niños con GESF más síndrome nefrótico que en los niños con GESF y proteinuria asintomática persistente (Roy y Stapleton, 1987). Sin embargo, los pacientes que pertenecen a esta última categoría en ocasiones progresan hacia una insuficiencia renal crónica durante el seguimiento. En muchos pacientes con proteinuria asintomática persistente el tratamiento puede ser insuficiente. Es razonable recomendar una biopsia renal cuando la proteinuria asintomática excesiva persiste durante más de 6 a 12 meses. Esto permite establecer un pronóstico más preciso para anticipar probables tratamientos específicos en el futuro.

Proteinuria con enfermedades glomerulares

Síndrome nefrótico

En los niños el síndrome nefrótico se define como la presencia de edema, hipoalbuminemia (< 2,5 mg/dL), hipercolesterolemia y excreción urinaria de proteínas mayor de 40 mg/m²/hora o una relación Upr/Ucr mayor de 1 (mg/mg). Suele haber otras anomalías del laboratorio, como hiponatremia, hipocalcemia (bajo nivel de calcio ligado a la albúmina con una concentración de calcio ionizado normal) y anomalías en la coagulación. Las formas histológicas reconocidas del síndrome nefrótico de la infancia son síndrome nefrótico con cambios mínimos (SNCM), GESF, glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), glomerulonefritis membranosa (GN-MEMB) y glomerulonefritis proliferativa mesangial (GN-PMES) (Kelsch y Sedman, 1993).

Síndrome nefrótico con cambios mínimos

Los niños con síndrome nefrótico se presentan con edema o con proteinuria que se descubren durante una consulta de rutina. El SNCM representa del 60 al 90% de los niños con síndrome nefrótico. La evaluación de estos pacientes debe incluir mediciones de los electrólitos séricos, del BUN, de la creatinina, del complemento (C3 y C4), del título de estreptozima, del título de anticuerpos antinucleares y del título de anticuerpos antihepatitis B. **Los niños con SNCM casi siempre tienen un C3 normal. Se requiere una biopsia renal en niños con síndrome nefrótico menores de 1 año o mayores de 10 años, en niños con un nivel bajo de C3 o una prueba positiva para anticuerpos antinucleares y en los niños en los que la enfermedad tiene un componente "nefrítico" predominante.** El tratamiento recomendado consiste en la administración diaria de prednisona (60 mg/m²/día) durante 4 a 6 semanas seguida por la administración de una dosis de 40 mg/m² en días alternos durante un período de entre 4 y 6 semanas y dosis decrecientes durante 4 semanas a partir de allí (Brodehl, 1991). Alrededor del 93% de los niños con SNCM responden a la prednisona, el 71% sufre una recaída posterior y el 44% sufre recaídas múltiples. Los pacientes resistentes a los corticoides deben ser sometidos a una biopsia renal y los pacientes con múltiples recaídas pueden requerir una biopsia antes de un ciclo de ciclofosfamida o clorambucilo.

Glomeruloesclerosis segmentaria focal

Los niños con síndrome nefrótico que no responden a un curso terapéutico de prednisona durante 2 meses requieren una biopsia renal. **En muchos de estos niños se descubre una GESF, en especial en los que son mayores de 8 a 10 años.** La GESF descubierta en la biopsia renal por lo general se asocia con pronóstico desfavorable y puede progresar a insuficiencia renal. Hasta el 30% de los pacientes con GESF que reciben un trasplante renal pueden desarrollar una recurrencia de la enfermedad en el órgano trasplantado.

Glomerulonefritis membranoproliferativa

La GNMP se diagnostica con mayor frecuencia durante la evaluación inicial de los pacientes con síndrome nefrótico porque entre el 70 y el 80% de ellos tienen concentraciones bajas de C3 y son candidatos a una biopsia renal. En el momento de su presentación estos pacientes suelen padecer un cuadro clínico nefrítico en lugar del síndrome nefrótico típico. Alrededor de la mitad de estos niños progresarán a ERET después de 10 años de seguimiento. En los niños con GNMP se suele recomendar un tratamiento con prednisona (40 mg/m² en días alternos) que se continúa durante años.

Nefropatía membranosa

La nefropatía membranosa idiopática se observa rara vez en los niños. La forma secundaria de GN-MEMB puede aparecer en pacientes con LES, infección por el virus de la hepatitis B o artritis reumatoidea grave tratada con oro; en raras ocasiones aparece de novo en pacientes sometidos a un trasplante renal. Hasta en la mitad de los niños con nefropatía membranosa primaria se observa una remisión espontánea. Se indica un ciclo de prednisona en pacientes con nefropatía membranosa y síndrome nefrótico clínicamente evidente o insuficiencia renal.

La nefropatía membranosa secundaria a antigenemia del antígeno de superficie del virus hepatitis B es rara en los niños norteamericanos. En un informe (Grupo de Estudio de Nefrología Pediátrica del Sudoeste, 1985) 7 de 11 niños eran varones y negros y la edad media de 5,3 años con algo menor que la de los niños con nefropatía membranosa idiopática. En 8 de 10 pacientes se detectaron concentraciones elevadas de aspartato aminotransferasa, los 11 niños presentaron concentraciones bajas de C3 en algún estadio de la enfermedad y 10 de los 11 desarrollaron el síndrome nefrótico.

Glomerulonefritis proliferativa mesangial

La GN-PMES tiene una evolución clínica impredecible. Algunos pacientes responden a la prednisona de la misma manera que los que padecen SNCM pero en otros los corticoides o los agentes alquilantes fracasan y la enfermedad progresa hasta la insuficiencia renal. Algunos pacientes presentan remisión del síndrome nefrótico sin recibir tratamiento.

Síndrome nefrótico congénito

Si el síndrome nefrótico se diagnostica en un niño menor de 1 año se indica una biopsia renal. Si se observan edema y proteinuria durante los primeros 3 meses de vida se debe sospechar el síndrome nefrótico congénito. Es preciso descartar enfermedad por inclusiones citomegálicas y sífilis. El síndrome nefrótico congénito no responde a los corticoides y debe ser manejado en forma conservadora. El manejo a largo plazo puede incluir infusiones diarias de albúmina por vía intravenosa, nefrectomía bilateral, diálisis y trasplante renal temprano. Estos niños tienen predisposición a sufrir sepsis neumocócica, peritonitis, anomalías de la coagulación y desnutrición. Como en raras ocasiones se observa una remisión espontánea el tratamiento agresivo, como nefrectomía bilateral, diálisis y trasplante debe diferirse hasta que se produzca una complicación potencialmente fatal del síndrome nefrótico congénito.

Proteinuria con enfermedades tubulointersticiales

Nefropatía por reflujo

La proteinuria que aparece en un niño con antecedentes de infección urinaria o enfermedad febril de causa desconocida tratada con antibióticos debe alertar al médico acerca de la posibilidad de una nefropatía por reflujo. Estos niños suelen ser hipertensos. La ecografía renal puede no demostrar cicatrices corticales de manera que se debe efectuar un centellograma con ácido dimercaptosuccínico (DMSA). El reflujo vesicoureteral puede haberse resuelto en el momento en que se comprueban las cicatrices renales, en especial en los niños mayores.

Nefritis tubulointersticial aguda

La nefritis tubulointersticial aguda (NTIA) se caracteriza por inflamación difusa o focal y edema de los túbulos y el intersticio con compromiso secundario de los túbulos y cambios glomerulares mínimos o nulos. **Desde el punto de vista clínico los pacientes pueden presentar una insuficiencia renal de grado leve a severo, diuresis normal o disminuida, hematuria leve, disminución de la densidad urinaria, proteinuria, piuria, cilindros leucocitarios y, hasta en el 86% de los pacientes con NTIA, eosinofiluria documentada por la tinción de Hassel. La eosinofiluria es evidente en menos del 5% de los pacientes con NTIA inducida por el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroides.**

Nefritis tubulointersticial aguda inmune

Las manifestaciones clínicas principales de la NTIA mediada por el sistema inmune son las de la disfunción tubular, que incluyen proteinuria con disfunción glomerular, acidosis tubular renal proximal o síndrome de Fanconi con disfunción tubular proximal, acidosis tubular renal distal, hiperpotasemia o pérdida de sodio con disfunción tubular distal y disminución de la capacidad de concentración con disfunción medular y papilar. Hay una forma histológica de NTIA que revela inmunofluorescencia lineal de la membrana basal tubular con IgG y complemento y se conoce como enfermedad de la membrana basal antitubular. La sarcoidosis, el síndrome de Sjögren y el síndrome de nefritis-uveítis tubulointersticial son otros ejemplos de NTIA inmune. **Cuando los hallazgos no son concluyentes en cuanto a la presencia de azoemia prerrenal, el cuadro clínico no es característico de NTIA y se ha descartado una nefropatía obstructiva puede ser necesaria una biopsia renal para establecer el diagnóstico.**

Nefritis tubulointersticial aguda relacionada con fármacos

La NTIA puede presentarse con manifestaciones sistémicas de un proceso alérgico, como erupción cutánea, fiebre y eosinofilia, en los pacientes con NTIA inducida por fármacos. Los fármacos asociados con mayor frecuencia con la NTIA son los antibióticos (meticilina, penicilina, ampicilina, cefalosporinas, sulfonamidas, rifampicina); los antiinflamatorios no esteroides (fenoprofeno, naproxeno, ibuprofeno) y los diuréticos.

Nefritis tubulointersticial aguda relacionada con infecciones

Las enfermedades estreptocócicas, la difteria, la toxoplasmosis, la brucelosis, la sífilis, la rickettsia, las infecciones por virus de Epstein-Barr y otras patologías también han sido implicadas en la etiología de la NTIA, enfermedad que suele resolverse cuando se eliminan los factores desencadenantes (p. ej., los fármacos) o se tratan las infecciones que la causan. **En casos de NTIA comprobada por biopsia, en los que la insuficiencia renal persiste más de 1 semana después de eliminar los factores desencadenantes o cuando no se pueden hallar estos factores, se recomienda un tratamiento breve con prednisona en altas dosis** (Neilson, 1989). Si la biopsia ya muestra fibrosis intersticial significativa, hay menores probabilidades de que el paciente se beneficie con la corticoterapia. La falta de respuesta al tratamiento con corticoides después de 3 a 4 semanas es una indicación para suspender el tratamiento. La ciclofosfamida es muy eficaz en modelos animales de NTIA. **Para los pacientes que no responden a los corticoides y muestran una fibrosis mínima o nula en la biopsia, se sugiere el tratamiento con ciclofosfamida durante 3 a 4 meses si mejora la VFG.**

TRASTORNOS DE LOS TÚBULOS RENALES

Diabetes insípida nefrogénica

La incapacidad de un niño para concentrar orina después de recibir la hormona antidiurética arginina vasopresina sugiere el diagnóstico de diabetes insípida nefrogénica (DIN) ligada al cromosoma X. En los neonatos, los síntomas de DIN aparecen durante las primeras semanas de vida e incluyen poliuria, polidipsia, irritabilidad, mala alimentación, poco aumento de peso, fiebre y deshidratación. En una etapa posterior (durante la infancia) se observan estreñimiento, nocturia, enuresis, retardo del crecimiento y retraso mental. La poliuria de larga data puede desencadenar el desarrollo de megauréter e hidronefrosis, que pueden simular una obstrucción del tracto urinario inferior. En los niños afectados los niveles de vasopresina plasmática suelen ser normales o estar algo elevados.

Se reconocen dos formas con patrón genético recesivo de DIN. Los defectos del gen ligado al cromosoma X que codifica el receptor de vasopresina de tipo 2, el AVPR2, son responsables de la mayor parte de los casos. La DIN congénita también puede ser secundaria a defectos homocigóticos en el AQP2, un gen en el cromosoma 12 que codifica la proteína para los canales de agua, la acuaporina-2. La evaluación genética en busca de DIN se puede usar para confirmar un diagnóstico clínico en un varón o una mujer afectados, para establecer el estado de portador de un familiar de sexo femenino, para evaluar a un recién nacido en una familia con DIN conocida o para establecer un patrón de herencia ligada al cromosoma X.

Se deben descartar las formas secundarias de DIN. Éstas incluyen la enfermedad inducida por fármacos (litio y tetraciclinas), la nefropatía por analgésicos, la enfermedad drepanocítica, la hipopotasemia, la hipercalcemia, la uropatía obstructiva, la displasia renal, la hidronefrosis crónica, la amiloidosis, la sarcoidosis y la nefropatía urémica crónica.

Una combinación de hidroclorotiazida y amilorida disminuye el volumen urinario, aumenta la osmolalidad de la orina y conserva el potasio en los pacientes con DIN. La eficacia de este tratamiento en estos casos se atribuye a la reducción de la concentración extracelular de sodio, con un incremento de la reabsorción del catión.

Otros trastornos tubulares

Cistinosis

Las bajas concentraciones séricas de bicarbonato, potasio y fosfato asociadas con glucosuria, aminoaciduria, acidosis metabólica hiperclorémica y raquitismo caracterizan a la tubulopatía proximal conocida como síndrome de Fanconi. En el pasado, la causa más frecuente de síndrome de Fanconi en niños era la cistinosis nefropática de la lactancia. Estos niños tienen cabello rubio, fotofobia, despigmentación de la retina, baja talla, raquitismo e insuficiencia renal hacia los 10 años de edad. El síndrome es secundario al flujo anormal de cistina fuera del lisosoma de la mayor parte de las células del cuerpo. Además de suplementos de bicarbonato, fosfato y vitamina D (calcitriol), la cisteamina, un agente quelante de cistina, puede enlentecer la progresión definitiva hacia la insuficiencia renal.

Toxicidad por ifosfamida

Pueden ocurrir formas adquiridas de síndrome de Fanconi después de la exposición a metales pesados (plomo, cadmio, mercurio); a antibióticos (gentamicina, tetraciclina vencida, cefalosporina); a ifosfamida o durante los estadios finales del síndrome nefrótico secundario a GESF. La ifosfamida se ha empleado con frecuencia creciente para el tratamiento de los niños con tumores sólidos, en especial, con el tumor de Wilms. Un informe (Burk y col., 1990) describió cinco niños con tumor de Wilms que desarrollaron síndrome de Fanconi después de una dosis total de ifosfamida de entre 70 y 108 g/m^2. Además de la tubulopatía, se observó una disminución pronunciada de la filtración glomerular en estos pacientes. **Se recomiendan el control apropiado antes de cada curso de ifosfamida y una vigilancia estrecha de la dosis total del fármaco durante el tratamiento.**

Glucosuria renal

La glucosuria renal se define como la presencia de glucosuria cuando la concentración plasmática de glucosa es inferior a 120 mg/dL. La pérdida del sistema de transporte de la glucosa es la causa de la glucosuria. El umbral para la glucosa disminuye en forma significativa. La glucosuria suele hallarse en forma inesperada en una prueba con tira reactiva de la glucosa urinaria. Como la glucosuria aislada suele ser familiar, también se deben evaluar los hermanos y los padres con una prueba similar. La glucosuria también puede ser causada por un mecanismo de rebosamiento secundario a la hiperglucemia que se observa en pacientes con diabetes mellitus tratados con soluciones de dextrosa por vía intravenosa, inyecciones de adrenalina o corticoides. **No se indica tratamiento para la glucosuria aislada.**

Síndrome de Bartter

El síndrome de Bartter es un síndrome tubular renal distal secundario a un trastorno de la reabsorción del cloruro de sodio y que se caracteriza por una alcalosis metabólica hipopotasémica e hiperreninémica. **Los signos y los síntomas asociados con el síndrome suelen ser consecuencia de la hipopotasemia. Al comienzo de la enfermedad los pacientes presentan debilidad, fatiga, irritabilidad neuromuscular, calambres musculares, poliuria, polidispsia y falta de crecimiento durante la lactancia.** Se han reconocido tres entidades genéticas y clínicas: el síndrome de Bartter neonatal (tipo 1), el síndrome de Bartter "clásico" (tipo 2) y el síndrome de Gitelman (tipo 3). Para explicar el síndrome de Bartter de tipo 1 se han descrito dos defectos moleculares en el gen que codifica el cotransportador de Na-K-2Cl sensible a la

bumetanida en el riñón (NKCC2) o en el gen que codifica el canal corrector interno de K (ROMK). En el caso del síndrome de tipo 2 o "clásico" se han identificado deleciones o mutaciones en el gen que codifica un gen correspondiente a los canales renales de cloruro (ClC-Kb), mientras que para el síndrome de Gitelman (el tipo 3) se comprobaron mutaciones en el gen que codifica el cotransportador de NaCl sensible a las tiazidas (NCCT). El síndrome de Bartter debe ser diferenciado de los vómitos subrepticios y del uso y abuso de diuréticos. El tratamiento consiste en la reposición de cloruro de potasio junto con la administración de espironolactona o amilorida.

BIBLIOGRAFÍA

Anamnesis y examen físico

Mimran A: Renal function in hypertension. Am J Med 1988;84(Suppl 1B):69-75.

Still IL, Cottom D: Severe hypertension in childhood. Arch Dis Child 1967;42:34-39.

Datos de laboratorio

Birch DF, Fairley KF: Hematuria: Glomerular or nonglomerular? Lancet 1979;2:845-846.

Crompton CH, Ward PB, Hewitt IK: The use of urinary red cell morphology to determine the source of hematuria in children. Clin Nephrol 1993;39:44-49.

Ghazali S, Barratt TM: Urinary excretion of calcium and magnesium in children. Arch Dis Child 1974;49:97-101.

Norman ME: An office approach to hematuria and proteinuria. Pediatr Clin North Am 1987;34:545-560.

Rizzoni G, Braggion F, Zacchelo G: Evaluation of glomerular and nonglomerular hematuria by phase-contrast microscopy. J Pediatr 1983; 103:370-374.

Roth S, Renner E, Rathert P: Microscopic hematuria: Advances in identification of glomerular dysmorphic erythrocytes. J Urol 1991;146: 680-684.

Schwartz GJ, Haycock G, Edelmann CM Jr, Spitzer A: A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics 1976;58:258-263.

Stapleton FB: Morphology of urinary red blood cells: A simple guide to localizing the site of hematuria. Pediatr Clin North Am 1987;34: 561-569.

Stapleton FB, Noe HN, Jerkins GR, Roy S III: Urinary excretion of calcium following an oral calcium loading test in healthy children. Pediatrics 1982;69:594-597.

Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, et al: Microscopic hematuria in school children: Epidemiology and clinicopathologic evaluation. J Pediatr 1979;95:676-684.

Hematuria

Dodge WF, West EF, Smith EH, Bunce H: Proteinuria and hematuria in school children: Epidemiology and early natural history. J Pediatr 1976;88:327-347.

Fitzwater DS, Wyatt RJ: Hematuria. Pediatr Rev 1994;15:102-109.

Ghazali S, Barratt TM: Urinary excretion of calcium and magnesium in children. Arch Dis Child 1974;49:97-101.

Hogg RJ, Silva FG, Wyatt RJ, et al: Prognostic indicators in children with IgA nephropathy: Report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. Pediatr Nephrol 1994;8:15-20.

Ingelfinger IR, Davis AE, Grupe WE: Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. Pediatrics 1977;59:557-561.

Kalia A, Travis LB, Brouhard BH: The association of idiopathic hypercalciuria and asymptomatic gross hematuria in children. J Pediatr 1981;99:716-719.

Kaplan BS, Cleary TG, Obrig TG: Recent advances in understanding the pathogenesis of the hemolytic uremic syndromes. Pediatr Nephrol 1990; 4:276-283.

Kashtan CE, Kleppel MM, Bukowski RJ, et al: Alport syndrome, basement membranes and collagen. Pediatr Nephrol 1990;4:523-532.

Moore ES: Hypercalciuria in children. Contrib Nephrol 1981;27:20-32.

Noe HN, Stapleton FB, Jerkins GR, Roy S III: Clinical experience with pediatric urolithiasis. J Urol 1983;129:1166-1168.

Noe HN, Stapleton FB, Roy S III: Potential surgical implications of unexplained hematuria in children. J Urol 1984;132:737-738.

Roy S III, Murphy WM, Pitcock JA, Rimer RL: Sickle-cell disease and poststreptococcal acute glomerulonephritis. Am J Clin Pathol 1976; 66:986-990.

Roy S III, Stapleton FB, Noe HN, Jerkins GR: Hematuria preceding renal calculus formation in children with hypercalciuria. J Pediatr 1981; 99:712-715.

Siegler RL: Management of hemolytic uremic syndrome. J Pediatr 1988;112:1014-1020.

Stapleton FB, Noe HN, Jerkins GR, Roy S III: Urinary excretion of calcium following an oral calcium loading test in healthy children. Pediatrics 1982;69:594-597.

Stapleton FB, Roy S III, Noe HN, Jerkins GR: Hypercalciuria in children with hematuria. N Engl J Med 1984;310:1345-1348.

Trachtman H, Weiss RA, Bennett B, Griefer I: Isolated hematuria in children: Indications for a renal biopsy. Kidney Int 1984;25:94-99.

Proteinuria

Brodehl J: Conventional therapy for idiopathic nephrotic syndrome in children. Clin Nephrol 1991;35:58-65.

Kelsch R, Sedman AB: Nephrotic syndrome. Pediatr Rev 1993;14:30-38.

Neilson EG: Pathogenesis and therapy of interstitial nephritis. Kidney Int 1989;35:1257-1270.

Roy S III, Stapleton FB: Focal segmental glomerulosclerosis in children: Comparison of nonedematous and edematous patients. Pediatr Nephrol 1987;1:281-285.

Southwest Pediatric Nephrology Study Group: Hepatitis B surface antigenemia in North American children with membranous glomerulonephropathy. J Pediatr 1985;106:571-578.

Vehaskari VM, Rapola J: Isolated proteinuria: Analysis of a school-age population. J Pediatr 1982;101:661-668.

Yoshikawa N, Kitagawa K, Ohta K, et al: Asymptomatic constant isolated proteinuria in children. J Pediatr 1991;119:375-379.

Trastornos de los túbulos renales

Burk CK, Restaino I, Kaplan BS, Meadows AT: Ifosfamide-induced renal tubular dysfunction and rickets in children with Wilms tumor. J Pediatr 1990;117:331-335.

54
INFECCIONES URINARIAS EN LACTANTES Y NIÑOS

Linda M. Dairiki Shortliffe

Epidemiología de las infecciones urinarias pediátricas

Diagnóstico de la infección urinaria
- Síntomas clínicos
- Examen físico
- Pruebas diagnósticas

Clasificación de las infecciones urinarias

Bacterias

Patogenia de la infección urinaria en niños
- Cistitis y pielonefritis
- Pielonefritis aguda y focal (nefronía lobular o nefritis bacteriana focal)
- Pionefrosis
- Absceso perinéfrico o renal
- Pielonefritis crónica, formación de cicatrices renales y función renal
- Hipertensión pielonefritógena
- Función renal después de la pielonefritis
- Enfermedad renal en estadio terminal
- Pielonefritis xantogranulomatosa

Problemas asociados
- Anomalías del tracto urinario
- Sistema genitourinario normal e infecciones urinarias recurrentes
- Disfunción miccional y estreñimiento

Factores que modifican el riesgo de bacteriuria y daño renal por infección urinaria en niños
- Edad
- Genética
- Formación de cicatrices renales
- Colonización
- Estado inmunológico
- Actividad sexual
- Anomalías anatómicas genitourinarias

Tratamiento de las infecciones urinarias pediátricas
- Tratamiento de las infecciones urinarias agudas
- Agentes antibióticos profilácticos
- Tratamientos futuros

Evaluación radiológica
- Diagnóstico por imágenes en el cuadro agudo
- Definición de la morfología renal e identificación de las anomalías del tracto urinario
- Evaluación radiológica durante el seguimiento
- Técnicas de diagnóstico por imágenes en la infección urinaria pediátrica

Manejo de problemas específicos
- Infección urinaria encubierta o asintomática
- Tratamiento de las infecciones urinarias recurrentes en niños con tracto urinario normal
- Manejo de la incontinencia urinaria asociada con infecciones urinarias y un tracto urinario normal

Otras infecciones y síndromes genitourinarios
- Cistitis hemorrágica aguda
- Cistitis intersticial
- Epididimitis, epdidimoorquitis y orquitis
- Funguria

Función renal y cálculo del índice de filtración glomerular

Consideraciones sobre el tratamiento de los niños con infecciones urinarias

El reconocimiento de que la evaluación de los factores asociados con el riesgo de infecciones urinarias (IU) en niños puede evitar la bacteriuria y la pérdida posterior del parénquima y función renales ha impulsado la fórmula de recomendaciones sobre el diagnóstico y la evaluación rápidos de las IU y el desarrollo de nuevas técnicas y pruebas de diagnóstico por imágenes. En los lactantes las IU representan una causa frecuente de fiebre y es probable que sean la causa más común de pérdida del parénquima renal. Debido a ello el objetivo del manejo de las IU de los niños consiste en identificar y modificar, si es posible, aquellos factores que puedan incrementar el riesgo de pérdida del parénquima y funciones renales a partir de la primera infección. Este capítulo se concentra en los mecanis-

mos bacterianos y del huésped a través de los cuales las bacterias acceden a la vejiga y al riñón, en el tratamiento y evaluación de las IU iniciales y recurrentes, en las complicaciones de la IU en el corto y el largo plazo y en los medios posibles para prevenir o limitar la lesión renal.

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES URINARIAS PEDIÁTRICAS

Más varones que niñas contraen IU durante el primer año de vida (Asscher y col., 1973; Winberg y col., 1974) y durante ese período, en los varones no circuncisos el riesgo de padecer una IU es 10 veces mayor que en los varones circuncisos (Rushton y Majd, 1992a; Wiswell y Hachey, 1993). Hacia el año de vida el 2,7% de los varones y el 0,7% de las niñas ha tenido bacteriuria (Wettergren y col., 1980). Esta incidencia cae por debajo del 1% en varones de edad escolar (oscila entre 0,03 y 1,2% durante los años escolares), pero aumenta hasta un valor que oscila entre el 1 y el 3% en las niñas de edad escolar (Asscher, 1975; Savage, 1975; Bailey, 1979) y las mujeres sexualmente activas tienen más IU que las mujeres sexualmente inactivas (Kunin y McCormack, 1968).

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN URINARIA

Síntomas clínicos

Es esencial el diagnóstico rápido y temprano de la IU para iniciar el tratamiento antibiótico urgente y evitar la lesión renal. Entre los lactantes y los niños pequeños con fiebre sin etiología evidente por antecedentes o al examen físico más del 5% tiene una IU (American Academy of Pediatrics, 1999). Entre los lactantes menores de 8 semanas de vida con fiebre, la prevalencia de IU es del 13,6% y la mayoría de las infecciones se observan en lactantes varones (Lin y col., 2000).

La IU de los lactantes puede ser inespecífica y no localizada. Es posible que los niños pequeños solo muestren signos inespecíficos como fiebre, irritabilidad, trastornos de la alimentación, vómitos y diarrea. En lactantes y niños pequeños con enfermedades graves se debe sospechar una IU y obtener una muestra de orina aunque los signos indiquen otra localización (Hoberman y Wald, 1997; American Academy of Pediatrics, 1999). Los niños más grandes pueden describir síntomas que se localicen en el tracto urinario, como disuria, dolor suprapubiano, disfunción miccional intermitente e incontinencia.

Examen físico

No hay signos específicos de IU en el lactante. Si existe una anomalía genitourinaria macroscópica se puede palpar una masa renal, como en los niños con pielonefritis xantogranulomatosa o con hidronefrosis grave infectada. La palpación de las áreas suprapubianas y de los flancos puede generar dolor en el niño mayor, pero también puede haber dolor abdominal generalizado o en el cuadrante superior. El examen perineal rara vez muestra una abertura ureteral ectópica, un ureterocele o secreción uretral en las niñas. El hallazgo de cicatrices en la espalda, panículos adiposos en la región sacra o fositas o hendiduras sacras puede sugerir una vejiga neurogénica y tal vez requiera mayor investigación. En los niños los testículos pueden ser anormales si están afectados por una epididimitis o una epididimoorquitis y en las niñas pueden aparecer sinequias labiales y anomalías vaginales.

Pruebas diagnósticas

Muestras de orina

Las muestras de orina adecuadas para establecer el diagnóstico de IU pueden ser difíciles de obtener en los niños y la confiabilidad del diagnóstico se relaciona con la calidad de la muestra. Habitualmente hay cuatro formas de obtener muestras de orina en los niños. Estas formas se enumeran en orden desde la menos confiable hasta la más confiable para el diagnóstico de IU (Hardy y col., 1976): 1) bolsa de plástico pegada al periné ("una muestra en bolsa"), 2) chorro medio de orina, 3) cateterización o 4) punción vesical suprapubiana. Incluso después de una desinfección exhaustiva de la piel, una muestra obtenida en bolsa de plástico suele reflejar la flora perineal y rectal y con frecuencia genera resultados dudosos. Si bien una muestra del chorro medio de orina en un niño circunciso, una niña mayor o un niño más grande no circunciso que pueda separar el prepucio puede reflejar una bacteriuria en forma confiable, estas muestras obtenidas en niñas pequeñas y niños no circuncisos suelen reflejar los microorganismos y las células periuretrales y prepuciales. Una muestra obtenida por cateterización es confiable si se descarta el primer chorro de orina que puede contener microorganismos uretrales y se toma la muestra del flujo posterior que sale de la sonda pero tiene las desventajas de ser traumática y de favorecer el ingreso de microorganismos uretrales en la vejiga estéril (Dele Davis y col., 1992; Lohr y col., 1994).

La muestra más confiable para cultivo se obtiene por punción vesical suprapubiana. Esta punción puede ser llevada a cabo sin problemas en niños e incluso en lactantes prematuros con una vejiga llena mediante la desinfección de la piel y la introducción percutánea de una aguja de calibre 21 o 22 entre 1 y 2 cm por encima de la sínfisis pubiana hasta obtener orina en una jeringa estéril a través de la punción (Barkemeyer, 1994). Aunque en la mayoría de los casos resulta innecesario, en los lactantes y los niños pequeños la punción suprapubiana se puede simplificar si se emplea guía ecográfica (Buys y col., 1994) y anestesia local por vía tópica. Como la orina no cruza la uretra, no hay microorganismos uretrales ni periuretrales; la contaminación a partir de la piel debe ser nula. Los microorganismos presentes en la punción suprapubiana son patognomónicos de la bacteriuria y siempre se obtienen recuentos bacterianos bajos (Buys y col., 1994). La desventaja principal de la punción suprapubiana es que la punción con aguja puede ser desagradable o inconveniente para el niño más grande, el padre o el médico y estas consideraciones pueden ser importantes (Kramer y col., 1994a).

Cuando se sospecha una IU en un niño que aún no ha aprendido a controlar sus esfínteres en general solo se acepta una muestra obtenida por cateterización o por punción con aguja para el diagnóstico porque las muestras de orina en "bolsa" se asocian con una tasa de falsos positivos inaceptablemente elevada. En circunstancias de recolección especiales, cuando se higieniza bien el periné, la bolsa se retira y la muestra se procesa en forma urgente después de la micción, una muestra en "bolsa" o incluso una muestra del pañal que no revele crecimiento puede ser útil para eliminar la bacteriuria como posibilidad (Ahmad y col., 1991). Las muestras en bolsa de plástico no son confiables y resultan inaceptables para el diagnóstico de IU en poblaciones de alto riesgo y en lactantes menores de 2 meses (Crain y Gershel, 1990).

Análisis de orina

El estándar de oro para el diagnóstico de las IU es el urocultivo cuantitativo. Este estudio requiere la colocación de una cantidad conocida de orina en una placa para cultivo, el recuento de las unidades formadoras de colonias (ufc) de bacterias que se desarrollen y su determinación como número de unidades por mililitro. Sin embargo, la interpretación del resultado del cultivo que define el diagnóstico de IU es discutible y depende de la calidad de la muestra. Además, como es posible que pasen 24 horas o más antes de que crezcan las ufc bacterianas y se complete el cultivo para apresurar el diagnóstico se han buscado pruebas urinarias indirectas que se puedan realizar con un análisis de orina común que permita detectar la presencia de bacterias o subproductos. Se han propuesto cuatro determinaciones a partir del análisis de orina para confirmar el diagnóstico de IU: 1) examen microscópico de la orina en busca de leucocitos o "piuria", que suele definirse como más de 5 leucocitos por campo de gran aumento en una muestra centrifugada, 2) examen microscópico de la orina en busca de bacterias, definidas como cualquier número de bacterias por campo de gran aumento en el sedimento de orina centrifugado sin tinción, 3) esterasa leucocitaria en orina y 4) nitrito urinario. El hallazgo de eritrocitos y cilindros leucocitarios en el sedimento urinario no es confiable.

Examen microscópico

Aunque hay muchos factores que pueden provocar confusión, la identificación microscópica de bacterias en la orina es más sensible y específica del diagnóstico de IU que la identificación de piuria (Hallender y col., 1986; Lohr, 1991). La detección de bacterias bajo un gran aumento en seco (450× a 570×) representa alrededor de 30.000 bacterias por mililitro. Según un metaanálisis de pruebas de screening la identificación microscópica de cualquier bacteria con la tinción de Gram de orina no centrifugada logró la mayor sensibilidad y la tasa menor de falsos positivos (Gorelick y Shaw, 1999). No obstante, el uso de cualquiera de estas pruebas en forma separada tiene una sensibilidad tan baja en esta población de alto riesgo que ninguna resulta confiable.

En niños menores de 2 años con fiebre, Hoberman y col. hallaron que las muestras recogidas con sonda tenían un valor predictivo positivo para el diagnóstico de IU del 84,6% si el examen microscópico mostraba bacterias (cualquier bacteria en 10 campos de inmersión con aceite en una muestra coloreada con Gram) y por lo menos 10 leucocitos/mm^3 (*no* por campo de gran aumento en un análisis de orina mejorado) (Hoberman y Wald, 1997). Aunque estos dos parámetros pueden ofrecer el mejor valor predictivo, ninguna prueba descrita (recuento cuantitativo de leucocitos y bacterias con tinción de Gram en una muestra no centrifugada) se puede llevar a cabo con facilidad y rapidez en el consultorio del médico sin mayor instrucción. Además, los investigadores destacan que en estos niños la IU se define mejor todavía como un recuento de por lo menos 10 leucocitos/mm^3 y al menos 50.000 ufc de bacterias/mL en el cultivo (Hoberman y col., 1994; Hoberman y Wald, 1997).

Esterasa leucocitaria, nitritos y otras pruebas químicas en orina

Hay varias otras pruebas "rápidas" que se pueden realizar en el análisis de orina y cuyo empleo se ha vuelto popular para tratar de predecir una IU. La prueba de la **esterasa leucocitaria en orina** detecta las enzimas urinarias producidas por la ruptura de los leucocitos en la orina y por lo tanto depende de la presencia de leucocitos que pueden estar presentes o no en caso de infección. La prueba puede ser menos confiable en lactantes (Hoberman y col., 1994). Los nitratos de la dieta que son reducidos a nitritos por muchas bacterias gramnegativas presentes en la orina se miden con la **prueba de los nitritos en orina**. Esta prueba tiene dos desventajas importantes, a saber, que debe emplearse una muestra de la primera orina de la mañana (porque la reducción bacteriana de los nitratos puede insumir varias horas) y que la mayor parte de las bacterias grampositivas tienen esta propiedad reductora. La prueba para **catalasa urinaria**, una enzima producida con frecuencia por las bacterias que infectan el tracto urinario, es sensible pero tiene una tasa de falsos positivos demasiado elevada para ser confiable (Waisman y col., 1999). Aunque estas pruebas pueden ser llevadas a cabo con tiras reactivas para orina o con un screening rápido, son todavía menos confiables cuando el recuento bacteriano es inferior a 100.000 ufc/mL.

Se ha demostrado en una población pediátrica general que cuando las muestras de orina se obtienen en forma apropiada y se procesan con rapidez la combinación de una prueba para esterasa leucocitaria positiva y una prueba de nitritos positiva con la confirmación microscópica de las bacterias tiene casi un 100% de sensibilidad para la detección de IU y que cuando todas las pruebas (o la de esterasa leucocitaria y la de nitritos) son negativas, el valor predictivo negativo se aproxima al 100% (Wiggelinkhuizen y col., 1988; Lohr y col., 1993). Los argumentos a favor y en contra, que han sido bien resumidos, se basan en las características del análisis de orina para el diagnóstico presuntivo de una IU (Lohr, 1991; American Academy of Pediatrics, 1999; Gorelick y Shaw, 1999).

Aunque no hay pruebas ni combinaciones de pruebas en orina que reúnan las características necesarias para ser el estándar de oro del cultivo, las combinaciones de estas pruebas pueden ayudar a sugerir qué pacientes tendrán cultivos positivos y qué pacientes deben iniciar un tratamiento empírico. No obstante, el sedimento de orina no puede reemplazar al urocultivo (American Academy of Pediatrics, 1999).

Cuando se realizó un análisis de los riesgos y los beneficios basado en la bibliografía actual sobre niños de entre 3 y 24 meses con fiebre con el objetivo de evitar la mayor parte de los casos de enfermedad renal en estadio terminal (ERET) y de hipertensión, se comprobó que fueron necesarios tanto el análisis de orina como el urocultivo para optimizar la prevención (Kramer y col., 1994b).

Urocultivo

No se sabe qué es una IU "significativa". Se discute si existe la "colonización" de las vías urinarias (p. ej., bacteriuria benigna) o representa una contaminación de la muestra o una infección benigna asintomática. Como ya se explicó, **la técnica con la cual se recoge la muestra de orina se relaciona con su confiabilidad para diagnosticar una IU** (cuadro 54-1) (Hellerstein, 1982). Aunque la presencia por lo menos de 100.000 ufc/mL de orina obtenida por micción espontánea es la definición tradicional de una IU clínicamente significativa (Kass y Finland, 1956), otros estudios demuestran que 10.000 microorganismos o menos en una muestra de micción pueden indicar una IU significativa (Stamm y col., 1982; Bollgren y col., 1984). En niños menores de 2 años con fiebre Hoberman y col. demostraron que 50.000 ufc por mililitro o más en muestras obtenidas con sonda constituían una IU significativa (Hoberman y col., 1994). Sin embargo, se debe destacar que en la mayor parte de estos estudios solo se cultivó 0,001 mL de orina, de modo que el límite mínimo de detección fue de 1.000 ufc. En ocasiones, una cantidad escasa de bacterias puede indicar una IU significativa, en especial cuando la muestra se obtiene por punción suprapubiana, una situación en la cual cualquier número de microorganismos podría ser significativo. La cantidad de ufc por mililitro puede ser escasa debido a la dilución por hidratación, la micción frecuente que evita la multiplicación de las bacterias en la vejiga o las características de crecimiento de las bacterias.

Pruebas que indican compromiso renal

Se han examinado los hemogramas (Kramer y col., 1993), la velocidad de eritrosedimentación (ERS), la proteína C reactiva (PCR), la capacidad de concentración urinaria (Åbyholm y Monn, 1979), las enzimas tubulares en la orina (Johnson y col., 1990; Tomlinson y col., 1994), las bacterias cubiertas por anticuerpos, los anticuerpos urinarios y la interleucina 6 (IL-6) (Benson y col., 1994) como posibles marcadores simples y no invasivos de la infección renal (Buyan y col., 1993). Aunque el tracto urinario del huésped responde a las infecciones bacterianas con la producción de citocinas y se secreta Il-6 en respuesta a la adherencia de *Escherichia coli*, parece que esta respuesta local es seguida luego por un incremento sistémico de la PCR y el fibrinógeno, lo que sugiere que la fiebre, la PCR y la ERS forman parte de la misma respuesta del huésped a la adherencia bacteriana (de Man y col., 1991). La reducción de la capacidad de concentración de la orina suele asociarse con pielonefritis pero aparentemente no se relaciona con la respuesta febril aguda en la pielonefritis y es probable que no sea un signo confiable para la detección temprana de esta enfermedad (de Man y col., 1991). Ninguna de estas pruebas ha demostrado ser lo bastante confiable para la detección temprana, la diferenciación entre las infecciones de las vías urinarias superiores e inferiores o la determinación de la gravedad de la infección como para que se las use en forma sistemática. En realidad se las emplea principalmente con fines experimentales.

CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES URINARIAS

Las IU se han clasificado de varias maneras: complicadas o no complicadas, del tracto superior o del tracto

Cuadro 54-1. *Criterios para el cultivo en el diagnóstico de la infección urinaria*

Método de recolección	*Recuento de colonias (cultivo puro)*	*Probabilidad de infección (%)*
Punción suprapubiana	Bacilos gramnegativos: cualquier número	
	Cocos grampositivos: más de algunos miles	> 99
Cateterización	$> 10^5$	95
	10^4-10^5	Infección probable
	10^3-10^4	Sospecha; repetir
	$< 10^3$	Infección improbable
Micción limpia (varón)	$> 10^4$	Infección probable
Micción limpia (niña)	3 muestras: $> 10^5$	95
	2 muestras: $> 10^5$	90
	1 muestra: $> 10^5$	80
	5×10^4-10^5	Sospecha; repetir
	10^4-5×10^4	Presencia de síntomas; sospecha; repetir
	10^4-5×10^4	Ausencia de síntomas; infección improbable
	$< 10^4$	Infección improbable

De Hellerstein S: Recurrent urinary tract infections in children. Pediatr Infect Dis 1982;1:271-281.

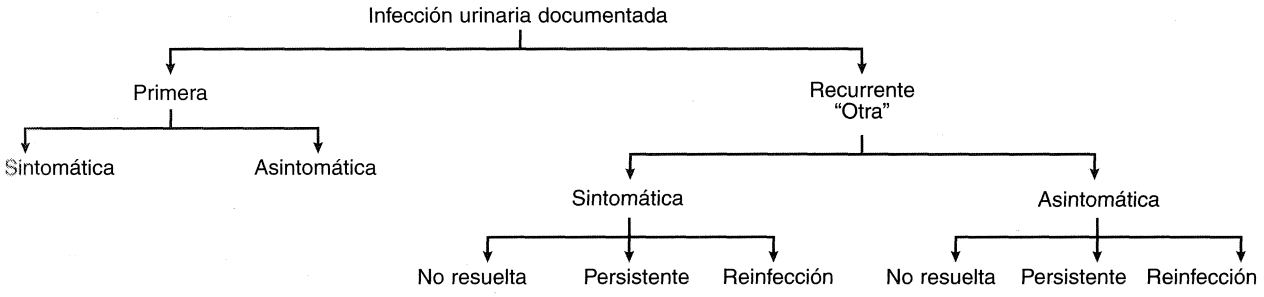


Fig. 54-1. Clasificación funcional de las infecciones urinarias en niños.

inferior, infecciones persistentes o reinfecciones y sintomáticas o asintomáticas. Con fines prácticos **las IU pediátricas se pueden clasificar en dos tipos: primera infecciones e infecciones recurrentes. Las infecciones recurrentes se pueden volver a clasificar en 1) bacteriuria no resuelta durante el tratamiento, 2) persistencia bacteriana en un sitio anatómico o 3) reinfección** (Stamey, 1975). La razón para clasificar las infecciones de los niños como primeras u otras se relaciona con la evaluación y el manejo. En los lactantes y los niños las primeras IU son "complicadas" debido a las implicancias de la evaluación y el manejo (fig. 54-1).

Las IU pueden *no resolverse* debido a un tratamiento inadecuado relacionado con la resistencia bacteriana al agente terapéutico elegido, a una concentración inadecuada del antibiótico en la orina como resultado de una concentración renal insuficiente o de malabsorción gastrointestinal o a una infección causada por múltiples microorganismos. Las infecciones no resueltas por lo general pueden ser tratadas con éxito después de obtener un urocultivo apropiado y del patrón de sensibilidad a los antibióticos.

En los lactantes y los niños las fuentes de la *persistencia* bacteriana en el tracto urinario suelen hallarse en forma temprana gracias a la evaluación radiológica realizada tras la primera IU. Es evidente que es importante descubrir fuentes de persistencia bacteriana en el tracto urinario que se puedan corregir en forma quirúrgica (cuadro 54-2). No obstante, la mayor parte de las IU recurrentes son reinfecciones causadas por el mismo microorganismo o por uno diferente.

Las infecciones asintomáticas o "encubiertas", como las denominó Savage (1975), y que solo aparecen en el urocultivo de screening cuando se examina a un niño por otras causas también se pueden clasificar entre estos tipos.

Cuadro 54-2. *Causas corregibles en forma quirúrgica de persistencia bacteriana en niños*

Cálculos infecciosos
Riñones o segmentos renales no funcionantes o que funcionan mal e infectados
Muñones ureterales infectados después de la nefrectomía
Fístula vesicointestinal o uretrorrectal
Fístula vesicovaginal
Papilas necróticas infectadas en la necrosis papilar
Riñón medular en esponja unilateral
Quiste del uraco infectado
Divertículo uretral o glándula periuretral infectados

BACTERIAS

Las bacterias que infectan con mayor frecuencia el tracto urinario son las Enterobacteriaceae gramnegativas, por lo general *E. coli* (Kunin y col., 1964; Bergström, 1972; Winberg y col., 1974). Los antígenos-O específicos de la pared celular que se pueden identificar mediante serotipificación han demostrado que hay serotipos específicos de *E. coli* (p. ej., O1, O2, O4, O6, O7 y O75) asociados con IU pediátricas (Kunin y col., 1964; Winberg y col., 1974).

Otra característica de las bacterias que puede incrementar su virulencia en el tracto urinario es la presencia de estructuras superficiales llamadas *pili* o *fimbrias*. Las fimbrias bacterianas median la adherencia bacteriana a las células uroepiteliales y la aglutinación eritrocitaria y ambas se pueden emplear para determinar la virulencia. La aglutinación característica de *E. coli*, conocida como hemaglutinación, puede ser bloqueada por varios azúcares (Duguid y col., 1978; Svanborg Edén y Hanson, 1978). Mediante la utilización de esta característica, Källenius y col. (1981) descubrieron que *E. coli* pielonefritógena causa hemaglutinación resistente a la manosa (HARM) en los eritrocitos humanos. La caracterización de esta reacción demostró que el glucolípido terminal de los antígenos del grupo sanguíneo P de los eritrocitos humanos es un receptor que une fimbrias P en estas *E. coli*. En consecuencia, dos marcadores importantes de la virulencia de *E. coli* son las características de HARM y las adhesinas específicas del grupo sanguíneo P (fimbrias P o pili P) (Källenius y col., 1981; Väisänen y col., 1981).

La importancia de estos dos marcadores de virulencia ha sido avalada por estudios de investigación que evaluaron su asociación con casos de pielonefritis y cistitis diagnosticados en forma clínica. En un estudio la mayor parte de las cepas de *E. coli* que causaron pielonefritis clínicas en pediatría tenían tanto HARM (29/32 o 91%) como fimbrias P (81%) y las fimbrias P estaban ausentes en cepas menos virulentas (Väisänen y col., 1981). Asimismo, Källenius y col. (1981) hallaron fimbrias P en el 94% (33 de 35) de los casos de *E. coli* que causaban pielonefritis aguda, en el 19% (5 de 26) de las que causaban cistitis aguda,

en el 14% (5 de 36) de las que provocaban bacteriuria asintomática, y en el 7% (6 de 82) de las cepas de *E. coli* presentes en la materia fecal de los niños sanos.

Más recientemente, cuando la pielonefritis y la cistitis se definieron como hallazgos de inflamación renal en el centellograma renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio 99m (^{99m}Tc-DMSA), las distinciones entre las bacterias en el tracto superior e inferior fueron menos claras. Cuando la pielonefritis se definió como la inflamación detectada por centellograma con ^{99m}Tc-DMSA, las cepas de *E. coli* con fimbrias P causaba fiebre con mayor frecuencia que las cepas de *E. coli* sin fimbrias P, más allá de la existencia de compromiso renal (Majd y col., 1991; Jantausch y col., 1992). Esta característica de la existencia de fimbrias P fue respaldada por el hallazgo de que la respuesta de Il-6 urinaria es mayor en los niños infectados por *E. coli* con fimbrias P que en los infectados por otros microorganismos (Benson y col., 1994). Además, se ha sugerido que las IU causadas por cepas con fimbrias P pueden requerir ciclos de antibióticos más prolongados que las causadas por otras cepas (Tambic y col., 1992). Otros factores de virulencia menos descritos pueden incluir las propiedades hidrófobas de *E. coli* y la capacidad de fijar hierro de las bacterias asociada con la producción de Aerobactina (Jacobson y col., 1988, 1989b).

Hay ciertas evidencias de que las IU encubiertas o asintomáticas se deben a bacterias con menos características virulentas (p. ej., autoaglutinación) y que es menos probable que posean fimbrias.

PATOGENIA DE LA INFECCIÓN URINARIA EN NIÑOS

La evolución natural de la IU pediátrica es impredecible y no se conoce por completo. Aunque los factores de riesgo del niño afectado y la virulencia bacteriana pueden predecir la evolución de la IU de modo parcial, estos factores aislados no han sido útiles para predecir una susceptibilidad individual a la pielonefritis, a la formación de cicatrices renales o a las pérdidas de parénquima y de la función renales debido a una IU aislada o recurrente. En alrededor del 3% de las niñas y del 1% de los niños se desarrollará una IU antes de la pubertad (Winberg y col., 1974) y el 17% o más de esos niños tendrá cicatrices renales relacionadas con la infección. Del 10 al 20% de los niños con cicatrices, serán hipertensos y pocos niños sufrirán una falla renal progresiva que conducirá a una ERET (fig. 54-2).

Aunque se ha reconocido que la evolución de la IU en adultos y niños puede diferir, las IU de los niños con frecuencia se han evaluado en conjunto, sin diferenciar la edad ni otros factores pediátricos específicos. Debido a ello, la evolución de la IU en pediatría sigue siendo poco clara. Sin embargo, la investigación ha demostrado que factores del huésped como la genética, el estado inmunológico, el sexo, el estado circunciso, la dieta y la colonización del intestino y periuretral pueden alterar la susceptibilidad de los niños a las IU.

Cistitis y pielonefritis

Los estudios de clonación bacteriana han demostrado que la entrada común al tracto urinario ocurre a través de la vía fecal-perineal-uretral con ascenso retrógrado de las bacterias periuretrales (Kaijser y Larsson, 1982; Tullus y col., 1984; Mitsumori y col., 1997). Una vez que las bacterias llegan a la vejiga su ascenso a los riñones puede verse afectado por la alteración del peristaltismo ureteral, el reflujo vesicoureteral (RVU) o el microorganismo específico. Aunque puede ocurrir una diseminación hematógena de la infección, ésta suele producirse en lactantes con inmunidad desarrollada en forma incompleta, a partir de estafilococos de la piel o de infecciones sistémicas o debido a microorganismos específicos como el bacilo tuberculoso. En estas situaciones pueden desarrollarse abscesos renales, perirrenales o epididimarios.

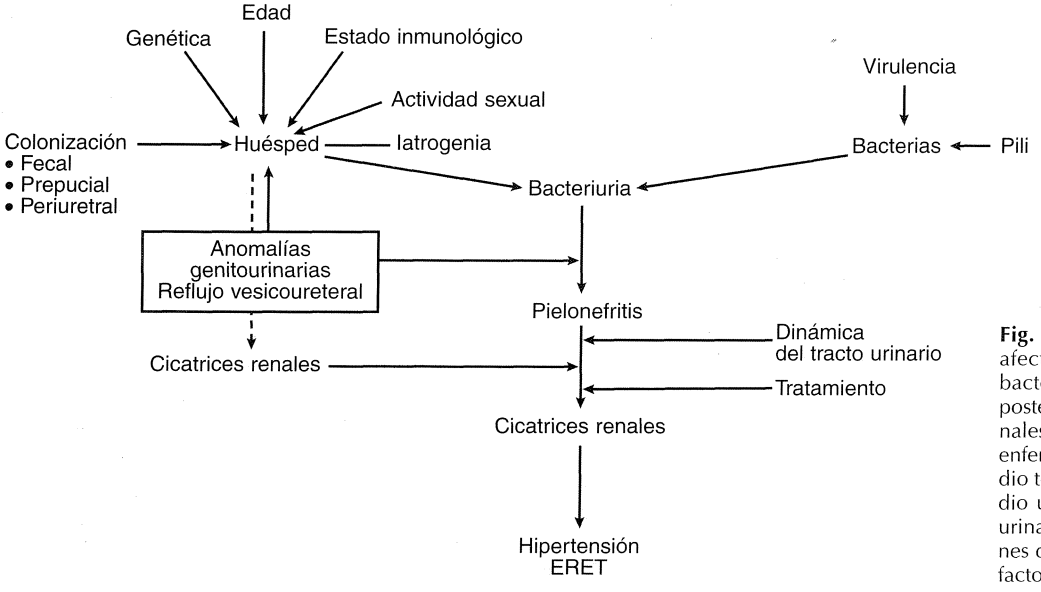


Fig. 54-2. Factores que afectan el desarrollo de bacteriuria y pielonefritis posterior, de cicatrices renales, de hipertensión y de enfermedad renal en estadio terminal (ERET). El estudio urodinámico del tracto urinario refleja las presiones del tracto urinario y los factores relacionados.

Aunque la importancia de la pielonefritis se destaca debido a la posibilidad de que cause lesión renal, la infección bacteriana del sistema colector también genera inflamación de la vejiga y del uréter con cambios que alteran la dinámica de todo el tracto urinario (Hinman, 1971; Boyarsky y Labay, 1972; Issa y Shortliffe, 1992; Johnson y col., 1992). Si bien la causa principal de la dilatación ureteral observada durante la infección aguda es incierta, en parte se relaciona con el efecto de los cambios en las toxinas bacterianas y en la distensibilidad del músculo liso asociados con la inflamación. Los estudios realizados en animales han demostrado que la IU causa una elevación anormal de las presiones en la pelvis renal incluso o sobre todo en ausencia de RVU (Issa y Shortliffe, 1992; Angell y col., 1998), lo que genera una presión mayor que posiblemente también explique la dilatación ureteral observada en niños con pielonefritis aguda y sistemas colectores superiores normales (Mårild y col., 1989a).

La determinación clínica de la progresión de una cistitis a una pielonefritis o la diferenciación entre estas entidades es difícil debido a que se carece de técnicas simples que permitan localizar el nivel y la extensión de las bacterias en el tracto urinario. Aunque la cateterización ureteral ha sido el estándar de oro para localizar la bacteriuria en las vías urinarias superiores e inferiores, requiere una cistoscopia invasiva y es un método poco práctico para monitorear la evolución de la infección (Stamey, 1980). Además, no permite conocer la extensión de la inflamación renal. La técnica de localización con lavado vesical de Fairley requiere cateterización uretral durante la infección aguda y lavado de la vejiga con agua estéril para determinar si el origen de las bacterias es vesical o supravesical. Esta técnica tampoco es fácil de implementar o repetir durante la evolución de una IU. De todos modos, en los estudios de localización que emplearon las técnicas de Fairley o de cateterización ureteral, los síntomas clínicos se correlacionaron mal con la ubicación de las bacterias. En uno de esos estudios se hallaron bacterias en el tracto urinario superior de menos de la mitad de los pacientes (la mayoría niños) con fiebre y dolor en el flanco (34/73) mientras que se detectaron bacterias en casi el 20% (83/473) de los pacientes asintomáticos (Busch y Huland, 1984).

La IU es una causa frecuente de infección bacteriana en pediatría (Crain y Gershel, 1990; Bonadio y col., 1993; Hoberman y col., 1993). La fiebre es el motivo de consulta de alrededor del 20% de las consultas pediátricas (Eggli y Tulchinsky, 1993) y la IU causa entre el 4,1 y el 7,5% de estos episodios febriles (American Academy of Pediatrics, 1999). En niños menores de 2 años los síntomas de IU son específicos y generalizados y consisten en fiebre, irritabilidad, mala alimentación, vómitos, diarrea y aspecto de enfermo (Ginsburg y McCracken, 1982) (cuadro 54-3). Específicamente, en lactantes recién nacidos hasta las 8 a 10 semanas de vida con fiebre no se pueden considerar los síntomas clínicos ni las pruebas de laboratorio para predecir una presunta IU ni para descartar la probabilidad de una IU, ni siquiera si la clínica sugiere otros sitios de infección (Crain y Gershel, 1990). La prevalencia de IU en lactantes con fiebre (menores de 8 semanas) es de alrededor del 13,6% y la mayoría de las IU afectan a lactantes varones (Lin y col., 2000). Además, es importante destacar que **en los lactantes febriles, la probabilidad de padecer IV es similar independientemente de que exista o no exista sospecha de esta enfermedad (5,1% y 5,9%, respectivamente). Asimismo, el 3,5% de estos lactantes en quienes se sospecha otro foco etiológico (p. ej., otitis media) presentan IU** (Hoberman y col., 1993).

Cuadro 54-3. *Síntomas de la infección urinaria en 100 lactantes con infección urinaria aguda*

Síntoma	*Porcentaje*
Fiebre	67
≥ 38°C	100
≥ 39°C	57
Irritabilidad	55
Mala alimentación	38
Vómitos	36
Diarrea	36
Distensión abdominal	8
Ictericia	7

Modificado de Ginsburg CM, McCracken GHJ: Urinary tract infections in young infants. Pediatrics 1982;69:409-412.

El niño más grande entrenado para ir al baño y que habla puede referir síntomas relacionados con el tracto urinario, como disuria, dolor suprapubiano, disfunción miccional, incontinencia o dolor en el flanco, abdominal o ambos. En los niños sin signos localizados o con síntomas que solo refieren en forma inespecífica al tracto urinario debe sospecharse IU enseguida para evitar que el diagnóstico pase inadvertido.

La evolución clínica de la pielonefritis depende de la severidad de la enfermedad y de la rapidez del tratamiento. En el 84% de 288 niños de 2 años o menos (edad mediana, 5,6 meses) internados con diagnóstico de IU febril la fiebre desapareció dentro de las 48 horas posteriores al comienzo del tratamiento con antibióticos por vía parenteral, aun cuando hubiera bacteriemia o una anomalía genitourinaria significativa (Bachur, 2000). El tiempo promedio hasta normalizar la temperatura fue de 13 a 16 horas.

Pielonefritis aguda y focal (nefronía lobular o nefritis bacteriana focal)

Signos y síntomas

Los niños con pielonefritis tienen los síntomas clásicos de fiebre, escalofríos y dolor unilateral o bilateral en el flanco y, en algunos casos, síntomas asociados en el tracto inferior, como disuria, polaquiuria y urgencia miccional. Es posible que estos niños no localicen los síntomas en el flanco y refieran molestias abdominales inespecíficas. El examen físico revela fiebre, por lo general acompañada de molestias abdominales y dolor sobre el área costovertebral.

La orina suele ser turbia y maloliente. El sedimento urinario en general muestra piuria, cilindros leucocitarios y eritrocitarios. Con frecuencia aparecen bacilos. La in-

fección bacteriana del tracto urinario causa inflamación vesical, ureteral, de la pelvis renal y renal, que altera la urodinámica del tracto urinario y provoca ureterectasia, aumento de las presiones en la pelvis renal y cambios inflamatorios renales que se pueden asociar con edema renal (Hinman, 1971; Boyarsky y Labay, 1972; Issa y Shortliffe, 1992; Johnson y col., 1992).

Hallazgos radiológicos

El descubrimiento de que las lesiones corticales renales tempranas de la pielonefritis pueden ser detectadas por centellogramas nucleares con ^{99m}Tc-DMSA y de que estas lesiones se correlacionan con las áreas histopatológicas de inflamación renal aguda en modelos animales implicó un avance en el conocimiento de la evolución natural de la bacteriuria en el tracto urinario (Parkhouse y col., 1989; Wikstad y col., 1990; Rushton y Majd, 1992a; Giblin y col., 1993). Los hallazgos radiológicos de la pielonefritis aguda dependen de la modalidad de diagnóstico por imágenes que se emplean. Cuando la urografía intravenosa era la principal modalidad de diagnóstico por imágenes del tracto urinario los estudios de la mayoría de los pacientes eran normales. Hoy otras modalidades revelan hallazgos que incluyen agrandamiento renal asociado con inflamación y edema, agrandamiento renal focal (nefronía lobular aguda o pielonefritis bacteriana focal), alteración o retraso de la excreción y dilatación del sistema urinario colector.

El agrandamiento renal focal o general y los riñones edematizados pueden verse en la pielonefritis aguda. La ecografía renal, los centellogramas nucleares y la tomografía computarizada (TC) pueden mostrar agrandamiento renal generalizado o áreas focales hipoecoicas o hiperecoicas que representan pielonefritis focal (nefronía lobular). Esta última es la infección localizada o no licuefactiva grave de uno o más lóbulos renales (Greenfield y Montgomery, 1987; Klar y col., 1996; Wallin y col., 1997; Uehling y col., 2000). Otros hallazgos de la ecografía incluyen engrosamiento de la pelvis renal, hipoecogenicidad e hiperecogenicidad focal o difusa y dilatación ureteral (Målrild y col., 1989a; Morin y col., 1999). La TC y los estudios con técnica Doppler pueden mostrar áreas con menor perfusión (Dacher y col., 1996). Se dice que la ecografía renal de alta resolución sería casi tan sensible como el DMSA para diagnosticar compromiso renal en la pielonefritis (Dacher y col., 1996; Morin y col., 1999).

Cuando se consideraron lesiones definidas por DMSA como patrón estándar para el diagnóstico de pielonefritis aguda se halló que en el 50 al 86% de los niños con IU febril y otros signos clínicos (alrededor del 60% de los riñones) había compromiso renal o pielonefritis (Verber y Meller, 1989; Rushton y Majd, 1992b; Benador y col., 1994; Jakobsson y col., 1994). Aproximadamente la mitad (38 a 75%) de estas lesiones persistían en los centellogramas con DMSA realizados entre 2 meses y 2 años después (Rushton y Majd, 1992b; Benador y col., 1994; Stokland y col., 1996), con menos lesiones cuanto más prolongados eran los intervalos de seguimiento. **Esto sugiere que entre el 40 y el 50% de los niños pequeños con IU febriles desarrollan cicatrices renales.** En niños mayores de 1 año con su primera IU sintomática el 38% presentó evidencias de lesión renal con el DMSA después de 1 año y casi la mitad de estos niños (47%) tuvieron reflujo. Los niños con aumento de la PCR, fiebre y reflujo dilatante presentaron un riesgo 10 veces mayor de lesión renal que los niños con IU y PCR normal o levemente elevada, fiebre ausente o leve y ausencia de RVU (Stokland y col., 1996; Yen y col., 1999).

Pionefrosis

La pionefrosis se caracteriza por la acumulación de detritos y sedimento purulentos en la pelvis renal y el sistema colector urinario. Los niños con pionefrosis presentan síntomas similares a los de la pielonefritis aguda pero además tienen hidronefrosis obstructiva. Esta situación suele correlacionarse con infección bacteriana y obstrucción y exige diagnóstico y tratamiento rápidos para evitar la sepsis y la pérdida de parénquima.

Muy a menudo la ecografía renal es diagnóstica. La mayoría de los riñones pionefróticos obstruidos no funcionan o funcionan mal (Colemen y col., 1981). La ecografía renal puede mostrar niveles cambiantes de líquido y detritos con los cambios de posición del paciente, ecos persistentes provenientes del sistema colector inferior, aire en el sistema colector o ecos débiles provocados por la presencia de pus en un sistema colector renal dilatado mal visualizado (Colemen y col., 1981). La pielografía retrógrada muestra obstrucción ureteral y defectos de llenado irregulares en la pelvis renal causados por el sedimento purulento. Cuando es posible introducir una sonda ureteral a través de la obstrucción el drenaje es diagnóstico y terapéutico.

La pionefrosis se trata mediante la administración de antibióticos apropiados y el drenaje urgente de la pelvis infectada por cateterismo retrógrado o nefrostomía. Después de tratar la infección aguda y administrar los agentes antibióticos apropiados puede requerirse una evaluación más profunda para identificar y tratar la obstrucción.

Absceso perinéfrico o renal

Los avances en el diagnóstico por imágenes radiológicas del tracto genitourinario y el uso generalizado de agentes antibióticos potentes han modificado el diagnóstico y la evolución natural de los abscesos perinéfricos y renales (Shortliffe y Stamey, 1986a). En el pasado la tasa de mortalidad elevada de los abscesos perinéfricos se relacionaba en parte con el retraso diagnóstico. Los abscesos perinéfricos y renales son poco frecuentes en los niños.

Estos abscesos se originan por siembra hematógena procedente de sitios de infección extragenitourinarios en la extensión renal de una infección urinaria ascendente. Desde la introducción de los potentes agentes antibióticos de amplio espectro en la década de 1940 el porcentaje de abscesos perirrenales causados por estafilococos disminuyó del 45% antes de 1940 a 6% después de esa fecha y el porcentaje atribuido a *E. coli* y *Proteus* aumentó del 8 al 30% y del 4 al 44%, respectivamente (Thorley

y col., 1974). Se cree que esta importante disminución de los abscesos perirrenales y renales secundarios a estafilococos se relaciona con el uso amplio de agentes antibióticos para tratar los abscesos cutáneos y de las heridas (Thorley y col., 1974; Shortliffe y Stamey, 1986a).

Desde el punto de vista clínico los pacientes con estos abscesos renales y perirrenales se presentan con síntomas de pielonefritis grave consistente en fiebre, dolor en el flanco, leucocitos y en ocasiones sepsis. La ecografía renal es la modalidad diagnóstica más común para evaluar estos síntomas. Como la mayor parte de los abscesos tienen un componente líquido, las colecciones perinéfricas suelen tener aspecto ecolúcido y la punción diagnóstica de esta área tiene en general una morbilidad mínima. La extensión del absceso se puede evaluar mejor con TC, que puede mostrar líquido o gas perirrenal, distorsión renal y compromiso del retroperitoneo (Hoddick y col., 1983).

Aunque la infección por *Staphylococcus aureus* con lesiones cutáneas previas puede haber sido la causa más frecuente de absceso renal en niños y adultos hace más de dos décadas (Rote y col., 1978), en la actualidad los microorganismos gramnegativos (*E. coli*) son proporcionalmente más frecuentes y es más probable que se asocien con la extensión retrógrada de una infección ascendente en relación con anomalías genitourinarias (Rote y col., 1978; Steele y col., 1990; Barker y Ahmed, 1991; Vachvanichsanong y col., 1992). Las bacterias anaerobias pueden causar abscesos perinéfricos o renales asociados con cirugías abdominales anteriores, trasplantes de riñón, neoplasias o infecciones orales o dentarias (Brook, 1994).

Los agentes antibióticos más nuevos y potentes en ocasiones han permitido el tratamiento exitoso de abscesos en niños sin necesidad de drenaje quirúrgico (Steele y col., 1990; Vachvanichsanong y col., 1992). Sin embargo, en muchos casos finalmente requiere una combinación de drenaje percutáneo o quirúrgico y una antibioticoterapia apropiada para el tratamiento (Rote y col., 1978; Steele y col., 1990; Vachvanichsanong y col., 1992).

Pielonefritis crónica, formación de cicatrices renales y función renal

Antes las cicatrices renales grandes detectadas con radiografías por la deformidad de los cálices y el adelgazamiento del parénquima renal sobre algunos o múltiples cálices se conocían con el nombre de "nefropatía por reflujo". Ahora que se sabe que estas cicatrices pueden producirse con reflujo o sin él es posible que sea mejor llamarlas "cicatrices pielonefritógenas".

Se ignora por qué los riñones de los niños forman cicatrices y los de los adultos rara vez lo hacen. La formación de cicatrices en el riñón es afectada por al menos cinco factores: el reflujo intrarrenal, la presión en el tracto urinario, la inmunidad del huésped, la edad y el tratamiento. En 1974 Rolleston y col. hallaron que las áreas con cicatrices renales se asociaban con focos de reflujo intrarrenal (reflujo retrógrado pielotubular) observados en la cistouretrografía miccional en niños menores de 4 años con RVU (Rolleston y col., 1974). Los cálices que permitían el reflujo contenían papilas fusionadas con las papilas adyacentes de modo que los conductos papilares se abrían en ángulo recto en lugar de en ángulo oblicuo, que es más resistente al reflujo (Ransley y Risdon, 1974). Estas papilas compuestas aparecen con mayor frecuencia en los polos renales, que son las áreas en las que las cicatrices renales se ven más a menudo en la práctica clínica (Hannerz y col., 1987). En la figura 54-3 se muestran patrones comunes de fibrosis.

En cerdos con RVU e incluso reflujo intrarrenal, solo se formaron cicatrices renales en presencia de RVU y bacteriuria (Ransley y Risdon, 1978). El reflujo aislado sin bacteriuria sola causó cicatrices renales en presencia de una uretra parcialmente obstruida que provocaba una elevación anormal de las presiones miccionales (Hodson y col., 1975; Ransley y col., 1984). En consecuencia, experimentalmente el efecto de "martillo hidráulico" del reflujo vesicoureteral e intrarrenal solo generó cicatrices con presiones vesicales y renales elevadas en forma anormal. La infección renal estimula las respuestas inmunes

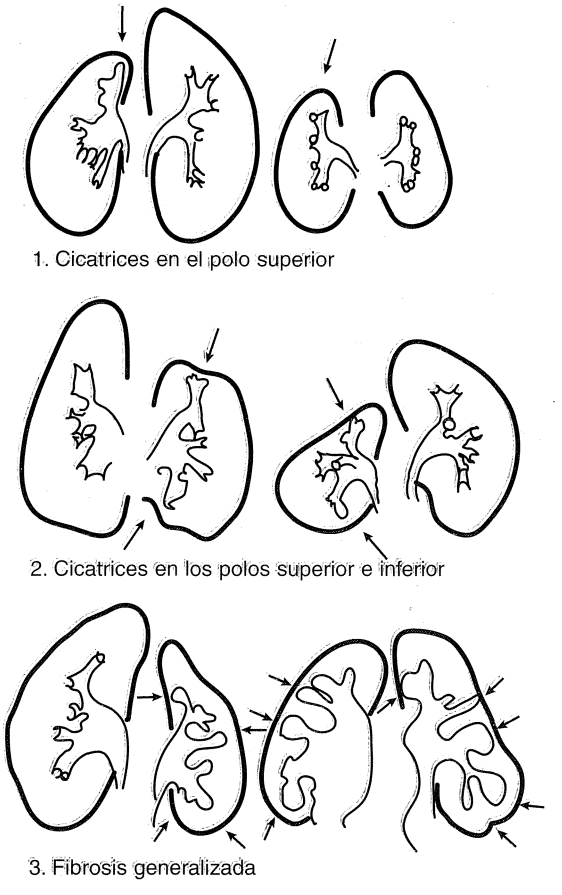


Fig. 54-3. Áreas comunes de cicatrices renales, caracterizadas por adelgazamiento del parénquima sobre un cáliz deformado, examinado con pielografía intravenosa. La extensión de la fibrosis se puede asociar con cicatrices polares únicas; múltiples áreas de cicatrices superiores, inferiores e internas o fibrosis generalizada, como se ilustra. (Reproducida con autorización de Hodson CJ: Natural history of chronic pielonephritis scarring. Br Med J 1965;2: 191-194.)

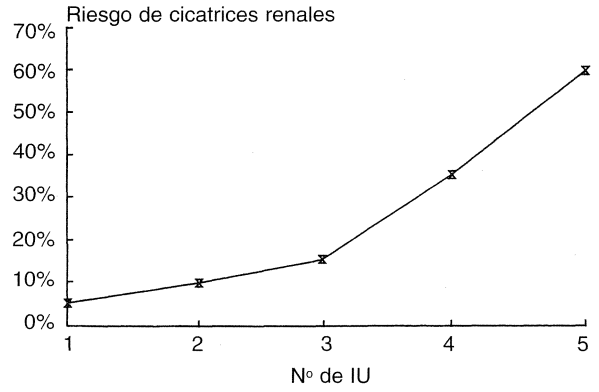


Fig. 54-4. Relación entre el riesgo de cicatrices renales y el número de infecciones urinarias (IU). (Reproducida con autorización del American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement, de la American Academy of Pediatrics, Subcomité sobre Infección Urinaria: parámetro de la práctica: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999;103:845).

humoral y celular. En modelos de ratas con pielonefritis la supuración y el exudado renales máximos con infiltrado inflamatorio ocurrieron entre 3 y 5 días después del comienzo de la infección, con continuación del infiltrado de colágeno y la cicatrización (Glauser y col., 1978; Miller y col., 1979; Miller y Phillips, 1981; Roberts y col., 1981; Shimamura, 1981; Slotki y Asscher, 1982). Durante el infiltrado inflamatorio agudo la agregación de los granulocitos puede causar oclusión vascular e isquemia con elevación de la renina (Kaack y col., 1986; Ivanyi y Thoenes, 1987). La actividad bactericida de los neutrófilos y la liberación de enzimas, superóxido y radicales del oxígeno pueden ser la causa de la lesión tubular renal observada en la pielonefritis (Roberts y col., 1982). La disfunción tubular proximal y distal resultante genera una disminución de la capacidad de concentración de la orina (Walker, 1990) con incremento de la excreción fraccional de sodio, disminución de la reabsorción de fosfato y aumento de la excreción de proteínas de bajo peso molecular (Tulassy y col., 1986). Los estudios clínicos han correlacionado la menor capacidad de concentración de la orina con la severidad de la fibrosis renal (bilateral peor que unilateral) (Åbyholm y Monn, 1979). Otros estudios correlacionaron el incremento de la capacidad de concentración urinaria de la proteína fijadora de retinol (RBP, una proteína tubular que refleja la disfunción tubular) con el tipo y la severidad de las cicatrices renales y vincularon el incremento de la excreción de *N*-acetil-β-D-glucosaminidasa (NAG, una proteína excretora que indica lesión tubular) y de albúmina sobre todo con niños con cicatrices bilaterales. Estos datos sugieren que la disfunción tubular se produciría antes que la disfunción glomerular y que sería frecuente en niños con cicatrices renales bilaterales (Tomlinson y col., 1994).

Si el tratamiento antibiótico se inicia dentro de los primeros días de la infección la respuesta supurativa aguda contra las bacterias puede disminuir y las cicatrices renales pueden reducirse o evitarse (Glauser y col., 1978; Miller y Phillips, 1981; Shimamura, 1981; Slotki y Asscher, 1982). La inhibición de la producción de superóxido puede disminuir la inflamación renal y la lesión tubular (Roberts y col., 1982). Otros estudios realizados en animales sugieren que la complementación del tratamiento antibiótico con agentes antiinflamatorios (p. ej., con ibuprofeno, que reduce la quimiotaxis de los neutrófilos y bloquea la vía de la ciclooxigenasa, o con otros agentes antiinflamatorios esteroides) disminuiría la fibrosis renal (Huang y col., 1999; Pohl y col., 1999). **Los estudios clínicos han demostrado que los defectos corticales más grandes se correlacionan con mayores demoras en el tratamiento y con una duración más prolongada de la enfermedad** (Jakobsson y col., 1992). **Asimismo, la probabilidad de que se formen cicatrices renales se correlaciona en forma directa con la cantidad de episodios de IU** (Jodal, 1987; American Academy of Pediatrics, 1999) (fig. 54-4).

Otros **informes clínicos confirman que el riñón del niño pequeño corre el mayor riesgo de que se formen cicatrices debido a una pielonefritis bacteriana.** Hay varios factores que contribuyen a esta situación. En primer lugar, el riñón neonatal puede responder a la presión retrógrada de orina, el efecto de "martillo hidráulico", de diferentes formas y con distintos umbrales que el riñón adulto. Los estudios de autopsias de neonatos normales (menores de 1 mes) revelan que el reflujo intrarrenal en los cálices compuestos puede producirse con presiones bajas (de 2 mm Hg) mientras que el mismo reflujo ocurre con 20 mm Hg en un niño de 1 año. Además, en estudios de autopsias de niños menores de 12 años se observó reflujo intrarrenal en todos los cálices, incluidos los simples, con 50 mm Hg (Funston y Cremin, 1978). Esto sugiere que las presiones intrapelvianas urinarias fisiológicamente normales en adultos o en niños mayores podrían ser anormalmente elevadas en neonatos. Este efecto puede verse aumentado por el incremento de las presiones en la pelvis renal como resultado de una disfunción ureteral y del músculo liso pelviano (Issa y Shortliffe, 1992). Asimismo, se sabe que pueden aparecer cicatrices renales con RVU o sin él. Los modelos animales de infección urinaria bacteriana han demostrado que la infección eleva las presiones en la pelvis renal más allá de la presencia o la ausencia de reflujo y, de hecho, las presiones en la pelvis renal pueden ser aun más elevadas cuando no hay reflujo. Esto también podría explicar el mayor daño del parénquima con la infección grave (Issa y Shortliffe, 1992; Angell y col., 1998).

En segundo lugar, en **los niños muy pequeños los sistemas inmunológico y neurológico están desarrollados en forma incompleta**. Un sistema inmune deprimido o con maduración incompleta puede facilitar la colonización de la vejiga y el riñón por parte de las bacterias debido a la disminución local y sistémica de las defensas, además de destruir o eliminar las bacterias en forma menos eficaz una vez presente la bacteriuria. Además, la inmadurez neurológica de la vejiga puede permitir que las frecuentes contracciones vesicales no inhibidas transmitan estas presiones a los tractos superiores, aun en los niños en apariencia normales (Koff y Murtagh, 1984). En estos niños la bacteriuria combinada con el reflujo puede generar una mayor susceptibilidad a la lesión renal.

En tercer lugar, **con frecuencia los síntomas neonatales de infección urinaria y de pielonefritis son indefinidos e inespecíficos y por ende determinan un retraso en el tratamiento o un tratamiento inadecuado.** Esto puede hacer que el riñón responda a la invasión bacteriana con una respuesta inflamatoria caracterizada por agregación vascular de los granulocitos e hipoperfusión, con fibrosis posterior y pérdida del parénquima renal (Winberg y col., 1974).

Los riñones pequeños y con cicatrices no deben confundirse con los riñones pequeños y displásicos que funcionan mal o no funcionan por problemas congénitos. Esta diferenciación, que es difícil y a veces imposible de lograr con técnicas radiológicas, es importante porque los riñones displásicos tienen una histología anormal desde el nacimiento. Los riñones displásicos y los riñones con cicatrices y atróficos son diferentes desde el punto de vista histológico. Los cambios renales macroscópicos se pueden detectar por radiología pero es posible que las lesiones menores que pueden relacionarse con la noxa infecciosa (p. ej., depresiones corticales, leve disminución del tamaño renal global) no sean detectadas por las pruebas radiológicas y de todos modos afecten la función renal.

Con las técnicas de diagnóstico por imágenes más antiguas usadas antes del DMSA se demostró que alrededor del 17% de los escolares con bacteriuria en el screening (es decir bacteriuria hallada en los cultivos realizados con fines de screening y no por la presencia de síntomas) tenían cicatrices renales (Asscher y col., 1973; Grupo de Investigación de la Bacteriuria Asintomática de Newcastle, 1975; Savage, 1975). Esto se correlaciona con la observación de Winberg de que el 4,5% de los niños tenía cicatrices renales radiológicas después de su primera IU sintomática y que el 17% tenía cicatrices después de la segunda IU sintomática (Winberg y col., 1974). El porcentaje de cicatrices comunicado en estos informes puede subestimar los valores reales, dado que **los estudios actuales que emplean centellografía con DMSA sugieren que la incidencia de cicatrización después de la IU sintomática podría ser de casi el doble. Estos datos destacan que los niños con IU tanto encubiertas como sintomáticas corren un riesgo significativo de fibrosis renal.** Por definición no es posible conocer la evolución natural y la patogenia de la fibrosis en la bacteriuria encubierta o asintomática pero estas cicatrices en realidad pueden reflejar lesiones causadas por episodios previos de bacteriuria no diagnosticados y la predisposición del niño a padecer infecciones recurrentes.

En la mayoría de los niños con IU en los que se detectan cicatrices renales éstas se observan en la primera serie de estudios de diagnóstico por imágenes y permanecen sin cambios más allá de la evolución clínica futura del niño (Verber y Meller, 1989). Se ha propuesto que el riñón joven es más propenso a las lesiones y que cualquiera que sea el daño renal que cause la primera IU en un neonato o un niño pequeño (antes de los 4 o 5 años), esta respuesta inicial determina la evolución futura del riñón. Esta teoría es avalada por la mayor prevalencia de defectos corticales tempranos detectados con DMSA en niños menores de 2 años en comparación con niños con IU mayores (Ditchfield y col., 1994b).

Aunque es posible que los niños mayores corran menor riesgo de fibrosis secundaria a la infección que los niños menores de 5 años, la vulnerabilidad a la cicatrización persiste por lo menos hasta la pubertad (10 a 15 años) (Smellie y col., 1985; Shimada y col., 1989). Los estudios sobre cicatrices renales detectadas con DMSA sugieren que las cicatrices nuevas o progresivas pueden ser más frecuentes de lo que se creía, que hasta el 7,3% de los niños con bacteriuria recurrente o persistente y reflujo pueden desarrollar cicatrices (Shimada y col., 1989; Verber y Meller, 1989; Jakobsson y col., 1994) y que en casi todos los niños pequeños con pielonefritis recurrente se forman cicatrices renales (Jakobsson y col., 1994). Los estudios previos también vinculaban las cicatrices renales nuevas o progresivas con IU y RVU recurrentes no controlados (Filly y col., 1974; Smellie y col., 1985). En niñas menores de 10 años con IU y RVU recurrentes las cicatrices renales progresaron (es decir, que se desarrollaron afinamientos o cicatrices en un área que antes era normal o se desarrolló una disminución del parénquima focal de por lo menos 3 mm entre los exámenes) en el 43% (17/40) de los riñones y 2 de 16 riñones normales presentaron cicatrices nuevas (Filly y col., 1974). Algunas de las cicatrices tardaron hasta 2 años en evolucionar hasta su máximo nivel desde el episodio de pielonefritis.

En cambio, la evaluación radiológica de niñas con reflujo no obstructivo de grado 2 a 4 o 5 (Gradación Internacional) sin infecciones recurrentes no reveló lesiones renales hasta 10 años después (Holland y col., 1990). Esto avala datos anteriores obtenidos en animales y datos clínicos según los cuales con estudios urodinámicos normales del tracto urinario el RVU aislado (reflujo estéril) no causa lesión renal ni deterioro del crecimiento de los riñones (Ransley y Risdon, 1978; Smellie y col., 1981; Ransley y col., 1984). Se ha demostrado que en ausencia de infección no hay ninguna relación entre la severidad del RVU y la alteración del crecimiento renal en un tracto urinario por otra parte normal (Smellie y col., 1981). Asimismo, los adultos con pielonefritis aguda no obstructiva y un tracto urinario normal rara vez desarrollan cicatrices corticales renales y pocas veces muestran distorsión papilar, distorsión calicial o ambas o una disminución del tamaño renal generalizado cuantificable (Davison y Lindheimer, 1978).

Hipertensión pielonefritógena

La incidencia de hipertensión en la infancia depende de la edad y el sexo y se ha comunicado que oscila entre el 1 y el 11%. La hipertensión relacionada con el riñón es más frecuente (Dillon, 1979). **Los niños con nefropatía pielonefritógena macroscópica (nefropatía por reflujo) corren un riesgo de al menos 10-20% de padecer hipertensión en el futuro** (Holland y col., 1975; Wallace y col., 1978; Smellie y Normand, 1979; Jacobson y col., 1989a) con riesgos de deterioro progresivo posterior de la función renal y otras complicaciones de la hipertensión.

Wallace y col. (1978) hallaron que el 12,8% de 141 pacientes con IU y RVU corregido con cirugía desarrolla-

ron hipertensión durante los primeros 10 años de seguimiento. El 17% de los que tenían cicatrices renales se volvió hipertenso durante el seguimiento. En otra serie Smellie y Normand (1979) controlaron a 83 niños con cicatrices de los cuales 11 tenían hipertensión desde el comienzo (6 con hipertensión maligna) y otros 14 (19%) se volvieron hipertensos durante los 4 a 20 años siguientes, lo que representa un total del 30% que desarrolló hipertensión relacionada con la infección. En Suecia Jacobson y col. (1989a) hallaron que 7 (23%) de 30 niños con cicatrices renales focales no obstructivas desarrollaron hipertensión después de 27 años y que de estos niños el 10% desarrolló ERET. Once de los niños evaluados por Smellie y Normand tenían hipertensión desde el principio pero ninguno de los niños de Wallace o de Jacobson la presentaban, lo que probablemente indique que los niños del grupo controlado por Smellie y Normand tenían una lesión renal inicial más grave. Sin embargo, en ambas series **la hipertensión ocurrió más allá de que la cicatrización renal fuera segmentaria, focal, unilateral o bilateral y, en consecuencia, fue independiente del grado de fibrosis.**

La etiología de la hipertensión pielonefritógena se conoce poco. Es probable que esté comprometido el sistema renina-angiotensina. En 1978, en el hospital Great Ormond de Londres se midió la actividad de la renina plasmática en niños con nefropatía por reflujo corregidas en forma quirúrgica entre 1 y 10 años antes (Savage y col., 1978). En el momento de la evaluación de 15 niños hipertensos todos tenían actividad de renina plasmática por encima de la media normal y 9 estaban por encima de lo normal para su edad, mientras que los niveles de renina plasmática se hallaban por encima del valor normal para la edad en 8 de 100 niños normotensos tras la cirugía. Cuando se rastreó a 85 de estos 100 niños 5 años después, se descubrió que 4 habían desarrollado hipertensión severa y otros 4 tenían hipertensión con valores límite (Savage y col., 1987). Sin embargo, un solo valor elevado de renina plasmática en 1978 no predijo hipertensión 5 años después y hacia 1987 el 19% (16/85) de los niños tenían una actividad elevada de renina plasmática. Además, en este estudio no se observó la tendencia normal de la actividad de la renina plasmática a disminuir con el aumento de la edad sino todo lo contrario: la actividad de la renina plasmática aumentó con la edad y se incrementó el desvío estándar. En el seguimiento posterior el porcentaje de niños con actividad elevada de la renina plasmática periférica continuó en aumento durante la adolescencia después de los 15 años pero pareció alcanzar una meseta hacia los 25 años y la presión arterial se niveló hacia los 15 años (Goonasekera y col., 1996). La elevación de la renina plasmática periférica no predijo la hipertensión durante los 15 años de seguimiento.

La utilidad de las mediciones selectivas de la renina en la vena renal para el manejo de la hipertensión secundaria a nefropatía por reflujo en niños es objeto de controversias (Holland y col., 1975; Stecker y col., 1977; Bailey y col., 1978, 1984a; Dillon y col., 1984), a pesar de que las reninas de la vena renal segmentaria han sido útiles en ciertos casos para localizar el origen de la producción de renina (Dillon y col., 1984). Otras evidencias indirectas del papel desempeñado por la renina en la nefropatía pielonefritógena provienen del tratamiento exitoso de la hipertensión con agentes que bloquean en forma específica el sistema renina-angiotensina. En los niños evaluados con arteriografía renal las arterias renales principales eran normales en riñones cicatrizales, con cambios vasculares limitados a las ramas de las arterias interlobulillares pequeñas (Holland y col., 1975; Stecker y col., 1977).

Función renal después de la pielonefritis

Aunque la insuficiencia renal asociada con la pielonefritis aguda no es frecuente después de la pielonefritis recurrente, sobre todo la asociada con la nefropatía pielonefritógena, algunos niños desarrollan hipertensión tardía y disfunción renal progresiva sin otras IU conocidas. Por lo general cuando se la mide años después de la IU la función renal global está bien preservada pero el índice de filtración glomerular (IFG) de cada riñón con cicatrices está disminuida; esta reducción se correlaciona en forma inversa con el grado original de RVU cuando se asocia con reflujo (mayor grado de reflujo = menor IFG) (Jacobson y col., 1989a; Wennerström y col., 2000). Como se puede esperar con un seguimiento a largo plazo, los individuos con riñones pequeños, con cicatrices o sin ellas, tienen menor IFG que los individuos con riñones normales y los que presentan riñones pequeños o cicatrizales bilaterales tienen una IFG mínima (Berg, 1992). La mayoría de los estudios a largo plazo sugieren que la detección temprana de las complicaciones de las cicatrices renales, como la hipertensión, la insuficiencia renal y la proteinuria, sería útil para disminuir al mínimo el deterioro progresivo de la función renal (Jacobson y col., 1989a; Berg, 1992; Martinell y col., 1996; Smellie y col., 1998; Wennerström y col., 2000). Cuando se hallan cicatrices renales en niños o cicatrices renales bilaterales en adultos con antecedentes de IU parece existir un factor de riesgo de mayor disminución de la función renal (Smellie, 1991; Smellie y col., 1998; Wennerström y col., 2000).

Durante más de una década se observaron lesiones glomerulares y proteinuria progresiva en pacientes con cicatrices renales (Kincaid-Smith, 1975; Torres y col., 1980). La proteinuria significativa (> 1 g/24 horas) ha sido un hallazgo constante en pacientes con RVU y deterioro progresivo de la función renal (Torres y col., 1980). Además, algunos investigadores hallaron esclerosis glomerular en riñones sin cicatrices y normales desde el punto de vista radiológico en casos de nefropatía por reflujo unilateral (Kincaid-Smith, 1975, 1984; Bailey y col., 1984b). Se han postulado dos teorías: una que cita la lesión renal progresiva secundaria al hiperfiltrado en las nefronas remanentes y otra que se refiere a la lesión inmunológica progresiva del riñón para explicar este hallazgo.

Los estudios de micropunción de túbulos renales de rata permiten medir la VGF de una sola nefrona. Estas investigaciones revelan que la extirpación de un riñón o la pérdida de la mayoría de sus nefronas funcionantes producen hiperfiltrado en las nefronas remanentes y aumen-

to del flujo plasmático glomerular. A partir de estudios realizados en ratas sometidas a la exéresis de un riñón y las dos terceras partes del otro (un modelo de nefrectomía de cinco sextos), se detectaron incrementos del flujo plasmático renal en las nefronas remanentes, de la presión hidráulica transcapilar glomerular neta media y del IFG en una sola nefrona. Luego, como consecuencia aparente, estas ratas desarrollaron glomeruloesclerosis segmentaria focal (GESF) (Hostetter y col., 1981, 1982). Se consideró que la glomeruloesclerosis era el resultado de la lesión vascular ocasionada por la hiperfiltración renal. Las ratas sometidas a una dieta pobre en proteínas no mostraron cambios de la presión ni anatomopatológicos mientras que en las ratas alimentadas con una dieta rica en proteínas se observaron grados mayores de esclerosis glomerular y una muerte del parénquima renal más rápida que en las alimentadas con dietas normales (Brenner y col., 1982).

Se halló GESF en niños con nefropatía por reflujo y proteinuria aun cuando la función renal (medida con el IFG) estuviera relativamente bien preservada. En estos niños el compromiso glomerular se correlaciona con el grado de proteinuria. Como la mayoría de los niños con cicatrices renales y pérdida del parénquima tienen una función renal adecuada, los cambios glomerulares y vasculares pueden ser una respuesta evolutiva a la hiperfiltración (Morita y col., 1990).

Otra explicación de la falla renal progresiva es una respuesta inflamatoria crónica que se desarrolla como fenómeno autoinmune. La proteína de Tamm-Horsfall es producida en las células tubulares renales del asa de Henle y de los túbulos contorneados distales y secretada en la orina. No se sabe si desempeña algún papel fisiológico específico pero al parecer afecta la adherencia de las bacterias a la mucosa y podría cumplir cierta función protectora (Duncan, 1988). Aunque la proteína de Tamm-Horsfall suele hallarse solo en la orina y en la cara luminal de los túbulos, tanto en forma clínica como experimental se la ha detectado en depósitos intersticiales en riñones que habían sido afectados por infecciones o reflujo y esto se ha asociado con infiltrados de células mononucleares y con cicatrices renales (Andriole, 1985). Además, aunque haya anticuerpos (autoanticuerpos) antiproteína de Tamm-Horsfall en forma diseminada, la respuesta inmune contra la proteína de Tamm-Horsfall después de una IU puede estar alterada en los niños con cicatrices renales (Fasth y col., 1980). Esta proteína podría ser responsable de la falla renal o de la formación de cicatrices relacionadas con RVU urinario sin infecciones conocidas y la respuesta autoinmune asociada con la proteína también podría explicar por qué se produce una lesión renal crónica o progresiva tanto después de la desaparición del reflujo o la infección activa (Andriole, 1985).

Enfermedad renal en estadio terminal

Es probable que la ERET relacionada con una IU aislada sea infrecuente pero la ERET relacionada con la nefropatía por reflujo suele asociarse con una IU y se calcula que es la causa de entre el 7 y el 17% de los casos mundiales de ERET (Craig y col., 2000), aunque solo de alrededor del 2% en los Estados Unidos. Un análisis retrospectivo de la ERET causada por la nefropatía por reflujo no pudo demostrar que el tratamiento del RVU con profilaxis antibiótica durante un período prolongado o con cirugía hubiera mejorado la evolución natural de la nefropatía por reflujo (Craig y col., 2000). No se sabe si esto puede ser explicado por el hallazgo de que alrededor de un tercio de las cicatrices renales diagnosticadas se puede detectar con ecografía prenatal y representa displasia renal congénita o hipoplasia relacionada con RVU prenatal en lugar de con cicatrices pielonefritógenas posnatales (Craig y col., 2000).

Pielonefritis xantogranulomatosa

En ciertas circunstancias la pielonefritis bacteriana crónica y la obstrucción se asocian con un proceso inflamatorio grave diferente conocido como pielonefritis xantogranulomatosa (PXG). Aunque esta complicación ocurre en solo alrededor del 1% de los casos de inflamación renal (Malek y Elder, 1978), es importante porque la entidad ha sido confundida con tumores renales de la infancia (tumor de Wilms, nefroma quístico multilocular, nefroma mesoblástico congénito, rabdoide maligno y sarcoma de células claras). Aunque la causa se desconoce, el proceso casi siempre se asocia tanto con infección como con obstrucción.

La PXG afecta sobre todo a los adultos pero se han comunicado casos pediátricos. Los síntomas de los niños son similares a los de los adultos y consisten en dolor en el flanco, fiebre, escalofríos y bacteriuria crónica asociada con síntomas más inespecíficos de malestar general, desnutrición, pérdida de peso y falta de crecimiento. Los síntomas irritativos del tracto inferior son raros. Es común que los síntomas sean crónicos y la mayoría de los pacientes con PXG los padecen durante más de 1 mes (Brown y col., 1996). Los microorganismos infecciosos más comunes son *Proteus* y *E. coli*. El análisis de orina muestra pus y proteínas y el hemograma con frecuencia revela anemia, lo que refleja la naturaleza crónica de la enfermedad.

El proceso suele ser unilateral y puede comprometer solo tejido pielocalicial (focal) o todo el riñón en forma difusa, con extensión a la grasa perinéfrica e incluso al retroperitoneo y compromiso de los grandes vasos (Malek y Elder, 1978; Eastham y col., 1994). La presentación clínica en los niños difiere de la de los adultos. La PXG infantil afecta a pacientes menores de 8 años y es más frecuente que genere una lesión focal del riñón que una lesión difusa (17 a 25% de los casos en niños). Los varones resultan afectados con mayor frecuencia (Brown y col., 1996) y puede observarse hipertrofia renal contralateral (Quinn y col., 1999). Aunque los cálculos obstructivos aparecen tanto en niños como en adultos, en los niños la obstrucción también puede implicar anomalías genitourinarias obstructivas. También se ha destacado que la PXG focal rara vez se asocia con obstrucción (Brown y col., 1996).

Los hallazgos radiológicos incluyen cálculos renales en el 38 al 70% de los casos, segmentos renales no funcionantes en el 27 al 80% de los pacientes y una masa

ocupante en hasta el 62% (Anhalt y col., 1971; Malek y Elder, 1978). La ecografía puede mostrar un riñón agrandado con áreas hipoecoicas que representan zonas de necrosis y cálices llenos de pus. La TC con contraste revela áreas de baja densidad que no se realzan con el contraste y puede mostrar una extensión de la masa a la grasa perinéfrica. Se puede observar el signo de la "garra de oso" con áreas de baja densidad, cálices dilatados que no se realzan con el contraste y abscesos dentro de áreas de mayor densidad que realzan el parénquima renal (Cousins y col., 1994; Goodman y col., 1998). No hay características radiológicas diagnósticas de esta enfermedad pero la TC ha permitido lograr diagnósticos prequirúrgicos correctos y formular planes en algunos pacientes (Cousins y col., 1994; Eastham y col., 1994; Goodman y col., 1998).

En la macroscopia el riñón muestra nódulos de color amarillo blancuzco y evidencias de pionefrosis. La característica histológica diagnóstica es la célula xantomatosa, un histiocito espumoso cargado de lípidos que puede simular la célula del carcinoma renal. Estas células xantomatosas también pueden aparecer en otras patologías asociadas con inflamación y obstrucción crónicas, como la neumonía obstructiva (Moller y Kristensen, 1980).

Si se establece el diagnóstico antes de la cirugía la PXG localizada puede tratar con nefrectomía parcial pero la enfermedad difusa y extensa asociada con un riñón no funcionante suele requerir la exéresis del riñón comprometido y de la grasa perinéfrica. Se han comunicado casos infrecuentes de tratamiento médico exitoso de la PXG focal (Brown y col., 1996; Quinn y col., 1999). Se ha informado amiloidosis como complicación tardía en el riñón remanente (Brown y col., 1996; Quinn y col., 1999).

PROBLEMAS ASOCIADOS

Anomalías del tracto urinario

Como se comentó antes, **de acuerdo con los datos epidemiológicos entre el 5 y el 10% de los niños con IU padecen lesiones obstructivas en el tracto urinario y entre un 21 y un 57% adicional tiene RVU** (Kunin y col., 1964; Abbott, 1972; Asscher y col., 1973; Winberg y col., 1974; Grupo de Investigación de la Bacteriuria Asintomática de Newcastle, 1975). Cuando solo se examinan niños con pielonefritis diagnosticada con DMSA se comprueba que entre el 25 y el 83% presenta reflujo; muchos estudios muestran ausencia de reflujo en más de la mitad de los niños con pielonefritis (Tappin y col., 1989; Jakobsson y col., 1992; Rushton y Majd, 1992b; Ditchfield y col., 1994a).

En los niños con IU febril y reflujo se observa una incidencia elevada de defectos agudos detectados con el DMSA. Aún se debate cuál de estos defectos agudos se transformará en una cicatriz pero el riesgo de fibrosis aumenta con el grado de reflujo (Jakobsson y col., 1992). Investigaciones anteriores documentaron cicatrices en el 5 al 20% de los riñones con reflujo de grado I y en el 50% o más de los riñones con reflujo de grado 5 (Govan y col., 1975; Ozen y Whitaker, 1987; Skoog y col., 1987). En cambio, cuando se emplea la fibrosis renal como índice y se examina a niños con cicatrices renales se verifica que alrededor del 60% tiene RVU (Asscher y col., 1973; Grupo de Investigación de la Bacteriuria Asintomática de Newcastle, 1975; Savage, 1975). En por lo menos el 25% de los niños el tracto urinario es normal excepto por las cicatrices (Jodal, 1987). Estos datos confirman que **el RVU solo es un factor relacionado con el ascenso de las bacterias dentro del riñón y con el riesgo posterior de fibrosis renal. No hay una relación confirmada entre el RVU y el riesgo de bacteriuria.**

Sistema genitourinario normal e infecciones urinarias recurrentes

Las IU recurrentes son comunes y Winberg y col. documentaron bien su evolución natural (Winberg y col., 1974). En varones infectados antes del año de edad, el 18% presentó una recurrencia de la infección, pero las recurrencias fueron raras más de 1 año después de la primera infección. En cambio, cuando la primera infección ocurría en varones más grandes el 32% se reinfectaba. Alrededor del 26% de las niñas que habían sufrido la primera infección en el período neonatal presentaron una recurrencia y, como en el caso de los lactantes varones, las recurrencias fueron raras un año después de la infección neonatal. Las niñas que habían presentado su primera infección después del período neonatal tuvieron una tasa de recurrencia del 40% (la mayor parte de las recurrencias se produjeron dentro de los primeros 3 meses y los dos tercios dentro del primer año). Aunque el riesgo de infección recurrente en estas niñas disminuyó con cada año posterior libre de infección, el 8% tuvo su primera recurrencia más allá de los 4 años posteriores a la infección original, de modo que el riesgo nunca desapareció por completo. Winberg observó que en una niña que había experimentado IU **el riesgo de recurrencia dentro del año posterior a la última IU era proporcional a la cantidad de infecciones previas** (es decir, cuanto más infecciones hubiera padecido la niña más probabilidades tendría de adquirir otra). Sus datos demostraron que el riesgo de padecer otra IU dentro del año era mayor del 25% con una IU previa, mayor del 50% con dos IU previas y casi del 75% después de tres IU previas (Winberg y col., 1974). **Esta tasa de recurrencia no se modificó, más allá de que la infección inicial fuera sintomática o asintomática o de que se tratara de una pielonefritis o de una cistitis; de hecho, alrededor de un tercio de las recurrencias fueron asintomáticas.**

La baja tasa de recurrencia de la IU en neonatos y varones pequeños y las tasas de recurrencia más elevadas en niñas y varones más grandes subrayan la importancia de los factores de riesgo variables en el huésped. En primer lugar, los neonatos pueden sufrir una infección hematógena y por factores relacionados con la edad como un sistema inmune inmaduro o una flora intestinal inestable. En segundo lugar, cuando la IU se produce después de que el sistema inmune alcanza la madurez y la flora fecal se estabiliza el niño puede presentar otros factores biológicos que influyen sobre el riesgo de IU.

Disfunción miccional y estreñimiento

Los síntomas de incontinencia nocturna y diurna son comunes en los niños con IU recurrentes. Según lo demostrado por los estudios epidemiológicos la enuresis nocturna aislada no se asocia con IU pero la enuresis diurna o la combinación de enuresis diurna y nocturna se asocian con IU pediátricas incluso cuando los episodios enuréticos ocurren solo una vez por semana (Hansson, 1992). El mismo estudio reveló además que en las niñas de 7 años que tenían 3 años o más en el momento de la primera IU las probabilidades de padecer síntomas asociados con disfunción miccional eran mayores que en las niñas que habían presentado IU antes de los 3 años (Hansson, 1992). Por otra parte, cuando se los controló en forma prospectiva se comprobó que casi el 20% de los niños que habían experimentado una IU recurrente desarrollaron enuresis diurna nueva de la recurrencia de la IU y ésta persistió hasta 12 meses aun cuando la orina permaneciera limpia (Sørensen y col., 1988).

La evaluación urodinámica de niños normales desde el punto de vista neurológico con IU recurrentes e incontinencia ha demostrado cistometrías y patrones miccionales anormales (Kass y col., 1979; Koff y col., 1979; Bauer y col., 1980; Koff, 1982; Kondo y col., 1983; Qvist y col., 1986; Hansson, 1992; Passerini-Glazel y col., 1992; vanGool y col., 1992a). En 35 de estos niños, Bauer y col. hallaron que 12 (34%) tenían cistometrías con llenado normal, 9 (26%) tenían vejigas grandes e hipotónicas, 9 (26%) tenían vejigas hipertónicas de escasa capacidad con presión de llenado intravesical aumentada y contracciones no controladas y sostenidas del detrusor con volúmenes escasos y 5 (14%) tenían vejigas hiperrefléxicas que mostraban contracciones no inhibidas del detrusor durante el llenado (Bauer y col., 1980). También se han descrito casos de disfunción miccional, con flujos urinarios lentos (interrumpidos) durante la micción que demostraban una mayor actividad del piso de la pelvis en ese momento con el resultado de un vaciado vesical incompleto (Bauer y col., 1980; Hansson, 1992; Passerini-Glazel y col., 1992; vanGool y col., 1992a; Kjølseth y col., 1993).

Además de ser la disfunción del llenado de la vejiga y la disfunción miccional las IU recurrentes se asocian con disfunción intestinal y estreñimiento (O'Regan y col., 1985; Loening-Baucke, 1997). Cuando se evaluó a 47 niñas con tracto urinario normal pero IU recurrentes (con incontinencia o sin ella) e inestabilidad vesical comprobada con cistometría por medio de un tracto rectal y manometría rectal se observó que todas presentaban signos de estreñimiento funcional (O'Regan y col., 1985). En niños mayores de 5 años con estreñimiento crónico (definido como la retención de heces en el tacto rectal) y encopresis al menos una vez por semana (Loening-Baucke, 1997) se observaron incontinencia urinaria diurna y nocturna (29 y 34%, respectivamente) e IU (11%). Estos hallazgos estaban presentes aun cuando se negara la presencia específica de estreñimiento o encopresis.

Si bien estos hallazgos no establecen una relación de causalidad entre las IU y el estreñimiento o la disfunción miccional, la IU puede desencadenar síntomas de disfunción vesical y esfinteriana (uretral y rectal) con persistencia variable. En algunas situaciones el tratamiento del estreñimiento, de las anomalías de la micción o de ambas disminuye la frecuencia de IU (Kass y col., 1979; Koff y col., 1979; Bauer y col., 1980; Koff, 1982; O'Regan y col., 1985; vanGool y col., 1992a, 1992b; Kjølseth y col., 1993; Loening-Baucke, 1997) y esta **relación también se debe tener en cuenta cuando se trata el RVU** (Koff y col., 1998). Esto sugiere que la bacteriuria y el estreñimiento podrían provocar una actividad anormal del detrusor y esfínter o viceversa.

FACTORES QUE MODIFICAN EL RIESGO DE BACTERIURIA Y DAÑO RENAL POR INFECCIÓN URINARIA EN NIÑOS

Aunque las características virulentas de las bacterias pueden incrementar la probabilidad de que una cepa bacteriana periuretral ingrese en el tracto urinario, hay características específicas del huésped que modifican el riesgo de bacteriuria y otras que afectan el riesgo de lesión renal posterior a la bacteriuria. Además, todo lactante o niño pequeño con una IU no tratada o tratada en forma inadecuada que incluya inflamación renal corre riesgo de lesión renal. A continuación comentaremos algunas de estas características del huésped (cuadro 54-4).

Edad

La edad afecta la incidencia de bacteriuria, que parece ser más frecuente en los extremos de la vida, vale decir en neonatos y en personas de edad avanzada. La incidencia de bacteriuria es mayor tanto en niños como en niñas antes del año de edad que en otros momentos de la infancia. Pueden existir muchas causas de esta relación dependiente de la edad, algunas de las cuales incluyen interacciones con otros factores del huésped, como la colonización periuretral, la lactancia o el estado inmunológico inmaduro.

Cuadro 54-4. *Factores del huésped que afectan la bacteriuria*

Edad
Sexo
Colonización
Periuretral
Prepucial
Fecal
Genética (receptores uroepiteliales)
Cicatrices renales
Inmunidad nativa
Actividad sexual
Anomalías genitourinarias
Reflujo vesicoureteral
Embarazo
Vejiga neurogénica
Factores iatrogénicos

Genética

Los factores genéticos que pueden afectar el riesgo de bacteriuria y otros que inciden en la morbilidad posterior son multifactoriales y han sido investigados en forma incompleta. La mayoría de los factores conocidos en la actualidad pertenecen a categorías relacionadas con el sexo, la raza o la etnia y otros factores que han sido asociados con influencias genéticas.

Sexo

Como se comentó antes, la IU muestra un predominio de infecciones en varones durante el primer año de vida. A partir de entonces las niñas padecen más IU que los niños. Se han postulado muchos factores, entre ellos la longitud de la uretra, la próstata y el prepucio, como responsables de esta diferencia, pero las razones no se conocen bien.

Raza y etnia

Aunque las IU ocurren en personas de todas las razas, los estudios epidemiológicos muestran variaciones en la prevalencia y las complicaciones de la infección en las distintas razas. Estos factores no se conocen en forma completa. Varios estudios muestran que los afroamericanos tienen menos IU, menor incidencia de RVU y quizá menor probabilidad de nefropatía por reflujo (Kunin y McCormack, 1968; Kunin, 1970; Lohr y col., 1994; Hoberman y Wald, 1997).

Otros factores genéticos y familiares

Otros factores que parecen tener vínculos genéticos en estudios genéticos formales o en la epidemiología se relacionan con la aparición familiar de las IU, con los antígenos de adherencia y de grupo sanguíneo, con el RVU y con la probabilidad de lesión renal parenquimatosa.

Los factores causantes del aumento de la colonización eran poco claros hasta que se reconoció que la adherencia bacteriana se relacionaba con la colonización. **Cuando se identificaron fimbrias P como factor de virulencia se descubrió que los glucolípidos que caracterizaban al sistema del grupo sanguíneo P aparecían sobre las células uroepiteliales del huésped y que servían como receptores para las bacterias.** Como los huéspedes con estos receptores (es decir, fenotipo del grupo sanguíneo P) podrían tener una susceptibilidad especial a la infección, se evaluó a niños con infecciones recurrentes en busca del fenotipo para el grupo sanguíneo P (Lomberg y col., 1983). El fenotipo del grupo sanguíneo P1 apareció en el 97% (35/36) de las niñas con pielonefritis recurrente y reflujo mínimo (grado 1) o ausente pero solo en el 75% (63/84) de los individuos control sin infecciones. El 84% (27/32) de las niñas con pielonefritis y reflujo (grados 2 al 5) presentó el fenotipo del grupo sanguíneo P1, una incidencia que no difirió mucho de la observada en individuos sin infección. Además, las bacterias que se unían a los receptores de glucolípidos (bacterias con fimbrias P) tenían más probabilidades de aparecer en niñas con grupo sanguíneo P1 y sin reflujo que en niñas con grupo sanguíneo P1 y reflujo, lo que sugiere que en este caso el RVU del huésped contribuye más a la entrada de bacterias en el riñón que la virulencia. En niños con reflujo mínimo o ausente, las fimbrias P pueden constituir un factor contribuyente importante.

Otros antígenos de grupo sanguíneo sobre la superficie urotelial (ABO, Lewis y fenotipos secretores) también parecen influir sobre la susceptibilidad a las IU. Las mujeres adultas con fenotipos sanguíneos Le(a–b–) y Le(a+b–) corren riesgo tres veces mayor de IU recurrente que las mujeres Le(a–b+) y las células epiteliales de las mujeres con fenotipos no secretores tienen más receptores de bacterias que las de las mujeres con fenotipos secretores (Sheinfeld y col., 1989). Asimismo, en niños con IU la frecuencia del fenotipo Le(a–b–) es mayor y el riesgo relativo de infección en estos niños es de 3,2 (Jantausch y col., 1994).

Se efectuó un análisis inmunohistoquímico para caracterizar H, A, B, Le^a y Le^b en 72 niños con diversas anomalías anatómicas (obstrucción de la unión ureteropelviana, RVU, ureteroceles y obstrucción primaria) (Sheinfeld y col., 1990). Los niños con anomalías anatómicas y presunto fenotipo no secretor (inmunorreactividad para ABO y Le^b mínima o indetectable) tuvieron más probabilidades de presentar antecedentes de IU (16/17, 94,1%) que los niños con fenotipos secretores cuyo tejido se teñía en forma intensa para ABO y Le^b (16/30, 53,3%). Veintitrés (95,8%) de 24 niños sin IU tenían fenotipos secretores y presentaban una inmunorreactividad intensa contra ABO y Le^b. En resumen, el estado de no secretor puede permitir que haya más estructuras que actúan como receptores de las bacterias disponibles para la unión y en consecuencia una mayor susceptibilidad a la IU.

Los estudios clínicos avalan la existencia de factores de riesgo de IU familiares. Las hermanas de las niñas con IU recurrentes tienen mayor incidencia de bacteriuria significativa en los cultivos de screening que la esperada para la población normal (Fennell y col., 1977).

En la siguiente sección se analizará la posible relación genética entre las cicatrices renales y las IU.

Formación de cicatrices renales

La formación de cicatrices renales es un factor de riesgo de complicaciones adicionales como hipertensión, insuficiencia renal, cicatrices renales progresivas y deterioro de la función renal (Berg, 1992). Esta noción de que las cicatrices renales engendran cicatrices renales fue respaldada por estudios clínicos que examinaron la relación entre bacteriuria recurrente y cicatrices renales nuevas o cicatrización renal progresiva (Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group, 1975; Savage, 1975; Cardiff Oxford Bacteriuria Study Group, 1978; Newcastle Covert Bacteriuria Research Group, 1981). El seguimiento a largo plazo también demostró que los riñones que al principio eran normales seguían siéndolo después de la IU mientras que los riñones con cicatrices eran más propensos a desarrollar una lesión posterior (Smellie, 1991; Smellie y col., 1998).

El polimorfismo del gen de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) ha sido implicado en la formación de cicatrices renales. El gen de la ECA se encuentra en el cromosoma 17 y un polimorfismo de la deleción específica del par de bases 287 (D) se asocia con un aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina y un incremento de los niveles de angiotensina II. El aumento del genotipo DD se relaciona con mayor riesgo de insuficiencia renal progresiva en la nefropatía por inmunoglobulina A(IgA), nefropatía diabética, enfermedad renal poliquística autosómica dominante y glomeruloesclerosis focal (Brock y col., 1998). Varias series sugieren que el genotipo DD también puede asociarse con anomalías urológicas congénitas en pacientes que presentan evidencias de lesión del parénquima renal y nefropatía por reflujo (Brock y col., 1997; Ozen y col., 1999).

Colonización

Colonización periuretral

También se han investigado los factores del huésped que causan susceptibilidad a la IU (véase cuadro 54-4). A partir de datos epidemiológicos se sabe que en todos los lactantes la incidencia de IU es más elevada durante las primeras semanas o meses de vida que en cualquier momento de los años inmediatamente posteriores. Durante este período el área periuretral de las niñas y los niños sanos está masivamente colonizada por bacterias aerobias (en especial *E. coli*, enterococos y estafilococos) (Bollgren y Winberg, 1976a). Esta colonización disminuye durante el primer año y es inusual en los niños que no presentan infecciones recurrentes luego de los 5 años. Después de este tiempo, solo las mujeres y los niños con IU recurrentes permanecen más colonizados por bacterias gramnegativas periuretrales que los que no adquieren infecciones (Stamey y Sexton, 1975; Bollgren y Winberg, 1976a, 1976b). En consecuencia, los aumentos y las condiciones de la colonización periuretral se asocian con un aumento del riesgo de IU.

Piel prepucial

Durante los primeros meses de vida parece haber una conexión entre la colonización periuretral y prepucial y las IU. Sin embargo, durante la última década, la asociación entre la colonización del prepucio y la IU neonatal ha causado controversias con respecto a las ventajas y las desventajas de la circuncisión (Hallett y col., 1976), lo que generó gran cantidad de comentarios y recomendaciones de la American Academy of Pediatrics (King, 1982; Cunningham, 1986; Roberts, 1986; Lohr, 1989; Schoen y col., 1989; Winberg y col., 1989; Poland, 1990; Schoen, 1990; American Academy of Pediatrics, 1999).

En un grupo de varones normales con predominio de no circuncisos, Bollgren y Winberg (1976a) documentaron que **la colonización bacteriana aerobia del prepucio es máxima durante los primeros meses de vida, disminuye después de los 6 meses y es infrecuente después de los 5 años.** A posterior, Wiswell y col. compararon la flora bacteriana periuretral (con cultivos intrauretrales y del glande) durante el primer año de vida en niños circuncisos y no circuncisos y hallaron que durante los primeros 6 meses se cultivaban microorganismos uropatógenos periuretrales con mayor frecuencia en el primer grupo (Wiswell y col., 1988). Estos autores y otros llegaron a la conclusión de que la colonización del prepucio era la causa de este hallazgo (Hallett y col., 1976; Glennon y col., 1988; Wiswell y col., 1988).

Las razones de la colonización bacteriana del prepucio de los recién nacidos pueden relacionarse con múltiples factores, entre ellos el estado inmunológico inmaduro, la colonización nosocomial inusual, la lactancia (Winberg y col., 1989) y otras características que median la adherencia bacteriana (Fussell y col., 1988). Esta mayor colonización se asocia con mayor cantidad de IU neonatales. En una serie de revisiones retrospectivas de 55 hospitales del ejército de Estados Unidos en el mundo, Wiswell y Roscelli (1986) examinaron la incidencia de IU diagnosticadas mediante cateterización o punción suprapubiana en lactantes varones internados desde 1974 hasta 1983 y hallaron que la incidencia de IU era del 0,11% (193/175.317) en varones lactantes circuncisos, del 1,12% (468/41.799) en varones lactantes no circuncisos y del 0,57% (1.164/205.212) en niñas lactantes. **En términos globales, la incidencia de IU en varones lactantes es del 2,2 al 4,1% y la mayor parte (70 al 86%) se observa en lactantes no circuncisos** (Wiswell y col., 1985; Schoen y col., 2000; Wiswell, 2000). Además, en los lactantes no circuncisos el riesgo relativo de IU aumenta de 3 a 12 en comparación con los varones circuncisos; en un estudio este riesgo disminuyó de 3,7 al año a 3 a los tres años (Wiswell y Hachey, 1993; To y col., 1998; Wiswell, 2000). Casi todas las infecciones ocurrieron durante los primeros 3 meses de vida. Cuando se comparó la incidencia de IU durante los primeros y los últimos años del estudio se comprobó que la cantidad total de infecciones aumentaba a medida que disminuía la tasa de circuncisión (Wiswell y Roscelli, 1986; Wiswell y col., 1987). Wiswell llegó a la conclusión de que las IU eran más frecuentes en los niños no circuncisos. Aunque puede haber dificultades con estos datos relacionados con el análisis retrospectivo y los sesgos de selección, la colonización periuretral se asocia con mayor riesgo de IU en niñas y en mujeres también.

La evolución natural de una infección en un niño no circunciso se puede determinar a partir del estudio de Winberg y col. en el que la mayoría de los niños no habían sido sometidos a la circuncisión. Estos autores hallaron que los niños que padecían una IU durante el primer año de vida tenían una tasa de recurrencia del 18%, pero las recurrencias posteriores al año eran raras. Si un niño tenía una IU después del año de vida (cuando la incidencia es menor), la tasa de recurrencia era del 32%. Esto sugiere que los niños con IU después del período neonatal tendrían más probabilidades de presentar una predisposición biológica a padecer IU (Winberg y col., 1974).

En este momento no hay manera de predecir si un varón lactante con un tracto urinario normal que adquiere una IU tiene predisposición genética o familiar a padecer la infección. Como pocos varones con IU neonatal corren

riesgo de presentar una IU recurrente después de 1 año si permanecen libres de enfermedad en el intervalo, la administración de antibióticos profilácticos durante 6 meses puede ser útil en estos niños. No hay evidencias que indiquen que la circuncisión profiláctica después de una IU neonatal evitará las infecciones futuras en un niño. Los datos actuales no respaldan la circuncisión neonatal sistemática para lograr beneficios médicos (American Academy of Pediatrics, 1999).

Colonización fecal

Como la mayor parte de las IU son resultado del ascenso fecal desde el periné hacia la uretra de las bacterias, la colonización fecal es importante. La flora fecal humana depende de la ecología microbiana periférica, de la inmunidad nativa y de los fármacos y las comidas que alteran los microbios. La importancia de la colonización fecal anormal en los neonatos se destaca en estudios que demuestran que puede ocurrir una colonización fecal por bacterias pielonefritógenas específicas en una sala de cuidados neonatales o en un hospital, con bacteriuria posterior o pielonefritis varios meses después (Tullus, 1986).

Se sabe bien que es posible la creación y selección de microorganismos resistentes a múltiples antibióticos en el intestino debido al uso de agentes antimicrobianos. **Como la flora fecal suele ser responsable de la colonización perineal y periuretral, no se puede sùbestimar la importancia del uso responsable de los antibióticos.** En un estudio el tratamiento antibiótico de niñas en edad escolar con fenoximetilpenicilina debido a infecciones intercurrentes, por lo general, otitis media, causó recolonización y bacteriuria por cepas con más probabilidades de causar síntomas (Hansson y col., 1989b).

Estado inmunológico

Se desconoce la influencia completa de la inmunidad celular y humoral nativa del huésped sobre el riesgo de IU, pero en toda enfermedad humana la disminución o la falta de inmunidad nativa se relaciona con mayor riesgo de infección bacteriana. En los niños el riesgo de infección asociada con el estado inmunológico puede variar durante el desarrollo normal de la inmunidad, con la falta de transmisión de la inmunidad y, en forma sistemática, en situaciones de inmunodeficiencia congénita o adquirida.

Durante un período en el que el desarrollo del sistema inmune es incompleto las IU son frecuentes en los lactantes y los niños pequeños. Por ejemplo, el nivel de la IgG sérica es mínimo entre el mes y los 3 meses de vida (Robbins, 1972), cuando la colonización periuretral es elevada en niños normales. La IgA secretoria es una inmunoglobulina humana importante en la superficie secretoria y mucosa y puede ser transferida al recién nacido con el calostro si el niño es amamantado. La IgA sérica, que aparece en concentraciones disminuidas durante los primeros meses, está ausente o casi ausente en las superficies secretorias de la nasofaringe, el intestino y el urotelio durante este período (Svanborg Edén y col., 1985; Fliedner y col., 1986; Yoder y Polin, 1986) y es indetectable en la orina al nacer (James-Ellison y col., 1997). **Las concentraciones de IgA secretoria en orina y de IgA total aumentan durante el primer año y luego alcanzan una meseta; las concentraciones son más elevadas en niños alimentados con leche materna** (James-Ellison y col., 1997).

La función de la IgA urinaria en los niños con IU no ha sido estudiada en forma exhaustiva. En los lactantes y los niños con IU o pielonefritis agudas, la excreción urinaria de IgA es mayor que en los niños sin IU y estos niveles todavía son inferiores a los de los adultos (Svanborg Edén y col., 1985; James-Ellison y col., 1997). Además, en los lactantes, la IgA urinaria aparece en forma monomérica en lugar de hacerlo en la forma secretoria normal de los adultos, lo que sugiere que en los lactantes la IgA urinaria sería una inmunoglobulina sistémica que alcanzaría la orina como consecuencia de la disfunción tubular relacionada con la infección en lugar de como consecuencia de la secreción (Svanborg Edén y col., 1985). Además, los niños con IU recurrentes tienen concentraciones más bajas de IgA secretoria en orina que los niños sin infecciones (Fliedner y col., 1986).

Los efectos beneficiosos de la leche materna sobre la prevención de las infecciones durante la lactancia se describieron durante algún tiempo pero no se sabe si esos efectos se relacionan con la IgA del calostro o con otros factores (Hanson, 1998). **Los estudios de casos y controles sugieren que la duración de la lactancia podría relacionarse con su efecto protector contra las IU durante los primeros 6 meses.** En estos estudios se observó que la duración de la lactancia había sido más corta en los niños con IU (9 versus 16 semanas en niños con lactancia exclusiva) (Mårild y col., 1989b) pero que la lactancia completa o parcial también podía conferir un efecto protector contra las IU durante los primeros 6 meses de vida (Pisacane y col., 1990, 1992). Si bien se ignora el mecanismo del efecto protector, el contenido de oligosacáridos de la leche materna y de la orina es igual al del lactante amamantado y estos oligosacáridos podrían inhibir la adherencia de *E. coli* patógena al uroepitelio (Coppa y col., 1990). En la actualidad otros estudios revelan que la lactancia exclusiva durante 4 meses o más puede proteger contra los episodios únicos o recurrentes de otitis media en niños (Duncan y col., 1993) o en lactantes con paladar hendido (Paradise y col., 1994).

Los niños con síndromes de inmunodeficiencia específicos tienen una inmunidad alterada y con frecuencia presentan mayor riesgo de bacteriuria y progresión a la infección. Alrededor del 20% de los niños infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) desarrollan IU bacterianas causales tanto por microorganismos comunes como oportunistas (Grattan-Smith y col., 1992).

Actividad sexual

Los estudios epidemiológicos han demostrado que la actividad sexual también puede ser un factor de riesgo de la IU. En un estudio se demostró que las mujeres sexualmente activas contraían más IU que las sexualmente inactivas (monjas) (Kunin y McCormack, 1968). No se

sabe si esto se relaciona con la colonización o con otros factores.

Anomalías anatómicas genitourinarias

Las IU han sido siempre una manifestación de las anomalías anatómicas genitourinarias en los niños. **Algunas anomalías genitourinarias específicas, sobre todo los segmentos no funcionantes, pueden servir como nido de la infección bacteriana y causar persistencia bacteriana debido a la dificultad para lograr concentraciones antibióticas adecuadas en orina para tratar las IU en un segmento renal que concentra mal.** Asimismo las patologías en las que se observa una obstrucción genitourinaria parcial o un deterioro de la función renal pueden generar mayor riesgo de lesión renal debido a un tratamiento insuficiente o incorrecto. Aunque no es frecuente en los niños, la secuela particularmente grave de la IU y la inflamación crónica, la PXG, puede desarrollarse en niños pequeños con obstrucción e IU, en especial cuando se asocian con anomalías genitourinarias y falta de funcionamiento renal (Stamey y col., 1977; Zafaranloo y col., 1990; Cousins y col., 1994; Hammadeh y col., 1994).

En las siguientes secciones se analizarán varios cuadros especiales que pueden modificar el riesgo de padecer una IU.

Reflujo vesicoureteral

El RVU se analiza con detalles en el capítulo 59, Reflujo vesicoureteral y megauréter. Se trata de una patología común en los niños con IU pero no se ha hallado una correlación entre el reflujo y la susceptibilidad a las IU (Winberg y col., 1974). Los estudios epidemiológicos han demostrado que entre el 21 y el 57% de los niños con bacteriuria presentan RVU en la evaluación posterior (Kunin y col., 1964; Abbott, 1972; Asscher y col., 1973; Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group, 1975). El reflujo puede desaparecer en forma espontánea (Bellinger y Duckett, 1984; Skoog y col., 1987). En un estudio, el 87% de los reflujos de grado 1, el 63% de los de grado 2, el 53% de los de grado 3 y el 33% de los de grado 4 desaparecieron en alrededor de 3 años cuando no había IU (Bellinger y Duckett, 1984). En los grupos en los que se resuelve el reflujo la tasa de resolución espontánea oscila entre el 30 y el 35% por año (Skoog y col., 1987).

Niñas peripúberes con reflujo vesicoureteral persistente (embarazo)

Hay dilemas en cuanto a la cuestión de si las niñas que se acercan a la pubertad y tienen RVU persistente corren mayor riesgo de lesión renal. Si el RVU primario persiste cuando una niña alcanza esta edad, cada año es menos probable en términos estadísticos que se resuelva en forma espontánea. Debido a ello, algunos autores recomiendan que las niñas que se acercan a la pubertad sean sometidas a la corrección quirúrgica del reflujo para evitar los riesgos de la pielonefritis durante los embarazos futuros. No se sabe si las pacientes con RVU persistente pero ningún factor de riesgo para IU en realidad corren mayor riesgo de morbilidad durante el embarazo y deben someterse siempre a la corrección quirúrgica del reflujo.

Aunque la prevalencia de bacteriuria en las mujeres embarazadas es la misma que en las mujeres no embarazadas (Shortliffe y Stamey, 1986b; Shortliffe, 1991), **la probabilidad de que la bacteriuria progrese a pielonefritis aumenta mucho**. Entre el 13,5 y el 65% de las mujeres embarazadas con bacteriuria en el urocultivo de screening desarrollarán pielonefritis durante el embarazo si no se tratan (Sweet, 1977), mientras que una cistitis no complicada en una mujer no embarazada rara vez progresa a la pielonefritis. La razón de este aumento del riesgo de pielonefritis puede estar relacionada con la hidronefrosis del embarazo, que aparece como resultado de cambios hormonales y mecánicos. Hay una mayor distensibilidad de la vejiga y del sistema colector que junto con un agrandamiento vesical y un útero aumentado de tamaño pueden causar cierto desplazamiento anatómico de la vejiga y los uréteres (Hsia y Shortliffe, 1995).

No hay datos que sugieran que el embarazo causa RVU (Shortliffe y Stamey, 1986b). En una serie en la que se sometió a 321 mujeres a una cistouretrografía miccional de una sola placa durante el tercer trimestre del embarazo o inmediatamente después del parto solo 9 (2,8%) presentaron RVU (Heidrick y col., 1967). Aunque el 6,2% (20/321) de estas mujeres tenían bacteriuria asintomática, solo 1 de las 20 tenía RVU. En consecuencia, pocas de las mujeres embarazadas con bacteriuria que desarrollaron pielonefritis tenían reflujo. Por el contrario, de las 9 mujeres con reflujo 3 habían experimentado pielonefritis durante un embarazo. En otra serie se observó que 21 de 100 mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática (27 riñones con reflujo en 21 pacientes) tenían RVU posparto, principalmente de grado bajo (67% solo en el uréter), y el 17% de estas mujeres también tenía cicatrices renales (Williams y col., 1968). Aunque algunos autores infirieron que estas cicatrices eran secundarias a la bacteriuria experimentada durante el embarazo, este procentaje es similar al porcentaje de niños con bacteriuria en el screening y cicatrices renales (Asscher y col., 1973; Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group, 1975; Savage, 1975). Como las mujeres no fueron evaluadas con estudios radiológicos antes del embarazo, no se sabe cuándo desarrollaron las cicatrices y lo más probable es que hubieran estado presentes desde la infancia. Estos datos indican que **las niñas pospúberes con RVU y predisposición a IU frecuentes continuarán con esa predisposición a las infecciones durante la adultez y el embarazo**. Asimismo, las mujeres predispuestas a padecer IU antes del embarazo continuarán con mayores probabilidades de desarrollar IU durante el embarazo y después de él más allá de que tengan RVU o no (Mansfield y col., 1995; Bukowski y col., 1998).

Aunque en circunstancias normales la resolución espontánea del RVU o la reimplantación del uréter pueden disminuir la probabilidad de pielonefritis ascendente, con los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo es posible que el orificio que no refluye no ofrezca la protección necesaria contra la

pielonefritis si aparece una bacteriuria. A menos que el orificio ureteral que no refluye después de la cirugía tenga menos posibilidades de permitir la producción de pielonefritis durante el embarazo que el orificio ureteral que no refluye y es normal, lo que parece poco probable, la corrección del reflujo no protegería a una mujer de la pielonefritis. En consecuencia, se deben evaluar tanto el reflujo persistente como la predisposición de la niña a padecer bacteriuria antes de considerar la corrección quirúrgica del reflujo. **Si se corrige el RVU en forma quirúrgica no se les debe garantizar a estas niñas que no padecerán pielonefritis durante el embarazo** porque la mayoría de los episodios de pielonefritis que aparecen durante el embarazo ocurren en mujeres con riñones sin reflujo. Durante el embarazo se debe evaluar la orina de estas mujeres en forma sistemática en busca de bacteriuria.

Por último, **antes de que una mujer con nefropatía por reflujo diagnosticada y posible insuficiencia renal sea asesorada acerca del embarazo se debe evaluar con atención su función renal**. Aunque los datos disponibles sobre la evolución de los embarazos en las mujeres con grados variables de insuficiencia renal son limitados, **cuando hay insuficiencia renal moderada (creatinina sérica inicial, 1,4 a 2,4 mg/dL) o grave (≥ 2,5 mg/dL) aumentan tanto las complicaciones maternas como obstétricas** aun cuando la supervivencia del lactante pueda superar el 90% (Bear, 1976; Davison y Lindheimer, 1978; Jones y Hayslett, 1996). En un estudio en el que participaron mujeres con un riesgo el 43% presentó un deterioro del clearance de creatinina relacionado con el embarazo de por lo menos el 25% que se observó durante la gestación (20%) o en el posparto inmediato (23%) y que en la mayoría de los casos fue irreversible (Epstein, 1996; Jones y Hayslett, 1996). Esta insuficiencia renal acelerada se asoció con mayor hipertensión y proteinuria de alto grado (Jones y Hayslett, 1996). Casi el 60% de los embarazos terminaron en un parto pretérmino por cesárea y la mayoría de los lactantes estaban por debajo del 50% en el peso de nacimiento (Jones y Hayslett, 1996). Estos datos se interpretaron para indicar que cuando la creatinina sérica excede los 2 mg/dL en una mujer embarazada existe un riesgo de 1 en 3 de que la paciente progrese a una ERET durante el parto o inmediatamente después de él (Epstein, 1996).

Vejiga neurogénica

Los niños con vejiga neurogénica y elevación anormal de las presiones vesicales elevadas corren mayor riesgo de lesión renal secundaria a IU debido a las presiones elevadas en el tracto urinario y a la manipulación frecuente en las vejigas neurogénicas. Una vejiga neurogénica con presiones vesicales elevadas en forma crónica o intermitente puede causar RVU secundario a la descompensación de la unión vesicoureteral debido al aumento de presión (Hutch, 1952). Si esto no ocurre, las presiones vesicales elevadas asociadas con la vejiga neurogénica también pueden causar una obstrucción ureterovesical efectiva. Esta obstrucción aumenta el riesgo de lesión renal asociada con IU. Como se comentó antes, las elevaciones intermitentes de la presión vesical asociadas con la dinámica vesical fisiológica en la vejiga inmadura pueden exacerbar el RVU y los riesgos asociados con él.

Los niños con vejiga neurogénica pueden tener más probabilidades de sufrir los efectos de la bacteriuria y una posible lesión renal debido a su falta de capacidad para eliminar las bacterias del tracto urinario en forma espontánea. Los programas de cateterización intermitente limpia son útiles para vaciar la vejiga neurogénica pero estos procedimientos pueden introducir bacterias. Aunque las conclusiones extraídas de estudios previos que incluyeron cateterizaciones intermitentes limpias en estos niños son limitadas debido a que combinaron sexos, amplios intervalos de edades, distintos tipos de vejigas neurogénicas, seguimientos breves, diferentes regímenes de profilaxis y definiciones distintas de la bacteriuria, todos coinciden en que la bacteriuria e incluso la piuria ocurren en casi todos los niños y entre el 40 y el 80% de las muestras de orina evaluadas (Taylor y col., 1985; de la Hunt y col., 1989; Joseph y col., 1989; Gribble y Puterman, 1993; Johnson y col., 1994; Schlager y col., 1995, 1998). Sin embargo, pocos de estos niños tenían fiebre o síntomas (Geraniotis y col., 1988; Joseph y col., 1989; Schlager y col., 1995). En un estudio con más de 5 años de seguimiento se observaron varios episodios de litiasis urinaria y epididimitis (de la Hunt y col., 1989), de modo que la evolución natural a largo plazo de los niños sometidos a programas de cateterización intermitente limpia merece una mayor evaluación. Si bien los antibióticos profilácticos administrados durante la cateterización intermitente limpia pueden retrasar y posiblemente disminuir la bacteriuria en el corto plazo (Johnson y col., 1994), no se ha comprobado la verdadera eficacia del uso de estos antibióticos.

Factores iatrogénicos

No hay datos confiables acerca del riesgo de infecciones inducidas por la sonda en niños pero en mujeres adultas la incidencia de IU de este tipo oscila entre el 1 y el 20% según las circunstancias de la cateterización (Stamey, 1980). Se ha documentado que las IU intrahospitalarias con frecuencia complican la internación de los niños, en especial cuando se ha colocado una sonda uretral (Dele Davies y col., 1992; Lohr y col., 1994). Ésta puede ser una causa por la cual se deba administrar profilaxis antibiótica en casos de manipulación uretral. Los niños que adquieren IU intrahospitalarias, que presentan anomalías en el tracto urinario, que fueron instrumentados en forma reciente o recibieron hace poco un tratamiento antibiótico tienen más probabilidades de padecer infecciones causadas por microorganismos poco habituales y más resistentes a los antibióticos (Ashkenazi y col., 1991b).

Se ha comunicado que en niños de edad escolar la automanipulación uretral con inyecciones de agua o la autoinstrumentación son causas de IU (Labbé, 1990). Alrededor del 25% de los niños sometidos a abuso sexual refieren disuria y polaquiuria pero rara vez desarrollan IU (Klevan y DeJong, 1990).

TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES URINARIAS PEDIÁTRICAS

La estrategia terapéutica para manejar las IU pediátricas consiste en 1) disminuir al mínimo la posibilidad de lesión renal durante la IU aguda y 2) minimizar el riesgo de lesión renal por infecciones posteriores. El reconocimiento temprano de una IU y el tratamiento antibiótico rápido y apropiado son esenciales para evitar la lesión renal. Como se comentó antes, los datos clínicos y experimentales revelan que el tratamiento antibiótico temprano parece ser el método más eficaz para prevenir las cicatrices renales y las complicaciones posteriores.

Tratamiento de las infecciones urinarias agudas

El tratamiento depende de la edad del niño y de la severidad de la enfermedad. El niño menor de 2 a 3 meses con una supuesta IU y enfermedad sistémica grave, fiebre y dolor en el flanco o el abdomen o incapacidad para ingerir líquidos y el niño inmunocomprometido deben ser tratados con agentes antibióticos de amplio espectro por vía parenteral (p. ej., aminoglucósido y ampicilina, una cefalosporina de tercera generación, aminoglucósido y cefalosporina) (cuadro 54-5). La internación o el tratamiento ambulatorio con medicación por vía parenteral u oral depende del estado clínico del paciente.

En lactantes y niños pequeños con probable IU febril, que ingieren líquidos y que tienen padres cooperadores y confiables con los que es posible el contacto diario algunas de las cefalosporinas de tercera generación más nuevas (p. ej., ceftriaxona) permiten un tratamiento ambulatorio con una dosis diaria parenteral (Gordon, 1991; Baskin y col., 1992). La mayoría de estas cefalosporinas de tercera generación tienen un amplio espectro, permiten tratar incluso infecciones por especies de *Enterobacter* y algunas por *Pseudomonas aeruginosa* y requieren solo una o dos dosis por día, pero *Enterococcus* es resistente a la mayoría de los agentes.

Como el espectro antimicrobiano varía poco entre distintos fármacos, el ambiente y la ecología local (p. ej., IU adquirida en la comunidad frente a IU adquirida en el hospital) determinarán la selección de los antibióticos. Cuando se elige el agente para el tratamiento inicial y para la profilaxis se debe tener en cuenta la resistencia a nivel nacional y a nivel local a los microorganismos que suelen infectar el tracto urinario. Por lo general, se continúa con el tratamiento parenteral durante 2 a 4 días o hasta que: 1) se disponga del antibiograma que permita escoger un agente más adecuado, 2) el niño está afebril y pueda ingerir líquidos y 3) la orina del paciente sea estéril. Luego el tratamiento puede seguir con un agente por vía oral apropiado que alcance niveles séricos adecuados. Aunque la duración del tratamiento es debatible, en la mayoría de los estudios sobre el tratamiento de la IU febril en niños pequeños la duración total de éste ha sido de 5 a 7 días. Cuando se conocen los resultados del cultivo y la sensibilidad se debe reevaluar el agente antibiótico indicado continuando el tratamiento durante 7 a 10 días. En la mayoría de los casos es posible mantener un fármaco al que el microorganismo sea sensible con el espectro más estrecho.

Los lactantes más grandes y que presentan una supuesta IU febril y que pueden ingerir líquidos y medicación por vía oral pueden ser tratados con un agente antibiótico de amplio espectro contra los patógenos genitourinarios (cuadro 54-6). Aunque las cefalosporinas orales más nuevas son activas contra microorganismos grampositivos y gramnegativos y pueden administrarse solo una o dos veces por día, es posible que muchas especies de *Enterococcus, Pseudomonas* y *Enterobacter* sean resistentes al tratamiento (Fennell y col., 1980; Ginsburg y col., 1982; Dagan y col., 1992; Stutman, 1993). En un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado la cefixima oral pareció ser tan eficaz como la cefotaxima intravenosa inicial en niños de entre 1 y 24 meses con IU febril (Hoberman y col., 1999). En los adultos las quinolonas más nuevas son útiles debido a su espectro antibiótico más amplio y a su actividad especial contra *P. aeruginosa* pero en los niños el uso de este fármaco ha sido limitado porque en algunos estudios se observaron lesiones cartilaginosas inducidas por la quinolona en animales pequeños. Con un control cuidadoso el uso limitado de la quinolona no produjo efectos tóxicos sobre el cartílago y un tracto urinario anormal con IU superior por *P. aeruginosa* puede ser una indicación potencial para su uso (Schaad, 1991). Hasta la fecha (2002) las quinolonas no han sido aprobadas para el tratamiento de las IU pediátri-

Cuadro 54-5. *Antibióticos parenterales útiles para el tratamiento de las infecciones urinarias pediátricas*

Antibiótico	*Dosis diaria*	*Frecuencia*	*Máximo*
Aminoglucósidos			
Gentamicina	7,5 mg/kg/día*	Cada 8 horas (> 1 semana)	
Tobramicina	7,5 mg/kg/día*	Cada 8 horas (> 1 semana)	
Penicilinas			
Ampicilina	50-100 mg/kg/día	Cada 6 horas	
Ticarcilina	50-200 mg/kg/día	Cada 4-8 horas (> 1 mes)	
Cefalosporinas			
Cefazolina	25-50 mg/kg/día*	Cada 6-8 horas (> 1 mes)	
Cefotaxima	50-180 mg/kg/día*	Cada 4-6 horas (> 1 mes)	12 g/día
Ceftriaxona	50-75 mg/kg/día*	Cada 12-24 horas	2 g/día
Ceftazidima	90-150 mg/kg/día*	Cada 8-12 horas (> 1 mes)	6 g/día

* Adaptar dosis en caso de uremia.

Cuadro 54-6. *Antibióticos orales útiles para tratar infecciones urinarias pediátricas*

Antibiótico	*Dosis diaria*	*Frecuencia*
Penicilinas		
Ampicilina	50-100 mg/kg/día	Cada 6 horas
Amoxicilina	20-40 mg/kg/día	Cada 8 horas
Augmentin® (amoxicilina/clavulanato)	20-40 mg/kg/día	Cada 8 horas
Sulfonamidas		
Sulfisoxazol	120-150 mg/kg/día*	Cada 6 horas (> 2 meses)
Trimetoprima-sulfametoxazol	8 mg/kg/día*	Cada 12 horas (> 2 meses)
Cefalosporinas		
Cefalexina	25-50 mg/kg/día	Cada 6 horas
Cefaclor	20 mg/kg/día	Cada 8 horas (> 1 mes)
Cefixima	8 mg/kg/día*	Cada 12-24 horas (> 6 meses)
Cefadroxilo	30 mg/kg/día*	Cada 12-24 horas
Cefpodoxima	10 mg/kg/día*	Cada 12 horas (> 6 meses)
Cefprozil	30 mg/kg/día*	Cada 12 horas (> 6 meses)
Loracarbef	15-30 mg/kg/día*	Cada 12 horas (> 6 meses)
Otros		
Nitrofurantoína	5-7 mg/kg/día	Cada 6 horas (> 1 mes)
Ácido nalidíxico	55 mg/kg/día	Cada 6 horas (> mes)

* Adaptar dosis en caso de uremia.

cas pero hay ensayos clínicos que examinan la seguridad y la eficacia de este fármaco.

En niños de edad escolar que no parecen afectados por una enfermedad sistémica y que tienen una "infección vesical no complicada desde el punto de vista clínico" **pueden indicarse antibióticos orales de amplio espectro, que son bien tolerados, curan la IU "no complicada" en 3 a 5 días y no presentan ventajas con respecto al tratamiento más prolongado** (Lohr y col., 1981; Copenhagen Study Group of Urinary tract Infections in Children, 1991; Jójárt, 1991; Gaudreault y col., 1992). En algunos de estos niños, el tratamiento con una sola dosis, en particular con aminoglucósidos por vía intramuscular, puede ser curativo y causar menor resistencia antibiótica fecal (Grimwood, 1988; Khan, 1994), pero en niños no seleccionados las dosis únicas pueden ser menos efectivas que el tratamiento durante 3 a 5 días (Madrigal y col., 1988; Khan, 1994). La nitrofurantoína alcanza concentraciones elevadas en orina y concentraciones bajas en suero; por lo tanto, puede ser una mala opción para tratar una infección sistémica y renal grave pero es ideal para tratar una IU baja cuando el tracto urinario es normal. Las tasas de resistencia a la nitrofurantoína han variado poco durante la última década.

Los uropatógenos comunes son cada vez más resistentes a la trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX) y a la ampicilina. Esto se debe tener en cuenta cuando se prescribe el tratamiento antibiótico inicial para la IU. La prevalencia de resistencia de los uropatógenos a la TMP-SMX aumentó del 8% en 1992 a más del 16% en 1996 (Gupta y col., 1999), con una resistencia de *E. coli* tan elevada como del 32% (intervalo, entre 0 y 46%) en el oeste de los Estados Unidos (Talan y col., 2000). En los últimos años se ha informado una resistencia a la ampicilina que oscila entre el 25 y el 45% (Dyer y col., 1998; Gupta y col., 1999). Los predictores de resistencia de los uropatógenos a los agentes más empleados son la diabetes, la internación reciente, el uso reciente de antibióticos (en especial TMP-SMX) (Wright y col., 1999), la presencia de malformaciones urinarias, las sondas uretrales y la profilaxis antibiótica (Ashkenazi y col., 1991a).

Después del régimen terapéutico para la IU aguda el niño debe recibir una dosis profiláctica diaria de antibiótico hasta que se pueda efectuar la evaluación radiológica completa del tracto urinario en forma conveniente en los siguientes días o semanas.

Agentes antibióticos profilácticos

Los antibióticos urinarios profilácticos son efectivos para evitar la bacteriuria en circunstancias determinadas, con grados variables de evidencia que los respaldan. En los niños estos agentes se emplean con mayor frecuencia para prevenir IU en las situaciones enumeradas en el cuadro 54-7. Aunque se acepta el tratamiento profiláctico en el tracto urinario y se ha demostrado que reduce las infecciones durante un período limitado en ciertos grupos, como los niños con RVU (Hanson y col., 1989), no se evaluó la eficacia a largo plazo en todas las situaciones en las que se recomendó. En algunas de esas situaciones, como la hidronefrosis parcialmente obstructiva, la eficacia de la profilaxis no ha sido establecida. Hay controversias sobre el uso de profilaxis antimicrobiana con la cateterización intermitente limpia y algunos de los aspectos

Cuadro 54-7. *Indicaciones de profilaxis del tracto urinario*

Reflujo vesicoureteral
Anomalía inestable del tracto urinario (p. ej., obstrucción parcial)
Tracto urinario normal pero reinfecciones frecuentes
Después de una IU aguda en espera de la evaluación radiológica
Instrumentación uretral
Estado de inmunosupresión o inmunocompromiso
Lactantes con la primera IU antes de las 8-12 semanas de vida
Cateterización intermitente limpia y reflujo vesicoureteral (?)

IU, infección urinaria.

relacionados se han comentado en la sección dedicado a la vejiga neurogénica.

Una vez iniciada la profilaxis antibiótica del tracto urinario no está claro en qué momento se la debe suspender. Suele interrumpirse cuando se resuelve la anomalía del tracto urinario que justifique su administración (p. ej., resolución espontánea del RVU o de la obstrucción) pero no se ha determinado cuándo suspenderla en caso de que esto no se produzca dentro de un lapso de meses o años. Como las evidencias indican que existen menos probabilidades de que se formen cicatrices renales en niñas con pielonefritis después de los 5 a 6 años y mucho menos hasta los 15 a 16 años (véase comentario anterior sobre cicatrices renales), puede ser razonable suspender la profilaxis entre los 5 y 8 años o más si no hay antecedentes de IU y no se observan cicatrices renales. Si bien en algunos estudios se controlaron grupos seleccionados de niños durante algunos años después de suspender la profilaxis y se comprobó que por lo general habían evolucionado bien y no presentaban evidencias de IU ni de cicatrices nuevas. Estos estudios estaban limitados por la falta de aleatorización, el seguimiento breve y el pequeño tamaño de la muestra (Cooper y col., 2000).

Se pueden emplear muchos agentes para el tratamiento de una IU pero pocos de ellos han sido evaluados para la profilaxis en dosis bajas en niños. El agente profiláctico ideal debe producir niveles séricos bajos, niveles urinarios elevados y efectos mínimos sobre la flora fecal normal; además de ser bien tolerado y económico. La potencia de estos agentes antibióticos se basa en la sensibilidad general de la mayoría de las Enterobacteriaceae fecales en orina. Como por lo general estos agentes se concentran en la orina, los niveles urinarios del fármaco deben ser mucho más elevados que los niveles hallados en forma simultánea en el suero, el intestino o los tejidos; si son lo bastante bajos no se deben desarrollar patrones de resistencia antibiótica en el intestino. En ciertos casos esta característica de los agentes antibióticos profilácticos puede relacionarse con la dosis, de modo que dosis elevadas en forma inapropiada son menos efectivas por la aparición de resistencia bacteriana (Martínez y col., 1985). Cuando los padres del niño enfermo duplican o triplican la dosis del agente antibiótico profiláctico cada vez que el niño desarrolla el síntoma o el resfrío más leve, disminuye el potencial profiláctico del fármaco. Otra consideración es que el cumplimiento del paciente con profilaxis diaria a largo plazo puede ser difícil (Smyth y Judd, 1993).

Como la profilaxis urinaria suele iniciarse después del tratamiento de una infección con dosis elevadas durante 10 días, la flora fecal en general es resistente al fármaco y a muchos de los agentes profilácticos. El niño que es muy susceptible a las IU puede volver a reinfectarse con una bacteria resistente al agente profiláctico antes de que el intestino vuelva a ser poblado por más flora normal. Esto explica la frustrante aparición de infecciones que aparece poco después de que el niño comienza a recibir los antibióticos profilácticos o tras el tratamiento de otras infecciones frecuentes como la otitis media. El período de mayor riesgo de infecciones recurrentes suele ser las primeras semanas que siguen a cualquier tratamiento completo. Debido a ello, el agente antibiótico para el tratamiento no es necesariamente el agente profiláctico.

En niños con función urinaria normal se ha determinado que los agentes útiles para la profilaxis urinaria son la nitrofurantoína, la cefalexina y la TMP-SMX (Brendstrup y col., 1990). La amoxicilina, el sulfisoxazol y la TMP sola también pueden ser útiles como agentes antibióticos profilácticos del tracto urinario pero no se han estudiado bien en niños. En los niños con continencia, puede ser mejor administrar una dosis nocturna de antibióticos profilácticos para el tracto urinario porque serán excretados en la orina, donde permanecerán toda la noche (cuadro 54-8). Los efectos a largo plazo de los antibióticos profilácticos sobre los microorganismos se han evaluado en forma incompleta. Aunque hay ciertas evidencias de que los agentes que carecen de absorción sistémica provocan menor resistencia bacteriana global y alteraciones en la ecología microbiana humana que los agentes sistémicos, faltan estudios a largo plazo (Gribble y Puterman, 1993; Johnson y col., 1994; Sandock y col., 1995; Schlager y col., 1998).

Nitrofurantoína

La nitrofurantoína es un agente profiláctico urinario efectivo porque sus niveles séricos son bajos, sus niveles urinarios son elevados y ejerce un efecto mínimo sobre la flora fecal (Winberg y col., 1973). Su efectividad se basa en la excreción urinaria del antibiótico una vez por día y se ha descubierto que en niñas es eficaz en dosis de entre 1,2 y 2,4 mg/kg todas las noches (Lohr y col., 1977). Cuando la función renal está reducida a menos de la mitad de lo normal la eficacia de la nitrofurantoína puede disminuir.

Cuadro 54-8. *Antibióticos orales útiles para la profilaxis del tracto urinario en pediatría*

Antibiótico	*Dosis diaria*	*Limitaciones por la edad*
Útil y evaluado		
Nitrofurantoína	1-2 mg/kg/día	> 1 mes
Trimetoprima-sulfametoxazol	(trimetoprima) 1-2 mg/kg/día	> 2 meses
Cefalexina	2-3 mg/kg/día	
Posiblemente útil		
Amoxicilina	5 mg/kg/día	
Sulfisoxazol	20-30 mg/kg/día	> 2 meses
Trimetoprima	2 mg/kg/día	> 2 meses ?

?, pocos datos.

Aunque la mayor parte de las reacciones causadas por la nitrofurantoína ocurren en adultos, se han informado casos de neumonitis alérgica aguda, neuropatía y lesión hepática (Holmberg y col., 1980). El tratamiento prolongado está asociado con casos raros de fibrosis pulmonar. La nitrofurantoína no debe emplearse en niños con deficiencias de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa porque es un agente oxidante y puede causar hemólisis. Alrededor del 10% de los negros estadounidenses, los sardos, judíos no ashkenazi, griegos, turcos etíopes y thais tienen una deficiencia de glucosa-6-fosfato y en estas personas está alterada la regeneración de glutatión debido a la deficiencia de la enzima, que es responsable en forma parcial de la integridad de los eritrocitos. Cuando se administra nitrofurantoína ésta oxida la hemoglobina a metahemoglobina, que a su vez es degradada (Thompson, 1969).

Cefalexina

La cefalexina se ha evaluado como agente profiláctico en adultos (Martínez y col., 1985). En muchos de los pacientes que reciben dosis completas de cefalexina (500 mg cuatro veces por día) las Enterobacteriaceae fecales, se vuelven resistentes pero en los pacientes que reciben dosis bajas de este antibiótico (de un cuarto a un octavo de la dosis diaria en adultos: 250 a 125 mg/día) no parecen desarrollar resistencia. Por lo tanto, la cefalexina en dosis de un cuarto o menos de la dosis terapéutica según el peso puede ser un agente profiláctico útil en pediatría.

Trimetoprima-sulfametoxazol

La TMP-SMX ha sido una combinación exitosa para el tratamiento de las IU y ha resultado útil para la profilaxis en una dosis aproximada de 2 mg/kg de TMP (Grüneberg y col., 1976; Stamey y col., 1977). La TMP es un fármaco inusual en el sentido de que se difunde en el líquido vaginal y por lo tanto también disminuye la colonización bacteriana de la vagina (Stamey y Condy, 1975). Como la combinación de TMP-SMX contiene una sulfonamida, es probable que no deba administrarse durante los primeros meses de vida, porque pueden competir por los sitios de unión de la bilirrubina en la albúmina y causar hiperbilirrubinemia neonatal y kernicterus. Como se mencionó, durante la última década se ha observado un aumento de la tasa de resistencia bacteriana a este fármaco.

Trimetoprima

En los primeros estudios efectuados en mujeres adultas se observó que la TMP (en una dosis aproximada de 2 mg/kg una vez por noche) es tan efectiva como la combinación de TMP-SMX o la nitrofurantoína para prevenir las IU recurrentes (Stamm y col., 1980) pero **otros estudios demostraron el rápido surgimiento de *E. coli* muy resistente a la TMP, en el tratamiento o como profilaxis** (Huovinen y Toivanen, 1980; Brogden y col., 1982; Murray y col., 1982; Murray y Rensimer, 1983; Brumfitt y col., 1985; Brendstrup y col., 1990). Los estudios que evaluaron la aparición de resistencia son objeto de controversias. En uno de ellos después de 14 días de administrar 200 mg de TMP por día el 96% de las cepas de *E. coli* resistentes a la TMP aislada de la flora fecal fueron resistentes a por lo menos otros cuatro agentes antibióticos (Murray y col., 1982), lo que subraya la importancia de la resistencia y de la diseminación de resistencia a múltiples fármacos. En un ensayo clínico más reciente realizado en niños se examinó la eficacia de la profilaxis con nitrofurantoína y TMP para la IU recurrente y se demostró que la nitrofurantoína era más eficaz cuando se la usaba en casos de anomalías del tracto urinario o RVU (Bendstrup y col., 1990). La profilaxis con nitrofurantoína no cambió el patrón de resistencia de los patógenos urinarios causantes de IU posteriores mientras que la profilaxis con TMP se asoció con la aparición de IU por microorganismos resistentes al fármaco en el 76% de los pacientes (Brendstrup y col., 1990). Con la distribución reciente de TMP líquida aprobada para el tratamiento de la otitis media aguda en niños y su posible uso más amplio se debe emplear el fármaco en forma sensata para evitar la recurrencia de resistencia antibiótica previa.

Ácido nalidíxico

El ácido nalidíxico se empleaba en pediatría antes de la llegada de las quinolonas más poderosas; sin embargo, al evaluar las nuevas quinolonas (norfloxacina, cinoxacina, ciprofloxacina) se observó que estos fármacos pueden estar contraindicados en los niños prepúberes porque causan erosión cartilaginosa en las articulaciones que soportan peso y artropatía en animales inmaduros. En algunos grupos de niños tratados con quinolonas no se ha observado este efecto (Schaad, 1991).

Tratamientos futuros

En este momento los agentes terapéuticos más potentes para la IU son los antibióticos. En el horizonte hay ensayos promisorios de vacunas que impiden la adherencia de *E. coli* uropatógena en animales mediante el uso de antígenos bacterianos comunes o de la subunidad FimH de los pili de tipo 1 (Langermann y col., 1997; Thankavel y col., 1997; Uehling y col., 1999). Los estudios futuros deberán examinar si estas vacunas son útiles desde el punto de vista clínico en los niños.

EVALUACIÓN RADIOLÓGICA

Los estudios de diagnóstico por imágenes son fundamentales para evaluar el tracto urinario en busca de una infección. El objetivo del tratamiento de la IU es disminuir al mínimo la lesión renal secundaria a la infección aguda y el riesgo de lesión renal futura. Con las múltiples modalidades de diagnóstico por imágenes disponibles, el orden más eficiente y racional y la selección de los estudios se deben llevar a cabo con este objetivo en mente. **Los estudios radiológicos se pueden emplear para 1) evaluar y localizar la IU aguda, 2) detectar la lesión renal secundaria a la infección aguda, 3) identificar la alteración en la anatomía genitourinaria que aumenta**

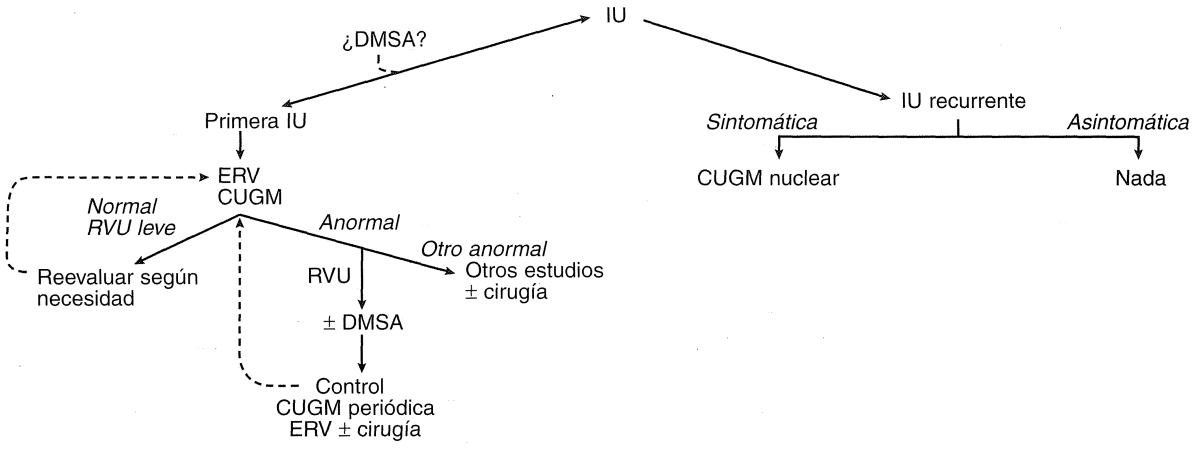


Fig. 54-5. Algoritmo de los estudios de diagnóstico por imágenes usados para evaluar y manejar infecciones urinarias (IU) en lactantes y niños con la clasificación funcional de la IU de la figura 54-1. DMSA, centellograma renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio 99m; ERV, ecografía renal y vesical; CUGM, cistouretrografía miccional; RVU, reflujo vesicoureteral.

el riesgo de lesión renal futura secundaria a una infección y 4) evaluar alteraciones en el tracto urinario con el correr del tiempo. La decisión de qué estudios son necesarios en un niño con IU presunta o diagnosticada dependerá de si los hallazgos radiológicos potencialmente modificarían el tratamiento médico (fig. 54-5).

Diagnóstico por imágenes en el cuadro agudo

La realización temprana de estudios por imágenes del tracto urinario es importante en un niño con enfermedad grave o recién diagnosticada, una respuesta pobre a los fármacos antibióticos apropiados después de 3 o 4 días, un microorganismo infeccioso poco habitual (como el bacilo tuberculoso o un microorganismo que degrade la urea, como *Proteus*), una obstrucción parcial diagnosticada (p. ej., ureterocele), una obstrucción de la unión ureteropelviana, megauréteres, unidades renales no funcionantes o que funcionan mal o antecedentes de diabetes, necrosis papilar o vejiga neurogénica pueden justificar la realidad de un estudio de diagnóstico por imágenes del tracto urinario superior e inferior en el cuadro agudo.

Si el tratamiento depende de la localización de la infección en el riñón, se debe llevar a cabo un estudio de diagnóstico por imágenes en el cuadro agudo. Esto es particularmente importante en niños internados con enfermedad grave que mejoran con el tratamiento parenteral inicial pero presentan urocultivos dudosos para infección bacteriana. Una prueba de DMSA en el cuadro agudo puede revelar inflamación renal aguda y justificar una decisión de tratar o no. Por el contrario, si la sospecha de IU es alta y el tratamiento antibiótico se inicia más allá de los hallazgos radiológicos puede ser innecesario realizar una centellografía con DMSA.

Definición de la morfología renal e identificación de las anomalías del tracto urinario

Como las IU de los lactantes y los niños pequeños pueden ser indicadoras de anomalías anatómicas, después del tratamiento adecuado de la IU inicial se debe mantener la profilaxis antibiótica y se deben llevar a cabo estudios radiológicos para visualizar el tracto urinario. Aunque se debate si estos estudios deben efectuarse después del primer episodio o después de la recurrencia, si las lesiones obstructivas aparecen en el 5 al 10% de los niños y el reflujo ocurre en el 21 al 57% de los casos (Kunin y col., 1964; Abbott, 1972; Asscher y col., 1973; Grupo de Investigación de la Bacteriuria Asintomática de Newcastle, 1975), **la detección temprana de estas anomalías amerita una evaluación radiológica de todo el tracto urinario después de la primera IU documentada en todos los niños pequeños y lactantes. Esta evaluación consiste en alguna forma de evaluación del sistema colector renal y superior (por lo general, una ecografía renal y vesical) y una cistouretrografía miccional (CUGM).**

Como se destacó antes, el riñón del niño es propenso a formar cicatrices y la evaluación de la morfología renal con documentación de todas las anomalías o cicatrices puede ser importante para el manejo. Aunque el American Academy of Pediatrics Practice limitó sus recomendaciones acerca de los estudios por imágenes para evaluar el tracto urinario superior e inferior durante la primera IU a niños de entre 2 meses y 2 años (American Academy of Pediatrics, 1999), otros autores respaldan esta tendencia incluso en lactantes más pequeños (Goldman y col., 2000). Sin embargo, los estudios del riñón durante el cuadro agudo pueden sobrestimar el tamaño del órgano (debido al edema inicial) o no apreciar cicatrices renales porque es posible que deban transcurrir hasta dos años para que las cicatrices renales definitivas puedan ser observadas con determinadas técnicas de diagnóstico por imágenes (Filly y col., 1974; Troell y col., 1984; Gordon, 1986; Conway, 1988; Johansson y col., 1988b). Como consecuencia, es posible que estudios posteriores revelen riñones más pequeños o con cicatrices que puedan malinterpretarse y generar cambios inapropiados en el tratamiento del paciente.

La obstrucción y otras anomalías anatómicas demostradas por la evaluación radiológica pueden requerir más

estudios específicos antes de tomar decisiones sobre el tratamiento definitivo. Estas situaciones deben ser evaluadas y tratadas en forma individual.

Evaluación radiológica durante el seguimiento

Si en un niño con IU no se encuentra una anomalía después de la evaluación radiológica del tracto urinario no se indican más estudios sistemáticos. Si los sistemas colectores son normales pero uno o ambos riñones muestran edema generalizado o focalizado con áreas de posible hipoperfusión durante la infección aguda deberá realizarse un estudio posterior para examinar el riñón en busca de cicatrices renales o disminución del parénquima renal. De este modo se puede identificar a los niños que deben ser reevaluados en busca de hipertensión y disfunción renal.

Si un niño tiene una pielonefritis sintomática recurrente y ausencia de reflujo en la CUGM fluoroscópica anterior, una CUGM nuclear puede ser más sensible para revelar el reflujo, aunque es menos probable que lo defina (Kogan y col., 1986; Macpherson y Gordon, 1986).

Técnicas de diagnóstico por imágenes en la infección urinaria pediátrica

Aquí se analizarán las técnicas de diagnóstico por imágenes que son útiles para evaluar a los niños con IU. En el capítulo 59, Reflujo Vesicoureteral y Megauréter, se comenta el seguimiento radiológico de los niños con RVU.

Cistouretrografía miccional

La CUGM es el examen más importante para evaluar el RVU en los niños y, como tal, es útil para estudiar las IU. La CUGM puede ser realizada con fluoroscopia y contraste yodado o con agentes nucleares (por lo general ^{99m}Tc-pertecnetato) y técnicas similares (cistografía directa con radionúclidos), pero estos estudios ofrecen información diferente. La CUGM fluoroscópica tradicional puede mostrar anomalías uretrales y vesicales y RVU. La CUGM con radionúclidos es más sensible para la detección del reflujo pero ofrece menor resolución espacial de modo que no permite observar las lesiones uretrales, el grado de reflujo y los detalles del sistema colector. Tanto en la CUGM fluoroscópica como en la CUGM con radionúclidos la detección del RVU depende de la micción del niño y del rendimiento técnico del estudio (Fairley y Roysmith, 1977; Lebowitz, 1986; Macpherson y Gordon, 1986).

La principal ventaja de la CUGM con radionúclidos es la menor exposición a la radiación (de entre 1 y 5 mrad, dosis ovárica), en comparación con los 27 a 1.000 mrad de la CUGM fluoroscópica (exposición ovárica informada según el equipo) (Cleveland y col., 1992; Lebowitz, 1992). Sin embargo, con la tecnología de diagnóstico por imágenes moderna y un examen personalizado se han realizado CUGM fluoroscópicas con exposiciones de entre 1,7 y 5,2 mrad (Kleinman y col., 1994); si está disponible, esta técnica puede ser más ventajosa en cuanto a la resolución anatómica que la CUGM con radionúclidos. En general, esta última es más útil para el screening del RVU, para evaluar la IU en niños más grandes con menor riesgo de reflujo y para los controles periódicos del reflujo (Lebowitz, 1992). La CUGM con radionúclidos no se debe emplear para estudiar infecciones en lactantes o niños pequeños con alta sospecha de padecer una anomalía genitourinaria y la visualización de la uretra es importante en niños en los que es fundamental obtener imágenes de alta resolución del tracto urinario inferior.

La CUGM indirecta con radionúclidos se realiza como parte de un estudio renal por imágenes. Se inyecta el radionúclido por vía intravenosa y se efectúa el estudio cuando los riñones y el sistema colector superior eliminan el agente radiofarmacéutico y la vejiga se llena al máximo con esa sustancia. Luego se le pide al niño que orine. Aunque este método evita la cateterización, hay mayor exposición a la radiación y menor resolución cuando se lo compara con la CUGM directa con radionúclidos, debido a los radionúclidos corporales. Dado que detecta solo alrededor del 60% del reflujo en comparación con la CUGM directa, esta prueba tiene pocas indicaciones (Eggli y Tulchinsky, 1993).

La CUGM puede llevarse a cabo tan pronto como la orina sea estéril y el paciente suele acceder con mayor facilidad si se la efectúa dentro de la semana posterior al diagnóstico (McDonald y col., 2000). Según lo demostrado por diversos estudios, las IU no causan reflujo y no hay razón para esperar entre 3 y 6 semanas para realizar el estudio siempre y cuando los volúmenes miccionales y vesicales hayan vuelto a la normalidad (Lebowitz, 1986; McDonald y col., 2000). **No es importante si la CUGM se realiza durante el tratamiento, inmediatamente después del tratamiento, o unas semanas más tarde siempre que el niño tenga una función renal normal, responda con rapidez a la antibioticoterapia y continúe recibiendo tratamiento antibiótico profiláctico para que la orina se conserve estéril en el intervalo entre la infección anterior y la evaluación radiológica.**

Si se efectúa una CUGM como estudio radiológico inicial se puede planear el empleo posterior de técnicas de diagnóstico por imágenes según los resultados de la CUGM (Hellström y col., 1989). Si es normal, muestra un ureterocele o revela RVU, una ecografía del riñón y la vejiga por lo general demostrará otras anomalías estructurales del tracto urinario como displasia u obstrucción. La ecografía renal y vesical habitualmente permite identificar a los niños que pueden requerir una cirugía urológica urgente (Alon y col., 1986; Honkinen y col., 1986; Lindsell y Moncrieff, 1986; Macpherson, 1986; Alon y col., 1989). No obstante, si aparece RVU como diagnóstico principal la centellografía con DMSA puede ser el estudio más útil para detectar cicatrices renales.

Ecografía renal y vesical

La ecografía renal sistemática no es tan sensible como el DMSA para detectar los cambios sutiles asociados con la IU aguda (Verboven y col., 1990; Björgvinsson y col., 1991; Eggli y Tulchinsky, 1993; MacKenzie y col., 1994;

Mucci y Maguire, 1994). La ecografía puede revelar riñones inflamados y agrandados, agrandamiento focal secundario a edema e inflamación (pielonefritis focal o nefronía lobular) y ensanchamiento ureteral (Silver y col., 1976; Hellström y col., 1987; Conway, 1988; Johansson y col., 1988a); la ecografía Doppler color y la ecografía Doppler de alta resolución también pueden detectar áreas pequeñas de inflamación e hipoperfusión resultante, que se observan con el DMSA (Dacher y col., 1996; Morin y col., 1999). Asimismo, es más probable detectar colecciones líquidas perinéfricas o anomalías anatómicas, en especial las que consisten en dilatación del tracto urinario con ecografía renal y vesical que el DMSA o la urografía intravenosa (MacKenzie y col., 1994). Sin embargo, la ecografía renal y vesical pediátrica depende más de la destreza y la experiencia con niños del ecografista que la centellografía con DMSA (Patel y col., 1993).

Renografía nuclear

El hecho de que la centellografía nuclear pueda detectar con exactitud áreas de inflamación renal aguda y cicatrices crónicas modificó el diagnóstico por imágenes de las IU pediátricas desde mediados de la década de 1990. Como alrededor del 60% del ^{99m}Tc-DMSA inyectado se une a las células del túbulo renal proximal y solo se excreta con lentitud por la orina, se lo considera un buen agente para obtener imágenes corticales (Jakobsson y col., 1992). La tecnología de radionúclidos con imágenes puntuales y la TC de alta resolución (tomografía computarizada por emisión de un solo fotón [SPECT]) ofrecen más detalles anatómicos, mayor resolución y mejor detección de las cicatrices (Eggli y Tulchinsky, 1993). El DMSA es el agente más común cuando solo se requiere definición cortical (Björgvinsson y col., 1991; Eggli y Tulchinsky, 1993).

Por otra parte, el ^{99m}Tc-glucoheptonato se concentra, se excreta en forma parcial y se une también parcialmente al túbulo renal de modo que permite observar parte del sistema colector y cierta definición cortical. Asimismo, la ^{99m}Tc-mertiatida (MAG3), un agente para el diagnóstico por imágenes del túbulo renal que se emplea sobre todo para evaluar el flujo parenquimatoso renal y la función y el drenaje, también permite obtener imágenes corticales renales (planares o con SPECT) y este agente o el ^{99m}Tc-glucoheptonato pueden ser casi tan efectivos como el DMSA para detectar cambios asociados con la pielonefritis aguda (Traisman y col., 1986; Sreenarasimhaiah y Alon, 1995; Sfakianakis y Georgiou, 1997; Laguna y col., 1998). El diagnóstico por imágenes con MAG3 es mejor que el basado en el DMSA porque es más rápido, expone a una menor dosis de radiación a la mayor parte de los órganos, a la vejiga urinaria y las gónadas y sirve para evaluar el drenaje del tracto urinario (Sfakianakis y Georgiou, 1977).

En la pielonefritis aguda la centellografía nuclear suele mostrar defectos de captación o inflamación renal (Wallin y Bajc, 1993; Wallin y col., 1997). Los defectos de captación pueden aparecer como zonas alteradas en los polos en forma de cuña o en la parte lateral del riñón o diseminados dentro del riñón (Wallin y Bajc, 1993). Luego, después de la resolución del episodio agudo, las pruebas mostrarán 1) un patrón normal, 2) captación disminuida en forma generalizada y volumen renal pequeño, 3) disminución de la captación en la parte interna del riñón o 4) defectos en los polos con disminución de la captación en los polos renales (Wallin y Bajc, 1994). **Está claro que el DMSA es más sensible que la ecografía renal sistemática o incluso que la urografía intravenosa para detectar cicatrices renales, pero la ecografía de alta resolución de última generación es casi tan sensible como el DMSA para diagnosticar el compromiso renal agudo** (Morin y col., 1999). Sin embargo, como la pielonefritis recurrente parece ocurrir en las mismas áreas, puede ser difícil diferenciar las cicatrices renales nuevas de las viejas o las progresivas salvo que se efectúen estudios seriados (Björgvinsson y col., 1991; Rushton y Majd, 1992b).

Se ha descubierto que en casos de fibrosis renal severa en la que puede ser necesario medir el IFG la renografía con radionúclidos ofrece una estimación precisa del IFG incluso en niños pequeños (Gates, 1982; Shore y col., 1984; Rehling y col., 1989).

Urografía intravenosa

Aunque el método tradicional para evaluar el tracto urinario superior y documentar la presencia de cicatrices renales era la urografía intravenosa con tomografía renal, casi siempre la centellografía con DMSA ha reemplazado a la urografía intravenosa porque es más sensible para detectar cicatrices renales, aunque muestra menor resolución para definir las cicatrices. La urografía intravenosa todavía define las anomalías del sistema colector con mayor detalle que el DMSA o la ecografía y es probable que sea más útil para delinear el sistema colector en pacientes con cuadros dudosos en aquellos en los que pueden ser importantes los detalles de los cálices.

Tomografía computarizada y resonancia magnética

Ningún estudio comparó en forma directa la sensibilidad y la especificidad del DMSA y la TC o la resonancia magnética (RM) para detectar lesiones renales en la pielonefritis aguda o crónica. Ninguna modalidad es práctica para la evaluación sistemática de la IU, pero en niños con infecciones complicadas tanto la TC como la RM pueden ser muy útiles para definir anomalías renales y la extensión de la enfermedad cuando otras modalidades no lo hacen y es probable que sean tan sensibles como la centellografía con DMSA (o más sensibles que ella) para detectar cicatrices renales (June y col., 1985; Montgomery y col., 1987; Rodríguez y col., 2001) (fig. 54-6).

MANEJO DE PROBLEMAS ESPECÍFICOS

Infección urinaria encubierta o asintomática

Cuando se diagnostican infecciones encubiertas o asintomáticas en los urocultivos de screening con frecuencia se comprueba que los niños padecen síntomas

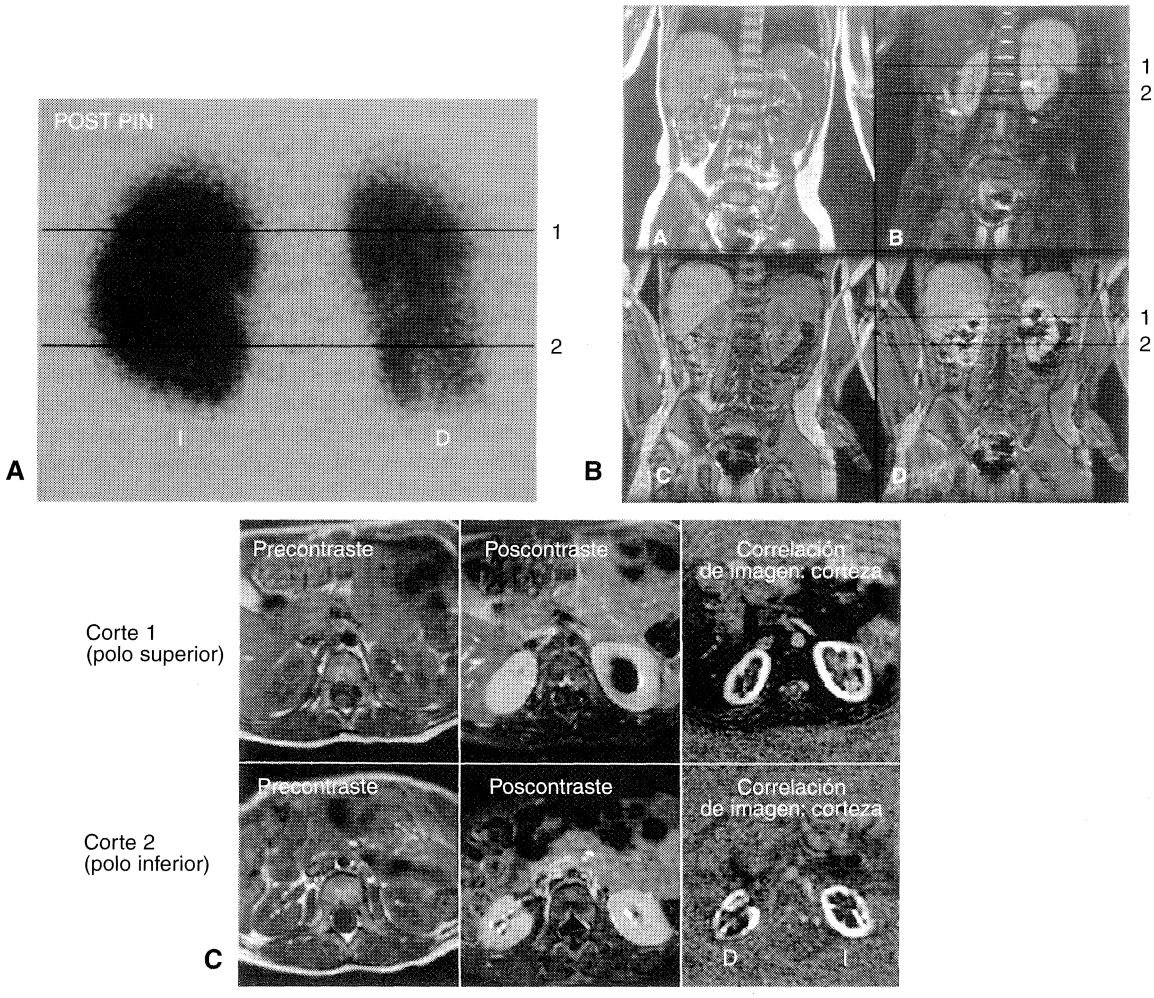


Fig. 54-6. Renografía con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) con tomografía computarizada por emisión de un fotón (SPECT) (**A**) y resonancia magnética (RM) (**B** y **C**) que muestra cicatrices renales en una niña de 3 años con nefropatía por reflujo. Se muestran los niveles comparativos coronales de DMSA (**A**) y RM (**B**). Se muestran los niveles aproximados de las imágenes transversales de la RM con correlación de imágenes con fines comparativos (**C**). (De Rodríguez L, Spielman D, Herfkens R, Shortliffe L: Magnetic resonance imaging (MRI) for the evaluation of hydronephrosis, reflux, and renal scarring in children. J Urol 2001; 166:1023-1027).

relacionados con el tracto urinario inferior cuando se realiza una anamnesis completa. Estos pacientes pueden presentar enuresis nocturna, diurna o ambas, posición en cuclillas e incontinencia de urgencia y por lo menos el 20% tiene antecedentes de IU (Kunin y col., 1962; Savage y col., 1975); sin embargo, estos síntomas no fueron la causa por la cual se realizó el análisis de orina o el cultivo.

Alrededor del 50% de estos niños tienen tractos urinarios normales definidos por la urografía intravenosa y la CUGM (Kunin y col., 1962; Savage y col., 1975). Aunque en un estudio se observó que en la mayoría de los lactantes con bacteriuria encubierta ésta remitía sin tratamiento (Jodal, 1987), otros investigadores hallaron que las infecciones se resolvían en forma espontánea y sin tratamiento en solo un 30% de las niñas de edad escolar examinadas (Verrier-Jones y col., 1975; Lindberg y col., 1978). **Más allá de que la infección se haya tratado o no cuando se la diagnosticó, la mayoría de estas niñas tiene o tendrá infecciones persistentes o reinfecciones** (Savage, 1975; Verrier-Jones y col., 1975; Jodal, 1987).

Que la IU sea sintomática o asintomática puede no ser importante cuando se trata de la primera, porque indica la susceptibilidad del huésped. Por ese motivo, la primera IU asintomática debe ser evaluada y manejada de la misma manera que cualquier primer episodio de IU infantil. Después de examinar el tracto urinario y comprobar que es normal el tratamiento de las IU asintomáticas o encubiertas posteriores es discutible (Shortliffe, 1995).

Como la bacteriuria encubierta rara vez es totalmente asintomática, si se asocia con síntomas potenciales como incontinencia éstos pueden ser lo bastante molestos como para justificar un tratamiento. Sin embargo, es posible que el tratamiento aislado de la infección no alivie los síntomas de disfunción miccional. Diversos estudios controlados en los que intervinieron niños más grandes con bacteriuria encubierta tratada y no tratada muestran que el tratamiento influye poco sobre la tasa de reinfecciones futuras: más de la mitad de los niños tienen infec-

ciones recurrentes más allá de que se los trate o no y el riesgo de lesión renal en estos niños más grandes es muy bajo (Savage, 1975; Verrier-Jones y col., 1975; Lindberg y col., 1978; Jodal, 1987). En consecuencia, hay pocas evidencias que indiquen que la evolución natural de la IU asintomática cambia con el tratamiento; la IU, más allá de que produzca síntomas o no, indica que el huésped es susceptible.

En varias series en las que las niñas con IU fueron asignadas al azar a recibir tratamiento antibiótico o ningún tratamiento rara vez aparecieron cicatrices renales ulteriores en el riñón previamente sano; a la inversa, en riñones con fibrosis previas y RVU presente por lo general aparecieron cicatrices nuevas o la formación de cicatrices aumentó en forma independiente del tratamiento antibiótico (Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group, 1975; Savage, 1975; Cardiff Oxford Bacteriuria Study Group, 1978; Newcastle Covert Bacteriuria Research Group, 1981).

Hay evidencias que indican que las cepas de *E. coli* que causan bacteriuria encubierta pueden ser cepas que muestran autoaglutinación, pérdida de los antígenos de superficie y menor patogenicidad global (Lindberg y col., 1975; Hansson y col., 1989b). Algunos estudios sugieren que la colonización del tracto urinario por una cepa de *E. coli* que causa bacteriuria asintomática podría evitar la colonización por una cepa de *E. coli* que sí cause síntomas y que el tratamiento en realidad podría desencadenar una pielonefritis sintomática (Hansson y col., 1989a, 1989b). Debido a ello, **en casos difíciles de infección asintomática recurrente sin otras anomalías en el tracto urinario se debe considerar el seguimiento sin tratamiento con antibióticos.**

Tratamiento de las infecciones urinarias recurrentes en niños con tracto urinario normal

Como es probable que las características uroepiteliales del huésped sean independientes de las anomalías macroscópicas del tracto urinario o del reflujo, las IU recurrentes pueden aparecer en tractos urinarios normales. Los niños con anomalías anatómicas del tracto urinario o con RVU pueden ser tratados con agentes antibióticos profilácticos para intentar disminuir al mínimo el riesgo de infección. Sin embargo, no hay pruebas sistemáticas disponibles que predigan qué niños con un tracto urinario normal pueden tener una predisposición biológica a padecer IU. Además, los datos sistemáticos sobre biotipificación y sensibilidad bacteriana obtenidos a partir de cultivos no necesariamente aportan información sobre la virulencia bacteriana. Por esta razón, el manejo de la posibilidad de recurrencias en estos pacientes depende de la edad del niño y de la severidad de los síntomas.

En la mayoría de los niños con IU y tracto urinario normal y predominio de síntomas vesicales irritativos (denominadas infecciones no complicadas) hay evidencias de la efectividad (Principi y col., 1977; Vigano y col., 1985; Grimwood, 1988) de 3 a 5 días de tratamiento con un agente antibiótico apropiado al que el microorganismo sea sensible (Lohr y col., 1981; Madrigal y col., 1988; Copenhagen Study Group of Urinary Tract Infections in Children, 1991; Jójárt, 1991), o incluso con una sola dosis de un agente antibiótico parenteral (p. ej., un aminoglucósido). Los tratamientos más prolongados con antibióticos (10 a 14 días) no han resultado más efectivos en estos casos y podrían causar más efectos colaterales y resistencia antibiótica en las bacterias fecales (Hansson y col., 1989b; Copenhagen Study Group of Urinary Tract Infections in Children, 1991).

Si el niño adquiere IU recurr**entes frecuentes (dos o más infecciones en un período de 6 meses), un tratamiento profiláctico con antibióticos durante un período limitado puede ser útil porque se establece que el niño tiene una predisposición biológica a las infecciones.** Los agentes administrados en dosis profilácticas por lo general disminuyen la tasa de infecciones durante el período de la profilaxis. Cuando se suspende el antibiótico el niño puede ingresar en un período de remisión de la infección pero con frecuencia volverá a un estado de mayor susceptibilidad a las infecciones urinarias (Winberg y col., 1974; Kraft y Stamey, 1977).

Manejo de la incontinencia urinaria asociada con infecciones urinarias y un tracto urinario normal

Cuando las IU recurrentes son acompañadas por síntomas de disfunción miccional puede ser útil observar al niño durante el tratamiento profiláctico con antibióticos en busca de algún cambio en el patrón miccional mientras la orina sea estéril. Si los síntomas de incontinencia persisten, el agregado de un agente anticolinérgico como la oxibutinina, de una rehabilitación vesical que incluya micciones programadas y técnicas de biorretroalimentación o ambas cosas puede ayudar a mejorar la incontinencia y disminuir la frecuencia de IU (Kass y col., 1979; Koff y col., 1979; Qvist y col., 1986; Passerini-Glazel y col., 1992; vanGool y col., 1992b; Kjølseth y col., 1993; Shortliffe, 1995). Además, **si hay estreñimiento o sospechas de estreñimiento su tratamiento puede mejorar la micción y reducir las IU** (O'Regan y col., 1985; Loening-Baucke, 1997). Si se produce una disfunción intestinal y vesical de comienzo agudo en un niño con continencia previa se debe eliminar la posibilidad de compresión de la médula espinal o de otras anomalías neurológicas.

OTRAS INFECCIONES Y SÍNDROMES GENITOURINARIOS

Cistitis hemorrágica aguda

La cistitis hemorrágica aguda acompañada por polaquiuria, incontinencia de urgencia y disuria en niños se ha asociado con IU causadas por adenovirus 11 (Numazaki y col., 1968; Manolo y col., 1971; Mufson y col., 1973; Numazaki y col., 1973) o en ocasiones por *E. coli* (Loghman-Adham y col., 1988-89). **El adenovirus es la causa más frecuente de cistitis hemorrágica viral aguda en niños.** En una serie de 69 lactantes y niños con cistitis hemorrágica aguda se halló adenovirus 11 en la orina de 10 pacientes (14,5%), adenovirus 21 en la de 2

(2,9%) y *E. coli* en la de 12 (17,4%); en la orina del resto de los pacientes (más del 60%) se aislaron agentes infecciosos (Mufson y col., 1973).

Los poliomavirus han causado tanto cistitis hemorrágica como no hemorrágica en niños. Además, **se ha hallado BK, un virus DNA del género poliomavirus, en la orina de pacientes sometidos a trasplantes de médula ósea y en otros pacientes inmunocomprometidos con cistitis hemorrágica** (0,5 a 5 meses después del trasplante) como causa de infecciones sintomáticas (hematuria y disuria) y asintomáticas (Apperley y col., 1987; Bedi y col., 1995). Se cree que la inmunosupresión puede relacionarse con la reactivación del virus BK. En varias series la cistitis hemorrágica se asoció con viruria persistente por BK la mayor parte de las veces y la siembra del virus BK en general se correlacionó con el comienzo de la cistitis hemorrágica (Bedi y col., 1995).

Como rara vez se efectúan cultivos virales, los niños con síntomas de cistitis hemorrágica aguda casi nunca muestran crecimiento de colonias en el urocultivo sistemático. Si bien no se indica un tratamiento antibiótico en individuos sanos con cistitis viral, se debe efectuar la evaluación radiológica para eliminar otras causas de hematuria. Se piensa que la ribavirina puede ser útil para tratar la cistitis por adenovirus después de un trasplante de médula ósea (Cassano, 1991).

Cistitis intersticial

Aunque los individuos con cistitis intersticial suelen tener antecedentes de una posible IU, no hay evidencias que indiquen que la patología proviene de una infección. Los síntomas iniciales de polaquiuria, dolor suprapubiano, nocturia e incontinencia de urgencia pueden ser confundidos con una IU pero en los niños deben ser diferenciados de una disfunción miccional o del síndrome de polaquiuria urinaria. Cuando se aplican criterios estrictos al diagnóstico de la cistitis intersticial (como úlceras de Hunner, dolor que aparece al llenar la vejiga y se alivia al vaciarse, dolor suprapubiano e incontinencia de urgencia o polaquiuria) se observa que se trata de una patología infrecuente en niños (Farkas y col., 1977; Close y col., 1996). Este diagnóstico se obtiene sobre todo por exclusión, pero el diagnóstico suele basarse en el hallazgo de glomerulaciones vesicales en la cistoscopia y menor distensibilidad en la cistometrografía. Los hallazgos urodinámicos de inestabilidad y contracciones involuntarias de la vejiga son incompatibles con este diagnóstico (Close y col., 1996). Cuando se recibe el resultado del cultivo y el antibiograma, se reevalúa el agente antibiótico, se lo reemplaza si es necesario y se continúa con el tratamiento durante 7 a 10 días.

Epididimitis, epididimoorquitis y orquitis

La epididimitis es un síndrome clínico importante debido a su diagnóstico diferencial y a su manejo. Aunque en las series iniciales rara vez se diagnosticaba una epididimitis prepuberal (Anderson y Giacomantonio, 1985), **en series más recientes que emplean modalidades de diagnóstico por imágenes más modernas la epididimitis se diagnostica casi con la misma frecuencia que la torsión testicular aguda**. La epididimitis pediátrica muchas veces es difícil de distinguir de otros procesos escrotales agudos, en especial de la torsión testicular aguda, y ocurre casi con la misma frecuencia (15 al 45%) (Caldamone y col., 1984; Knight y Vassy, 1984; Mendel y col., 1985; Yazbeck y Patriquin, 1994). Aunque el diagnóstico diferencial y la evaluación del escroto agudo se comentan en el capítulo dedicado a la torsión testicular, la etiología y la evaluación de la epididimitis se relacionan con las IU en muchos de estos casos.

Si bien hay cierta superposición, la epididimitis pediátrica ocurre en cierto modo con una distribución etaria bimodal, dado que se la observa en niños muy pequeños con otro pico de incidencia después de la pubertad (Gierup y col., 1975; Knight y Vassy, 1984; Anderson y Giacomantonio, 1985; Likitnukul y col., 1987; Siegel y col., 1987; Melekos y col., 1988). Ésta es una distinción útil desde el punto de vista clínico porque la etiología y el manejo son diferentes.

Síntomas y signos

Los síntomas y los signos de la epididimitis aguda no se pueden diferenciar de los de cualquier patología escrotal aguda. Las características que pueden ser útiles para compararla con la torsión aguda del testículo son los antecedentes de un comienzo más gradual, disuria, secreción uretral y antecedentes de manipulación uretral, cirugías recientes en el tracto urinario (hipospadias, reimplante ureteral), cateterización, vejiga neurogénica, ano imperforado o anomalías anatómicas conocidas del tracto genitourinario inferior (p. ej., ectopia ureteral o del conducto deferente, extrofia vesical) (Mandell y col., 1981; Knight y Vassy, 1984; Umeyama y col., 1985; Siegel y col., 1987; de la Hunt, 1989; Stein y col., 1994).

El escroto suele inflamarse y edematizarse y puede haber dolor epididimario localizado. Entre el 18 y el 33% de los niños afectados tienen fiebre (Doolittle y col., 1966; Gierup y col., 1975; Knight y Vassy, 1984; Siegel y col., 1987), entre el 24 y el 73% tienen piuria (Doolittle y col., 1966; Siegel y col., 1987) y entre el 17 y el 73% tienen leucocitosis periférica (Doolittle y col., 1966; Gierup y col., 1975; Gislason y col., 1980; Knight y Vassy, 1984; Anderson y Giacomantonio, 1985; Siegel y col., 1987). Aunque es más probable que estos síntomas se asocien con epididimitis que con torsión testicular aguda, ninguno de ellos es diagnóstico. No obstante, rara vez aparecen piuria y bacteriuria en casos de la torsión (Doolittle y col., 1966; Gierup y col., 1975; Knight y Vassy, 1984; Anderson y Giacomantonio, 1985; Siegel y col., 1987).

La ecografía Doppler color del escroto y los centellogramas con radionúclidos del testículo son útiles para confirmar o controlar la epididimitis (Mendel y col., 1985; Mueller y col., 1988; McAlistar y Sisler, 1990; Atkinson y col., 1992; Yazbeck y Patriquin, 1994). La ecografía puede mostrar un epidídimo agrandado de ecogenicidad mixta rodeado por un líquido reactivo. La ecografía Doppler color suele revelar un aumento del flujo testicular excepto cuando el edema es tan extenso que

provoca isquemia. Asimismo, la centellografía nuclear suele mostrar mayor perfusión y un incremento del depósito del radiomarcador en el lado afectado del escroto. Aunque la centellografía nuclear puede ser algo más sensible para detectar el flujo, en especial en niños prepúberes (Atkinson y col., 1992), la ecografía tiene mejor resolución anatómica y además puede detectar abscesos epididimarios o testiculares (McAlistar y Sisler, 1990).

Patogenia

La probabilidad de que la epididimitis se relacione con anomalías genitourinarias es mayor en los niños pequeños y los lactantes (conexiones anormales) o con diseminación de bacterias por vía hematógena que en los niños mayores (Williams y col., 1979). Es probable que los cultivos uretrales y los urocultivos del varón prepúber muestren ausencia de microorganismos o microorganismos gramnegativos y en consecuencia se informan "epididimitis inespecífica" mientras que en los varones pospúberes sexualmente activos la causa puede incluir microorganismos de transmisión sexual (*Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis*). Al igual que en la patogenia del absceso renal, los datos respaldan dos formas de acceso de las bacterias al epidídimo y el testículo: diseminación hematógena e infección relacionada con el tracto urinario. En niños pequeños y lactantes la patogenia hematógena es avalada por trabajos en los que se cultivó *Haemophilus influenzae* de tipo b a partir de abscesos epididimarios coexistentes con infecciones en otros sitios (p. ej., otitis media) mientras que el análisis de orina seguía siendo normal (Weber, 1985; Greenfield, 1986; Lin y col., 1988). El hecho de que microorganismos como *H. Influenzae* requieran técnicas de cultivo especiales que habitualmente no se emplean en los urocultivos también puede ser responsable del 40 al 84% de los cultivos negativos obtenidos de varones con diagnóstico de epididimitis (Knight y Vassy, 1984; Cabral y col., 1985; Liktinukul y col., 1987). El hecho de que la IU ascendente o la bacteriuria puedan causar epididimitis y orquiepididimitis es respaldado por la observación de que los niños con piuria y bacteriuria suelen ser más pequeños y tener más probabilidades de padecer una anomalía del tracto urinario (Siegel y col., 1987).

Tratamiento

La epididimitis se debe tratar de acuerdo con el microorganismo causante más frecuente. Específicamente, en el niño pequeño con piuria y posible epididimitis bacteriana se debe emplear un antibiótico inicial de amplio espectro similar al usado para tratar una IU en un niño enfermo. Una vez que se disponen de los resultados del urocultivo y del antibiograma se debe elegir el agente más específico, más eficaz en relación con el costo y con menos efectos colaterales que alcance niveles adecuados en los tejidos y la orina. **Durante o después del tratamiento de las infecciones urinarias y epididimarias agudas se debe llevar a cabo la evaluación radiológica del tracto urinario como en cualquier IU.** Dos estudios informan una probabilidad elevada de anomalías anatómicas genitourinarias, en particular de conexiones anormales entre el tracto urinario y el intestino o el sistema de conductos genitales, cuando un niño tiene epididimitis bacteriana e IU (Siegel y col., 1987; Anderson y col., 1989). En ambos estudios, los niños con urocultivos negativos tenían tractos urinarios normales. Los datos actuales no bastan para saber con certeza si los niños con epididimitis (incluidos aquellos con cultivos uretrales y de orina negativos) necesitan una evaluación radiológica completa del tracto urinario. Sin embargo, parece prudente realizar una CUGM y una ecografía renal y vesical en varones prepúberes con IU documentadas y, tal vez, en los pacientes en los que se descubren abscesos epididimarios, aunque esto último se puede relacionar con una diseminación hematógena.

Epididimitis asociada con microorganismos inusuales

Toda vez que se consideren las masas escrotales también se debe tener en cuenta la epididimitis tuberulosa como la forma más frecuente de tuberculosis urogenital (Cabral y col., 1985). Si bien esta forma de epididimitis tiene más probabilidades de ser confundida con una neoplasia que con una causa de masa escrotal aguda (porque suele provocar edema indoloro), puede ser una causa importante de epididimitis en pacientes provenientes de áreas en las que la tuberculosis es endémica. Aunque hay evidencias de la diseminación urinaria local y de la diseminación hematógena de la tuberculosis al epidídimo, en los casos pediátricos comunicados de epididimitis tuberculosa por lo general habían otros signos de compromiso hematógeno y la orina podía ser positiva para el microorganismo o no (Cabral y col., 1985).

Funguria

Las IU micóticas son infecciones asociadas con la asistencia médica de importancia creciente, en especial en individuos que han recibido antibióticos y tienen sondas vesicales (Kauffman y col., 2000). En una unidad de terapia intensiva neonatal la candidemia aumentó más de 11 veces entre 1985 y 1995 (Kossoff y col., 1998). En niños los factores predisponentes pueden ser tratamiento antibiótico, prematurez, cateterización intravenosa o de la arteria umbilical, nutrición parenteral e inmunodepresión (Keller y col., 1977). El tracto urinario puede servir como orificio de entrada principal y como sitio para la diseminación de la infección.

En niños y adultos con candidiasis diseminada el riñón es el órgano comprometido con mayor frecuencia (Keller y col., 1977). Las especies de *Candida* son la causa más común de IU micótica y *C. albicans*, la especie más común, y es responsable de alrededor de la mitad de estos casos. El segundo microorganismo en orden de frecuencia es *Torulopsis glabrata* (también conocido como *Candida glabrata*), una especie que es importante reconocer debido a su frecuente resistencia al fluconazol (Kauffman y col., 2000; van't Wout, 1996).

En la pelvis renal se pueden formar bezoares micóticos que causan obstrucción y anuria en lactantes con

compromiso bilateral (Keller y col., 1977; Eckstein y Kass, 1982; Robinson y col., 1987; Bartone y col., 1988; Rehan y Davidson, 1992; Hitchcock y col., 1995). Debido a ello, la ecografía renal puede ser útil para evaluar la extensión de la infección micótica cuando hay funguria persistente (Bartone y col., 1988). Aunque la alcalinización de la orina y la quimioterapia antimicótica administrada por vía oral e intravenosa pueden disolver algunas de estas bolas micóticas, es posible que obstruyan por completo el tracto urinario pequeño de los lactantes y que se requiera la exéresis percutánea o quirúrgica de los bezoares o el drenaje para que se pueda administrar tanto irrigación local como tratamiento sistémico.

Todavía se discute si se debe tratar la funguria asintomática relacionada con una sonda uretral permanente. Un estudio de vigilancia que incluyó 861 pacientes demostró que la progresión a la candidemia diseminada era relativamente infrecuente (Kauffman y col., 2000). Cuando en cultivos repetidos crecen más de entre 10.000 y 15.000 ufc/mL se suele recomendar el tratamiento (Wise, 1998).

Aunque la suspensión de agentes antibióticos innecesarios, el cambio o la eliminación de una sonda permanente y la alcalinización de la orina pueden ser útiles, estas intervenciones no solucionan muchos casos de funguria. Los estudios prospectivos con irrigación intravesical de anfotericina B y fluconazol por vía oral parecen demostrar que cualquiera de los fármacos puede eliminar la funguria, aunque las recurrencias de la micosis son comunes (Gubbins y col., 1994, 1999). La dosis óptima, la duración del tratamiento y, para la anfotericina, el modo de administración (intermitente o continua) no son determinantes y generan controversias, pero la anfotericina B (50 mg/mL) en forma de infusión continua a razón de 42 mL/hora durante 72 horas es efectiva (Trinh y col., 1995; Nesbit y col., 1999). El fluconazol ha sido empleado con buenos resultados en niños, aunque no está aprobado para menores de 6 meses (Hitchcock y col., 1995; Zia-ul-Miraj y Miraz, 1997).

Cuando los bezoares micóticos presentes en el sistema colector provocan obstrucción deben ser tratados por medio de una sonda de nefrostomía percutánea para drenaje y posible irrigación local. En estas situaciones tanto la terapia local como el tratamiento sistémico con anfotericina B, fluconazol oral o ambos pueden ser útiles para el manejo (Bartone y col., 1988; Eckstein y Kass, 1982; Hitchcock y col., 1995; Keller y col., 1977; Rehan y Davidson, 1992; Robinson y col., 1987; Zia-ul-Miraj y Miraz, 1997). Si los bezoares micóticos persisten es necesaria su exéresis quirúrgica.

FUNCIÓN RENAL Y CÁLCULO DEL ÍNDICE DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

El resultado de la estimación de la función renal por el nivel de la creatinina plasmática no puede ser el mismo en un niño que en un adulto porque la concentración de creatinina en plasma cambia con la edad y con el tamaño (Donckerwolcke y col., 1970; Schwartz y col., 1976b). En cambio el IFG, cuando se lo corrige de acuerdo con el área de superficie corporal, no cambia en forma apreciable después de los 2 años (Counahan y col., 1976). Por ese motivo se han desarrollado varios cálculos del IFG a partir de la creatinina plasmática y de la altura corporal para usarlos en controles seriados de la función renal en niños y para calcular las dosis

Cuadro 54-9. *Distribución de las concentraciones de creatinina plasmática en varones y niñas de acuerdo con la edad*

	Mujeres			*Varones*			
Edad	*n*	$\bar{x}$	*s*	*n*	$\bar{x}$	*s*	*p*
1	8	0,35	0,05	9	0,41	0,10	< 0,2
2	13	0,45	0,07	18	0,43	0,12	< 0,7
3	24	0,42	0,08	30	0,46	0,11	< 0,1
4	28	0,47	0,12	49	0,45	0,11	< 0,5
5	44	0,46	0,11	50	0,50	0,11	< 0,1
6	44	0,48	0,11	62	0,52	0,12	< 0,1
7	50	0,53	0,12	59	0,54	0,14	< 0,9
8	61	0,53	0,11	60	0,57	0,16	< 0,1
9	61	0,55	0,11	52	0,59	0,16	< 0,1
10	46	0,55	0,13	58	0,61	0,22	< 0,1
11	57	0,60	0,13	56	0,62	0,14	< 0,5
12	54	0,59	0,13	67	0,65	0,16	< 0,1
13	41	0,62	0,14	53	0,68	0,21	< 0,2
14	30	0,65	0,13	44	0,72	0,24	< 0,2
15	22	0,67	0,22	40	0,76	0,22	< 0,2
16	16	0,65	0,15	24	0,74	0,23	< 0,2
17	12	0,70	0,20	22	0,80	0,18	< 0,2
18-20	15	0,72	0,19	19	0,91	0,17	< 0,005

n, tamaño de la muestra; $\bar{x}$, concentración plasmática media de creatinina (mg/dL); s, desvío estándar; p, significación de la diferencia entre la media masculina y la media femenina.

Reproducido con autorización de Schwartz G, Haycock MB, Spitzer A: Plasma creatinine and urea concentration in children: Normal values for age and sex. J Pediatr 1976;88: 830.

Cuadro 54-10. *Distribución de las concentraciones plasmáticas de urea en varones y niñas de acuerdo con la edad*

	Mujeres			*Varones*			
Edad	*n*	$\bar{x}$	*s*	*n*	$\bar{x}$	*s*	*p*
1	8	4,91	1,23	9	4,82	1,71	< 0,9
2	13	6,23	2,47	18	4,93	2,12	< 0,2
3	24	5,08	1,29	30	5,07	1,58	< 0,9
4	28	4,57	2,02	49	4,78	1,40	< 0,6
5	44	4,68	1,36	50	5,52	1,74	< 0,02
6	44	4,81	1,63	62	5,23	1,56	< 0,2
7	50	4,67	1,39	59	5,44	1,74	< 0,02
8	61	5,02	1,61	60	4,84	1,69	< 0,6
9	61	5,16	1,85	52	5,60	2,68	< 0,4
10	46	4,67	1,82	58	5,55	3,00	< 0,1
11	57	4,51	1,62	56	5,04	1,73	< 0,1
12	54	4,23	1,18	67	5,18	1,46	< 0,001
13	41	4,82	1,71	53	5,24	1,65	< 0,3
14	30	5,38	2,18	44	5,11	1,90	< 0,7
15	22	4,87	2,11	40	5,35	1,62	< 0,4
16	16	4,77	1,59	24	5,18	1,48	< 0,5
17	12	4,56	1,64	12	5,67	1,59	< 0,1
18-20	15	5,41	1,46	19	5,48	1,26	< 0,9

n, tamaño de la muestra; $\bar{x}$, concentración plasmática media de urea (mM/1); s, desvío estándar; p, significación de la diferencia entre la media masculina y la media femenina.
Reproducido con autorización de Schwartz G, Haycock MB, Spitzer A: Plasma creatinine and urea concentration in children: Normal values for age and sex. J Pediatr 1976;88:830.

de los fármacos cuando se trata de agentes nefrotóxicos (Schwartz y col., 1976a; Counahan y col., 1976; Morris y col., 1982). Con una fórmula se puede calcular el IFG en niños (en mililitros por minuto por 1.173 m^2) como 0,55 veces la longitud corporal (en centímetros) dividida por la concentración plasmática de creatinina (en miligramos por decilitro) (Schwartz y col., 1976a). Esta fórmula se ha comparado en forma favorable con las mediciones del clearance de inulina y de creatinina realizadas en forma simultánea. Los valores normales de la creatinina y de la urea plasmáticas en niños de diversas edades se presentan en los cuadros 54-9 y 54-10.

CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO DE LOS NIÑOS CON INFECCIONES URINARIAS

El tratamiento racional de los lactantes y los niños con IU se basa en el crecimiento de los factores de riesgo bacterianos y del huésped y en su rápida detección y evaluación para modificarlos cuando sea posible. Además, el uso sensato de los agentes antibióticos permite un tratamiento efectivo y limita la selección de microorganismos y la resistencia bacteriana. El uso de antibióticos debe limitarse a la duración efectiva más breve y al espectro más estrecho. Cuando se identifica un niño con bacteriuria y cicatrices renales el manejo debe disminuir al mínimo la probabilidad de bacteriuria futura y evaluar los probables factores de riesgo para prevenir una mayor lesión renal asociada con la infección. En ciertos casos el conocimiento de los factores de riesgo puede ayudar a seleccionar a los niños que requieren profilaxis antibiótica para el tracto urinario o evaluación adicional.

Cuando se identifican cicatrices renales se debe informar al niño y a sus padres acerca de las posibilidades futuras de hipertensión, proteinuria y nefropatía progresiva. En caso de cicatrices renales moderadas a severas con insuficiencia renal la consulta nefrológica temprana para evaluar y controlar la hipertensión, la proteinuria y el equilibrio ácido-base y brindar asesoramiento dietario (ingesta de alimentos con bajo contenido de proteínas) puede mejorar o estabilizar la función renal y lograr un mejor desarrollo pondoestatural. Además, la paciente joven con insuficiencia renal secundaria a nefropatía pielonefritógena e IU recurrentes puede desear asesoramiento sobre el embarazo.

Aunque el screening familiar en busca de RVU puede no realizarse en forma sistemática en todos los casos, las familias en las que un miembro tiene RVU o cicatrices renales deben conocer el riesgo familiar de RVU, las consecuencias de las IU y la necesidad de su diagnóstico y evaluación en los miembros de la familia.

BIBLIOGRAFÍA

Epidemiología, diagnóstico, clasificación y bacterias

Åbyholm G, Monn E: Intranasal DDAVP test in the study of renal concentrating capacity in children with recurrent urinary tract infections. Eur J Pediatr 1979;130:149-154.

Ahmad T, Vickers D, Campbell S, et al: Urine collection from disposable nappies. Lancet 1991:338:674-676.

American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement and Subcommittee on Urinary Tract Infection: Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999;103: 843-852.

Asscher AW: Urinary tract infection: The value of early diagnosis. Kidney Int 1975:7:63-67.

Asscher AW, McLachlan MSF, Verrier-Jones R, et al: Screening for asymptomatic urinary-tract infection in schoolgirls. Lancet 1973;2:1.
Bailey RR: A overview of reflux nephropathy. In Hodson JJ, Kincaid-Smith P (eds): Reflux Nephropathy. New York, Masson, 1979, pp 3-13.
Barkemeyer B: Suprapubic aspiration of urine in very low birth weight infants. Pediatrics 1994;92:457-459.
Benson M, Jodal U, Andreasson A, et al: Interleukin 6 response to urinary tract infection in childhood. Pediatr Infect Dis J 1994;13:612-616.
Bergström T: Sex differences in childhood urinary tract infection. Arch Dis Child 1972;47:227-232.
Bollgren I, Engström CF, Hammarlind M, et al: Low urinary counts of P-fimbriated *Escherichia coli* in presumed acute pyelonephritis. Arch Dis Child 1984;59:102-l06.
Buyan N, Bircan Z, Hasanoglu E, et al: The importance of 99m Tc DMSA scanning in the localization of childhood urinary tract infections. Int Urol Nephrol 1993;25:11-17.
Buys H, Pead L, Hallett R, Maskell R: Suprapubic aspiration under ultrasound guidance in children with fever of undiagnosed cause. BMJ 1994;308:690-692.
Crain E, Gershel J: Urinary tract infections in febrile infants younger than 8 weeks of age. Pediatrics 1990;86:363-367.
de Man P, Jodal U, Svanborg C: Dependence among host response parameters used to diagnose urinary tract infection. J Infect Dis 1991; 163:331-335.
Dele Davies H, Ford Jones E, Sheng R, et al: Nosocomial urinary tract infections at a pediatric hospital. Pediatr Infect Dis J 1992;11:349-354.
Duguid JP, Clegg S, Wilson MI: The fimbrial and nonfimbrial hemagglutinins of *Escherichia coli*. J Med Microbiol 1978;12:213.
Gorelick M, Shaw K: Screening tests for urinary tract infection in children: A meta-analysis. Pediatrics 1999;104:e54. Available at http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/5/e54.
Hallender HO, Kallner A, Lundin A, Österberg E: Evaluation of rapid methods for the detection of bacteriuria (screening) in primary health care. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand 1986;94:39-49.
Hardy J, Furnell P, Brumfitt W: Comparison of sterile bag, clean catch and suprapubic aspiration in the diagnosis of urinary infection in early childhood. Br J Urol 1976;48:279-283.
Hellerstein S: Recurrent urinary tract infections in children. Pediatr Infect Dis 1982;1:271-281.
Hoberman A, Wald E: Urinary tract infections in young febrile children. Pediatr Infect Dis J 1997;16:11-17.
Hoberman A, Wald E, Reynolds E, et al: Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. J Pediatr 1994;124:513-519.
Jacobson SH, Hammarlind M, Lidefeldt KJ, et al: Incidence of aerobactin-positive *Escherichia coli* strains in patients with symptomatic urinary tract infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1988;7:630-634.
Jacobson SH, Tullus K, Brauner A: Hydrophobic properties of *Escherichia coli* causing acute pyelonephritis. J Infect 1989b,19:17-23.
Jantausch B, Widermann B, Hull S, et al: *Escherichia coli* virulence factors and 99m Tc-dimercaptosuccinic acid renal scan in children with febrile urinary tract infection. Pediatr Infect Dis J 1992;11:343-349.
Johnson C, Vacca C, Fattlar D, Fulton D, Hall P: Urinary N-acetyl-β-glucosaminidase and the selection of children for radiologic evaluation after urinary tract infection. Pediatrics 1990;86:211-216.
Kallenius G, Mollby R, Svenson SB, et al: Occurrence of P-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. Lancet 1981;2:1369-1372.
Kass EH, Finland M: Asymptomatic infections of the urinary tract. Trans Assoc Am Physicians 1956;69:56-64.
Kramer M, Etezadi-Amoli J, Ciampi A, et al: Parents' versus physicians' values for clinical outcomes in young febrile children. Pediatrics 1994a;93:697-702.
Kramer M, Tange S, Drummond K, Mills E: Urine testing in young febrile children: A risk-benefit analysis. J Pediatr 1994b;125:6-13.
Kramer M, Tange S, Mills E, et al: Role of the complete blood count in detecting occult focal bacterial infection in the young febrile child. J Clin Epidemiol 1993;46:349-357.
Kunin C, McCormack R: An epidemiologic study of bacteriuria and blood pressure among nuns and working women. N Engl J Med 1968;278:635-642.
Kunin CM, Deutscher R, Paquin A: Urinary tract infection in school children: An epidemiologic, clinical and laboratory study. Medicine (Baltimore) 1964;43:91-130.
Lin D-S, Huang S-H, Lin C-C, et al: Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age. Pediatrics 2000; 105:e20. Available at http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/2/e20.
Lohr J: Use of routine urinalysis in making a presumptive diagnosis of urinary tract infection in children. Pediatr Infect Dis J 1991;10:646-650.
Lohr J, Downs S, Dudley S, Donowitz L: Hospital-acquired urinary tract infections in the pediatric patient: A prospective study. Pediatr Infect Dis J 1994;13:8-12.
Lohr J, Portilla M, Geuder T, et al: Making a presumptive diagnosis of urinary tract infection by using a urinalysis performed in an on-site laboratory. J Pediatr 1993;122:22-25.
Majd M, Rushton H, Jantausch B, Wiedermann B: Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated *Escherichia coli*, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. J Pediatr 1991;119:578-585.
Rushton H, Majd J: Pyelonephritis in male infants: How important is the foreskin? J Urol 1992a;148:733-736.
Savage DCL: Natural history of covert bacteriuria in schoolgirls. Kidney Int 1975,8:S90-S95.
Stamey TA: A clinical classification of urinary tract infections based upon origin. (Editorial.) South Med J 1975;68:934.
Stamm WE, Counts GW, Running KR, et al: Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. N Engl J Med 1982;307:463-468.
Svanborg Edén C, Hanson LA: *Escherichia coli* pili as possible mediators of attachment to human urinary tract epithelial cells. Infect Immun 1978;21 :229.
Tambic T, Oberiter V, Delmis J, Tambic A: Diagnostic value of a P-fimbriation test in determining duration of therapy in children with urinary tract infections. Clin Ther 1992;14:667-671.
Tomlinson P, Smellie J, Prescod N, et al: Differential excretion of urinary proteins in children with vesicoureteric reflux and reflux nephropathy. Pediatr Nephrol 1994;8:21-25,
Väisänen V, Elo J, Tallgren LG, et al: Mannose-resistant haemagglutination and P antigen recognition are characteristic of *Escherichia coli* causing primary pyelonephritis. Lancet 1981;2:1366-1369.
Waisman Y, Zerem E, Amir L, Mimouni M: The validity of the Uriscreen test for early detection of urinary tract infection in children. Pediatrics 1999;104:e41. Available at http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/4/e41.
Wettergren B, Fasth A, Jacobsson B, et al: UTI during the first year of life in a Göteborg area 1977-79. Pediatr Res 1980;14:981.
Wiggelinkhuizen J, Maytham D, Hanslo D: Dipstick screening for urinary tract infection. S Afr Med J 1988;74:224-228.
Winberg J, Anderson HJ, Bergström T, et al: Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. Acta Paediatr Scand 1974; S252:1-20.
Wiswell T, Hachey W: Urinary tract infections and the uncircumcised state: An update. Clin Pediatr 1993;32:130-134.

Patogenia de las infecciones urinarias

Åbyholm G, Monn E. Intranasal DDAVP test in the study of renal concentrating capacity in children with recurrent urinary tract infections. Eur J Pediatr 1979;130:149-154.
American Academy Pediatrics, Committee on Quality Improvement and Subcommittee on Urinary Tract Infection: Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999;103: 843-852.
Andriole VT: The role of Tamm-Horsfall protein in the pathogenesis of reflux nephropathy and chronic pyelonephritis. Yale J Biol Med 1985; 58:91-100.
Angell S, Pruthi R, Shortliffe L: The urodynamic relationship between renal pelvic and bladder pressure with varying urinary flow rates in rats with congenital vesicoureteral reflux. J Urol 1998;160:150-156.
Anhalt M, Cawood D, Scott R: Xanthogranulomatous pyelonephritis: A comprehensive review with report of 4 additional cases. J Urol 1971; 105:10.
Asscher AW, McLachlan MSF, Verrier-Jones R, et al: Screening for asymptomalic urinary-tract infection in schoolgirls. Lancet 1973;2:1.
Bachur R: Nonresponders: Prolonged fever among infants with urinary tract infections. Pediatrics 2000;105:e59.

Bailey RR, Lynn KL, McRae CU: Unilateral reflux nephropathy and hypertension. In Hodson CJ, Heptinstall TH, Winberg J (eds): Reflux Nephropathy Update: 1983. New York, S. Karger, 1984a; pp 116-125.

Bailey RR, McRae CU, Maling TMJ, et al: Renal vein renin concentration in the hypertension of unilateral reflux nephropathy. J Urol 1978; 120:21-23.

Bailey RR, Swainson CP, Lynn KL, Burry AF: Glomerular lesions in the "normal" kidney in patients with unilateral reflux nephropathy. In Hodson CJ, Heptinstall RH, Winberg J (eds): Reflux Nephropathy Update: 1983. New York, 1984b, pp 126-131.

Barker A, Ahmed S: Renal abscess in childhood. Aust N Z J Surg 1991; 61:217-221.

Benador D, Benador N, Slosman D, et al: Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. J Pediatr 1994;124:17-20.

Berg U: Long-term followup of renal morphology and function in children with recurrent pyelonephritis. J Urol 1992;148:1715-1720.

Bonadio W, Webster H, Wolfe A, Gorecki D: Correlating infectious outcome with clinical parameters of 1130 consecutive febrile infants aged zero to eight weeks. Pediatr Emerg Care 1993;9:84-86.

Boyarsky S, Labay P: Ureteral Dynamics: Pathophysiology, Drugs, and Surgical Implications. Baltimore, Williams & Wilkins, 1972.

Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease. N Engl J Med 1982;307:652-659.

Brook I: The role of anaerobic bacteria in perinephric and renal abscesses in children. Pediatrics 1994:93:261-264.

Brown P, Dodson M, Weintrub P: Xanthogranulomatous pyelonephritis: Report of nonsurgical management of a case and review of the literature. Clin Infect Dis 1996;1996:308-314.

Busch R, Huland H: Correlation of symptoms and results of direct bacterial localization in patients with urinary tract infections. J Urol 1984;132:282-285.

Colemen BG, Arger PH, Mulhern CB, et al: Pyonephrosis: Sonography in the diagnosis and management. AJR Am J Roentgenol 1981;137: 939-943.

Cousins C, Somers J, Broderick N, et al: Xanthogranulomatous pyelonephritis in childood: Ultrasound and CT diagnosis. Pediatr Radiol 1994;24:210-212.

Craig M, Irwig L, Knight J, Roy L: Does treatment of vesicoureteric reflux in childood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy? Pediatrics 2000;105:1236-1241.

Crain E, Gershel J: Urinary tract infections in febrile infants younger than 8 weeks of age. Pediatrics 1990;86:363-367.

Dacher JN, Pfister C, Monroc M, et al: Power Doppler sonographic pattern of acute pyelonephritis in children: Comparison with CT. AJR Am J Roentgenol 1996; 166:1451-1455.

Davison JM, Lindheimer MD: Renal disease in pregnant women. Clin Obstet Gynecol 1978;21:411.

Dillon W: Recent advances in evaluation and management of childhood hypertension. Eur J Pediatr 1979;132:133-139.

Dillon JM, Gordon I, Shah V: Tc(99m)-DMSA scanning and segmental renal vein renin estimations in children with renal scarring. In Hodson CJ, Heptinstall RH, Winberg J (eds): Reflux Nephropathy Update: 1983. New York, 1984, pp 28-35.

Ditchfield M, de Campo J, Nolan T, et al: Risk factors in the development of early renal cortical defects in children with urinary tract infection. AJR Am J Roentgenol 1994b;162:1393-1397.

Duncan JL: Differential effect of Tamm-Horsfall protein on adherence of *Escherichia coli* to transitional epithelial cells. J Infect Dis 1988;158:1379-1382.

Eastham J, Ahlering T, Skinner E: Xanthogranulomatous pyelonephritis: Clinical findings and surgical considerations. Urology 1994;43: 295-299.

Eggli D, Tulchunsky M: Scintigraphic evaluation of pediatric urinary tract infection. Semin Nucl Med 1993;23:199-218.

Fasth A, Bjure J, Hellström M, et al: Autoantibodies to Tamm-Horsfall glycoprotein in children with renal damage associated with urinary tract infections. Acta Paediatr Scand 1980;69:709-715.

Filly R, Friedland GW, Govan DE, Fair WR: Development and progression of clubbing and scarring in children with recurrent urinary tract infections. Pediatr Radiol 1974;113:145-153.

Funston MR, Cremin BJ: Intrarenal reflux: Papillary morphology and pressure relationships in children's necropsy kidneys. Br J Urol 1978; 51:665-670.

Giblin J, O'Connor K, Fildes R, et al: The diagnosis of acute pyelonephritis in the piglet using single photon emission computerized tomography dimercaptosuccinic acid scintigraphy: A pathological correlation. J Urol 1993;150:759-762.

Ginsburg CM, McCracken GHJ: Urinary tract infections in young infants. Pediatrics 1982;69:409-412.

Glauser MP, Lyons JM, Braude AI: Prevention of chronic experimental pyelonephritis by suppression of acute suppuration. J Clin Invest 1978;61:403.

Goodman T, McHugh K, Lindsell D: Paediatric xanthogranulomatous pyelonephritis. Int J Clin Pract 1998;52:43-45.

Goonasekera C, Shah V, Wade A, et al: 15-year follow-up of renin and blood pressure in reflux nephropathy. Lancet 1996;347:640-643.

Greenfield SP, Montgomery P: Computerized tomography and acute pyelonephritis in children: A clinical correlation. Urology 1987;29: 137-140.

Hannerz L, Kikstad I, Johansson L, et al: Distribution of renal scars and intrarenal reflux in children with a past history of urinary tract infection. Acta Radiol 1987;28:443-446.

Hinman F: Peristalsis in the diseased ureter: A brief summary of current knowledge. In Boyarsky S, Gottschalk C, Tanagho E, Zimskind P (eds): Urodynamics: Hydrodynamics of the Ureter and Renal Pelvis. New York, Academic Press, 1971, pp 359.

Hoberman A, Chao H, Keller D, et al: Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. J Pediatr 1993,123:17-23.

Hoddick W, Jeffrey R, Goldberg H, et al: CT and sonography of severe renal and perirenal infections. AJR Am J Roentgenol 1983;140: 517.

Hodson J, Maling TMJ, McManamon PJ, Lewis MG: Reflux nephropathy. Kidney Int 1975;8:S50-S58.

Holland N, Jackson E, Kazee M, et al: Relation of urinary tract infection and vesicoureteral reflux to scars: Follow-up and thirty-eight patients. J Pediatr 1990;116:S65-S71.

Holland NH, Kotchen T, Bhathena D: Hypertension in children with chronic pyelonephritis. Kidney Int 1975;Suppl:S243-S251.

Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, et al: Hyperfiltration in remnant nephrons: A potentially adverse response to renal ablation. Am J Physiol 1981;10:F85-F93.

Hostetter TH, Rennke HG, Brenner BM: Compensatory renal hemodynamic injury: A final common pathway of residual nephron destruction. Am J Kidney Dis 1982;5:310-314.

Huang A, Palmer L, Hom D, et al: Ibuprofen combined with antibiotics suppresses renal scarring due to ascending pyelonephritis in rats. J Urol 1999;162:1396-1398.

Issa M, Shortliffe L: Effect of bacteriuria on bladder and renal pelvic pressures in the rat. J Urol 1992;148:559-563.

Ivanyi B, Thoenes W: Microvascular injury and repair in acute human bacterial pyelonephritis. Virchows Arch 1987;411:257- 265.

Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, et al: Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. BMJ 1989a;299:703-706.

Jakobsson B, Berg U, Svensson L: Renal scarring after acute pyelonephritis. Arch Dis Child 1994;70:111-115.

Jakobsson B, Nolstedt L, Svensson L, et al: ^{99m}Technetium-dimercaptosuccinic acid scan in the diagnosis of acute pyelonephritis in children: Relation to clinical and radiological findings. Pediatr Nephrol 1992; 6:328-334.

Jodal U: The natural history of bacteriuria in childhood. Infect Dis Clin North Am 1987;1:713-729.

Johnson JR, Vincent LM, Wang K, et al: Renal ultrasonographic correlates of acute pyelonephritis. Clin Infect Dis 1992;14:15-22.

Kaack M, Dowling K, Patterson G, Roberts J: Immunology of pyelonephritis: VIII. *E. coli* causes granulocytic aggregation and renal ischemia. J Urol 1986;136:1117-1122.

Kaijser B, Larsson P: Experimental acute pyelonephritis caused by enterobacteria in animals: A review. J Urol 1982;127:786.

Kincaid-Smith P: Glomerular lesions in atrophic pyelonephritis and reflux nephropathy. Kidney Int 1975;8:S81-S83.

Kincaid-Smith PS: Diffuse parenchymal lesions in reflux nephropathy and the possibility of making a renal biopsy diagnosis in reflux nephropathy. In Hodson CJ, Heptinstall RH, Winberg J (eds): Reflux Nephropathy Update: 1983. New York, 1984, pp 111-115.

Klar A, Hurvitz H, Berkun Y, et al: Focal bacterial nephritis (lobar nephronia) in children. J Pediatr 1996;128:850-853.

Koff SA, Murtagh D: The uninhibited bladder in children: Effect of treatment on vesicoureteral reflux resolution. In Hodson CJ, Heptins-

tall RH, Winberg J (eds): Reflux Nephropathy Update: 1983. New York, 1984, pp 211-220.
Lin DS, Huang SH, Lin CC, et al: Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age. Pediatrics 2000;105:e20. Available at http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/2/e20.
Malek R, Elder J: Xanthogranulomatous pyelonephritis: A critical analysis of 26 cases and the literature. J Urol 1978;119:589-593.
Mårild S, Hellström M. Jacobsson B, et al: Influence of bacterial adhesion on ureteral width in children with acute pyelonephritis. J Pediatr 1989a;115:265-268.
Martinell J, Lidin-Janson G. Jagenburg R, et al: Girls prone to urinary infection followed into adulthood: Indices of renal disease. Pediatr Nephrol 1996:10:139-142.
Miller T, Phillips S: Pyelonephritis: The relationship between infection, renal scarring, and antimicrobial therapy. Kidney Int 1981:19:1981.
Miller TE, Stewart E, North JDK: Immunobacteriological aspects of pyelonephritis. Contrib Nephrol 1979;16:11-15.
Mitsumori K, Terai A, Yamamoto S, Yoshida O: Virulence characteristics and DNA fingerprint of *Escherichia coli* isolated from women with acute uncomplicated pyelonephritis. J Urol 1997;158:2329-2332.
Moller J, Kristensen I: Xanthogranulomatous pyelonephritis. Acta Pathol Microbiol Scand 1980:88:89.
Morin D, Veyrac C, Kotzki P, et al: Comparison of ultrasound and dimercaptosuccinic acid scintigraphy changes in acute pyelonephritis. Pediatr Nephrol 1999;13:219-222.
Monta M, Yoshiara S, White R, Raafat F: The glomerular changes in children with reflux nephropathy. J Pathol 1990;162:245-253.
Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group: Asymptomatic bacteriuria in schoolchildren in Newcastle upon Tyne. Arch Dis Child 1975;50:90.
Parkhouse H, Godley M, Cooper J, et al: Renal imagining with 99Tcm-labelled DMSA in the detection of acute pyelonephritis: An experimental study in the pig. Nucl Med Commun 1989;10:63-70.
Pohl H, Rushton H, Park J-S, et al: Adjunctive oral corticosteroids reduce renal scarring: The piglet model of reflux and acute experimental pyelonephritis. Urology 1999;162:815-820.
Quinn F, Dick A, Corbally M, et al: Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood. Arch Dis Child 1999;81:483-486.
Ransley PG, Risdon RA: Renal papillae and intrarenal reflux in the pig. Lancet 1974;2:1114.
Ransley PG, Risdon RA: Reflux and renal scarring. Br J Radiol 1978; 51:1-35.
Ransley PG, Risdon RA, Godley ML: High pressure sterile vesicoureteral reflux and renal scarring: An experimental study in the pig and minipig. In Hodson CJ, Heptinstall RH, Winberg J (eds): Reflux Nephropathy Update: 1983. New York, 1984, pp 320-343.
Roberts JA, Domingue GJ, Martin LN, et al: Immunology of pyelonephritis in the primate model: Live versus heat-killed bacteria. Kidney Int 1981;19:297.
Robets JA, Roth JK, Domingue GJ: Immunology of pyelonephritis in the primate model: V. Effect of superoxide dismutase. J Urol 1982; 128:1394.
Rolleston GL, Maling TMJ, Hodson CJ: Intrarenal reflux and the scarred kidney. Arch Dis Child 1974;49:531-539.
Rote A, Bauer S, Retik A: Renal abscess in children. J Urol 1978;119: 254-258.
Rushton H, Majd J: Pyelonephritis in male infants: How important is the foreskin? J Urol 1992a;148:733-736.
Rushton H, Majd M: Dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy for the evaluation of pyelonephritis and scarring: A review of experimental and clinical studies. J Urol 1992b;148:1726-1732.
Savage DCL: Natural history of covert bacteriuria in schoolgirls. Kidney Int 1975:8:S90-S95.
Savage JM, Dillon MJ, Shah V, et al: Renin and blood pressure in children with renal scarring and vesicoureteric reflux. Lancet 1978;2: 441-444.
Savage JM, Koh CT, Barratt TM, Dillon MJ: Five year prospective study of plasma renin activity and blood pressure in patients with longstanding reflux nephropathy. Arch Dis Child 1987;62:678-682.
Shimada K, Matsui T, Ogino T, Ikoma F: New development and progression of renal scarring in children with primary VUR. Int Urol Nephrol 1989;1:153-158.
Shimamura T: Mechanisms of renal tissue destruction in an experimental acute pyelonephritis. Exp Mol Pathol 1981;34:34.
Shortliffe LD, Stamey T: Intections of the urinary tract: Introduction and general principles. In Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter AD, Stamey TA (eds): Campbell's Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1986a, pp 738-796.
Slotki IN, Asscher AW: Prevention of scarring in experimental pyelonephritis in the rat by early antibiotic therapy. Nephron 1982;30:262.
Smellie J: Reflections on 30 years of treating children with urinary tract infection . J Urol 1991 146:665-668.
Smellie J, Prescod N, Shaw P, et al: Childhood reflux and urinary infection: A follow-up of 10-41 years in 226 adults. Pediatr Nephrol 1998;12:727-736.
Smellie JM, Edwards D, Normand ICS, Prescod N: Effect of vesicoureteric reflux on renal growth in children with urinary tract infection. Arch Dis Child 1981;56:593-600.
Smellie JM, Normand ICS: Reflux nephropathy in childhood. In Hodson J, Kincaid-Smith P (eds): Reflux Nephropathy. New York, Masson, 1979, pp 14-20.
Smellie JM, Ransley PG, Norman ICS, et al: Development of new renal scars: A collaborative study. BMJ 1985;290:1957-1960.
Stamey TA: Pathogenesis and Treatment of Urinary Tract Infections. Baltimore, Williams & Wilkins, 1980.
Stecker JF, Read BP, Poutasse EF: Pediatric hypertension as a delayed sequela of reflux-induced chronic pyelonephritis. J Urol 1977;118: 644-646.
Steele B, Petrou C, deMaria J: Renal abscess in children. Urology 1990;36:325-328.
Stokland E, Hellström M, Jacobsson B, et al: Early 99m Tc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in symptomatic first-time urinary tract infection. Acta Paediatr 1996;85:430-436.
Thorley J, Jones S, Sanford J: Perinephric abscess. Medicine (Baltimore) 1974;53:441.
Tomlinson P, Smellie J, Prescod N, et al: Differential excretion of urinary proteins in children with vesicoureteric reflux and reflux nephropathy. Pediatr Nephrol 1994;8:21-25.
Torres VE, Velosa JA, Holley KE, et al: The progression of vesicoureteral reflux nephropathy. Ann Intern Med 1980;92:776-784.
Tulassy T, Miltényi M, Dobos M: Alterations of urinary carbon dioxide tension, electrolyte handling and low molecular weight protein excretion in acute pyelonephritis. Acta Scand 1986;75:415-419.
Tullus K, Horlin K, Svenson SB, Källenius G: Epidemic outbreaks of acute pyelonephritis caused by nosocomial spread of P-fimbriated *Escherichia coli* in children. J Infect Dis 1984;150:728-736.
Uehling D, Hahnfeld L, Scanlan K: Urinary tract abnormalities in children with acute focal bacterial nephritis. Br J Urol 2000;85:885-888.
Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Patrapinyokul S, et al: Renal abscess in healthy children: Report of three cases. Pediatr Nephrol 1992; 6:273-275.
Verber I, Meller S: Serial 99mTc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scans after urinary infections presenting before the age of 5 years. Arch Dis Child 1989;64:1533-1537.
Walker RD: Renal functional changes associated with vesicoureteral reflux. Urol Clin North Am 1990;17:307-316.
Wallace DMA, Rothwell DL, Williams DI: The long-term follow-up of surgically treated vesicoureteric reflux. Br J Urol 1978;50:479-484.
Wallin L, Helin I, Bajc M: Kidney swelling: Findings on DMSA scintigraphy. Clin Nucl Med 1997;22:292-299.
Wennerström M, Hansson S, Jodal U, et al: Renal function 16-26 years after the first urinary tract infection in childhood. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:339-345.
Wikstad I, Hannerz L, Karlsson A, et al: 99m Tc DMSA renal cortical scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis in rats. Pediatr Nephrol 1990;4:331-334.
Winberg J, Anderson HJ, Bergström T, et al: Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. Acta Paediatr Scand 1974; S252:1-20.
Yen TC, Tzen KY, Chen WP, Lin CY: The value of Ga-67 renal SPECT in diagnosing and monitoring complete and incomplete treatment in children with acute pyelonephritis. Clin Nucl Med 1999;24:669-673.

Problemas asociados

Abbott GD: Neonatal bacteriuria: A prospective study in 1460 infants. BMJ 1972;1:267.
Asscher AW, McLachlan MSF, Verrier-Jones R, et al: Screening for asymptomatic urinary-tract infection in schoolgirls, Lancet 1973;2:1.

Bauer SB, Retik AB, Colodny AH, et al: The unstable bladder of childhood. Urol Clin North Am 1980;7:321-336.
Ditchfield M, De Campo J, Cook DJ, et al: Vesicoureteral reflux: An accurate predictor of acute pyelonephritis in childhood urinary tract infection? Radiology 1994a;190:413-415.
Govan DE, Fair WR, Friedland GW, Filly RA: Management of children with urinary tract infections: The Stanford experience. Urology 1975; 6:273-286.
Hansson S: Urinary incontinence in children and associated problems. Scand J Urol Nephrol 1992;141:47-55.
Jakobsson B, Nolstedt L, Svensson L, et al: ^{99m}Technetium-dimercaptosuccinic acid scan in the diagnosis of acute pyelonephritis in children: Relation to clinical and radiological findings. Pediatr Nephrol 1992;6:328-334.
Jodal U: The natural history of bacteriuria in childhood. Infect Dis Clin North Am 1987,1:713-729.
Kass EJ, Diokno AC, Montealegre A: Enuresis: Principles of management and result of treatment. J Urol 1979,121:794-796.
Kjølseth D, Knudsen LM, Jadsen B, et al: Urodynamic biofeedback training for children with bladder-sphincter dyscoordination during voiding. Neurourol Urodyn 1993;12:211-221.
Koff SA: Bladder-sphincter dysfunction in childhood. Urology 1982;19:457-461.
Koff SA, Lapides J, Piazza DH: Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincteric obstruction. J Urol 1979;122:373-376.
Koff S, Wagner T, Jayanthi V: The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. J Urol 1998;160:1019-1022.
Kondo A, Kobayashi M, Otani T, et al: Children with unstable bladder: Clinical and urodynamic observation. J Urol 1983;129:88-91.
Kunin CM, Deutscher R, Pacquin A: Urinary tract infection in school children: An epidemiologic, clinical and laboratory study. Medicine (Baltimore) 1964;43:91-130.
Loening-Baucke V: Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. Pediatrics 1997;100:228-232.
Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group: Asymptomatic bactetiuria in schoolchildren in Newcastle upon Tyne. Arch Dis Child 1975;50:90.
O'Regan S, Yazbeck S, Schick E: Constipation, bladder instability, urinary tract infection syndrome. Clin Nephrol 1985;23:152-154.
Ozen HA, Whitaker RH: Does the seventy of presentation in children with vesicoureteric reflux relate to the severity of the disease or the need for operation? Br J Urol 1987;60:110-112.
Passerini-Glazel, G, Cisternino A, Camuffo MC, et al: Video-urodynamic studies of minor voiding dysfunctions in children: An overview of 13 years' experience. Scan J Urol Nephrol 1992;141:70-84.
Qvist N, Kristensen FS, Nielsen KK, et al: Detrusor instability in children with recurrent urinary tract infection and/or enuresis. Urol Int 1986,41:196-198.
Rushton H, Majd M: Dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy for the evaluation of pyelonephritis and scarring: A review of experimental and clinical studies. J Urol 1992b;148:1726-1732.
Savage DCL: Natural history of covert bacteriuria in schoolgirls. Kidney Int 1975;8:S90-S95.
Skoog SJ, Belman AB, Majd M: A nonsurgical approach to the management of primary vesicoureteral reflux. J Urol 1987;138:941-946.
Sørensen K, Lose G, Nathan E: Urinary tract infections and diurnal incontinence in girls. Eur J Pediatr 1988;148:146-147.
Tappin D, Murphy A, Mocan H, et al: A prospective study of children with first acute symptomatic *E. coli* urinary tract infection: Early 99m-technetium dimercaptosuccinic acid scan appearances. Acta Paediatr Scand 1989;78:923-929.
vanGool JD, Vijverberg MAW, deJong TPVM: Functional daytime incontinence: Clinical and urodynamic assessment. Scand J Urol Nephrol 1992a;141:58-69.
vanGool JD, Vijverberg MAW, Messer AP, et al: Functional daytime incontinence: Non-pharmacological treatment. Scand J Urol Nephrol 1992b;141:93-103.
Winberg J, Anderson HJ, Bergström T, et al: Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. Acta Paediatr Scand 1974; S252:1-20.

Factores que afectan el riesgo de bacteriuria y lesión renal

Abbott GD: Neonatal bacteriuria: A prospective study in 1460 infants. BMJ 1972;1:267.
American Academy of Pediatrics, Task Force on Circumcision: Circumcision policy statement. Pediatrics 1999;103:686-693.
Ashkenazi S, Even-Tov S, Samra Z, Dinari G: Uropathogens of various childhood populations and their antibiotic susceptibility. Pediatr Infect Dis J 1991 b;10:742-746.
Asscher AW, McLachlan MSF, Verrier-Jones R, et al: Screening for asymptomatic urinary-tract infection in schoolgirls. Lancet 1973;2:1.
Bear RA: Pregnancy in patients with renal disease: A study of 44 cases. Obstet Gynecol 1976;48:13-18.
Bellinger MF, Duckett JW: Vesicoureteral reflux: A comparison of nonsurgical and surgical management. Contrib Nephrol 1984,39:81-93.
Berg U: Long-term followup of renal morphology and function in children with recurrent pyelonephritis. J Urol 1992;148:1715-1720.
Bollgren I, Winberg J: The periurethral aerobic bacterial flora in healthy boys and girls. Acta Paediatr Scand 1976a;65:74-80.
Bollgren I, Winberg J: The periurethral aerobic flora in girls highly susceptible to urinary infections. Acta Paediatr Scand 1976b,65:81-87.
Brock J, Adams M, Hunley T, et al: Potential risk factors associated with progressive renal damage in childhood urological diseases: The role of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism. J Urol 1997;158:1308-1311.
Brock J, Hunley T, Adams M, Kon V: Role of the renin angiotensin system in disorders of the urinary tract. J Urol 1998;160:1812-1819.
Bukowski T, Betrus G, Aqulina J, Perlmutter A: Urinary tract infections and pregnancy in women who underwent antireflux surgery in childhood. J Urol 1998;159:1286-1289.
Cardiff Oxford Bacteriuria Study Group: Sequelae of covert bacteriuria in schoolgirls: A four-year follow-up study. Lancet 1978,1:889-893.
Coppa G, Gabrielli O, Giorgi P, et al: Preliminary study of breastfeeding and bacterial adhesion to uroepithelial cells. Lancet 1990;335: 569-571.
Cousins C, Somers J, Broderick N, et al: Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood: Ultrasound and CT diagnosis. Pediatr Radiol 1994;24:210-212.
Cunningham N: Circumcision and urinary tract infections. Pediatrics 1986;77:267-269.
Davison JM, Lindheimer MD: Renal disease in pregnant women. Clin Obstet Gynecol 1978;21:411.
de la Hunt M, Deegan S, Scott J: Intermittent catheterisation for neuropathic urinary incontinence. Arch Dis Child 1989,64:821-824.
Dele Davies H, Ford Jones E, Sheng R, et al: Nosocomial urinary tract infections at a pediatric hospital. Pediatr Infect Dis J 1992,11:349-354
Duncan B, Ey J, Holberg C, et al: Exclusive beast-feeding for at least 4 months protects against otitis media. Pediatrics 1993,91:867-872.
Epstein F: Pregnancy and renal disease. N Engl J Med 1996;335:377-278.
Fennell, R, Wilson S, Garin E, et al: Bacteriuria in families of girls with recurrent bacteriuria. Clin Pediatr 1977;16:1132-1135.
Fliedner M, Mehls O, Rauterberg EW, Ritz E: Urinary sIgA in children with urinary tract infection. J Pediatr 1986;109:416-421.
Fussell EN, Kaack MB, Cherry R, Roberts JA: Adherence of bacteria to human foreskins. J Urol 1988;140:997-1001.
Geraniotis E, Koff S, 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;139:85-86.
Glennon J, Ryan PJ, Keane CT, Rees JPR: Circumcision and periurethral carriage of *Proteus mirabilis* in boys. Arch Dis Child 1988;63: 556-557.
Grattan-Smith D, Harrison L, Singleton E: Radiology of AIDS in the pediatric patient. Curr Probl Diagn Radiol 1992;79-109.
Gribble J, Puterman M: Prophylaxis of urinary tract infection in persons with recent spinal cord injury: A prospective, randomized double-blind placebo-controlled study of trimethoprim-sulfamethoxazole. Am J Med 1993;95:141-152.
Hallett RJ, Pead L, Maskell R: Urinary infection in boys: A three-year prospective study. Lancet 1976;2:1107-1110.
Hammadeh M, Nicholls G, Calder C, et al: Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood: Pre-operative diagnosis is possible. Br J Urol 1994;73:83-86.

Hanson L: Breastfeeding provides passive and likely long-lasting active immunity. Ann Allergy Asthma Immunol 1998,81:523-533.

Hansson S, Jodal U, Lincoln K, Svanborg-Edén C: Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: II. Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections. BMJ 1989b;298:856-859.

Heidrick WP, Mattingly RF, Amberg JR: Vesicoureteral reflux in pregnancy. Obstet Gynecol 1967;29:571-578.

Hoberman A, Wald E: Urinary tract infections in young febrile children. Pediatr Infect Dis J 1997;16:11-17.

Hsia TY, Shortliffe L: The effect of pregnancy on the rat urinary tract. J Urol 1995;154:684-689.

Hutch JA: Vesico-ureteral reflux in the paraplegic: Cause and correction. J Urol 1952:68:457-467.

James-Ellison M, Roberts R, Verrier-Jones K, et al: Mucosal immunity in the urinary tract: Changes in sIgA, FSC and tolal IgA with age and in urinary tract infection. Clin Nephrol 1997;48:69-78.

Jantausch T, Criss V, O Donnell R, et al: Association of Lewis blood group phenotypes with urinary tract infection in children. J Pediatr 1994;124:863-868.

Johnson H, Anderson J, Chambers G. et al: A short-term study o nitrofurantoin prophylaxis in children managed with clean intermittent catheterization. Pediatric 1994:5:752-755.

Jones D, Hayslett J: Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insuficiency. N Engl J Med 1996;335:226-232.

Joseph D, Bauer S, Colodny A, et al: Clean, intermittent catheterization of infants with neurogenic bladder. Pediatrics 1989:84:78-82.

King LR: Neonatal circumcision in the United States in 1982. J Urol 1982:128:1135-1136.

Klevan J, DeJong A: Urinary tract symptoms and urinary tract infection following sexual abuse. Am J Dis Child 1990:144:242-244.

Kunin C: Natural history of recurrent bacteriuria in school girls. N Engl J Med 1970;282:1443.

Kunin CM, Deutscher R, Paquin A: Urinary tract infection in school children: An epidemiologic, clinical and laboratory study. Medicine (Baltimore) 1964:43:91-130.

Kunin CM, McCormack RC: An epidemiologic study of bacteriuria and blood presure among nuns and working women. N Engl J Med 1968;78:635-642.

Labbé J: Self-induced urinary tract infection in school-age boys. Pediatrics 1990:86:703-706.

Lohr JA: The foreskin and urinary tract infections. J Pediatr 1989;114: 502-504.

Lohr J, Downs S, Dudley S, Donowitz L: Hospital-acquired urinary tract infections in the pediatric patient: A prospective study. Pediatr Infect Dis J 1994,13:812.

Lomberg H, Hanson LA, Jacobson B. et al: Correlation of P blood group, vesicoureteral reflux, and bacterial attachment in patients with recurrent pyelonephritis. N Engl J Med 1983:308:1189-1192.

Manfield J, Snow B, Cartwright P, Wadsworth K: Complications of pregnancy in women after childhood reimplantation for vesicoureteral reflux: An update with 5 years of followup. J Urol 1995 154:787-790.

Mårild S. Jodal U, Mallgelu L: Medical histories of children with acute pyelonephritis compared with controls. Pediatr Infect Dis J 1989b: 8:511-515.

Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group: Asymptomatic bacteriuria in schoolchildren in Newcastle upon Tyne. Arch Dis Child 1975;50:90.

Newcastle Covert Bacteriuria Research Group: Covert bacteriuria in school girl in Newcastle upon Tyne: a 5-year followup. Arch Dis Child 1981:56:585-592.

Ozen S, Alikasifoglu M, Saatci U. et al: Implications of certain genetic polymorphisms in scarring in vesicoureteric reflux: Importance of ACE polymorphism. Am J Kidney Dis 1999:34:140-145.

Paradise J, Elster B. Tan L: Evidence in infants with cleft palate that breast milk protects against otitis media. Pediatrics 1994;94:853-860.

Piacane A, Graziano L, Mazzarella G, et al: Breast-feeding and urinary tract infection. J Pediatr 1992;120:87-89.

Pisacane A, Graziallo L, Zona G: Breastfeeding and urinary tract infection. Lancet 1990:336:50.

Poland RL: The question of routine neonatal circumcision. N Engl J Med 1990:322:1312-1315.

Robbins JB: Immunologic mechanisms. In Barnett HL (ed): Pediatrics. New York, Appleton-Century-Croft, 1972, Chapter 10.

Roberts JA: Does circumcision prevent urinary tract infection. J Urol 1986:135:91-99.

Savage DCL: Natural history of covert bacteriuria in schoolgirls. Kidney Int 1975:8:S90-S95.

Schlager T, Anderson S, Trudell J, Hendley J: Nitrofurantoin prophylaxis for bacteriuria and urinary tract infection in children with neurogenic bladder on intermittent catheterization. J Pediatr 1998:132:704-708.

Schlager T, Dilh S, Trudell J, et al: Bacteriuria in children with neurogenic bladder treated with intermittent catheterization: Natural history. J Pediatr 1995:126:490-496.

Schoen E, Colby C, Ray G: Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. Pediatric 2000:105:789-793.

Schoen EJ: The status of circumcision of newborns. N Engl J Med 1990:322:1308-1312.

Schoen EJ, Anderson G, Bohon C, et al: Report of the Task Force on Circumcision. Pediatrics 1989;84:388-391.

Sheinfeld J, Cordon-Cardo C, Fair W, et al: Association of type 1 blood group antigens (BGA) with urinary tract infections in children with genitourinary structural abnormalities. J Urol 1990;143:189A.

Sheinfeld J, Schaeffer AJ, Cordon-Cardo C, et al: Association of the Lewis blood-group phenotype with recurrent urinary tract infections in women. N Engl J Med 1989;320:773-777.

Shortliffe L: Pregnancy changes the rules when treating UTI. Contemp Urol 1991:3:57-67.

Shortliffe LMD, Stamey TA: Urinary infections in adult women. In Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter AD, Stamey TA (eds): Campbell's Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1986b, pp 797-830.

Skoog SJ, Belman AB, Majd M: A nonsurgical approach to the management of primary vesicoureteral reflux. J Urol 1987;138:941-946.

Smellic J: Reflections on 30 years of treating children with urinary tract infections. J Urol 1991;146:665-668.

Smellie J, Prescod N, Shaw P, et al: Childhood reflux and urinary infection: A follow-up of 10-41 years in 226 adults. Pediatr Nephrol 1998;12:727-736.

Stamey TA: Palhogenesis and treatment of urinary tract infections. Baltimore, Williams & Wilkins, 1980.

Stamey TA, Condy M, Mihara G: Prophylactic efficacy of nitrofurantoin macrocrystals and trimethoprim-sulfamethoxazole in urinary infection. N Engl J Med 1977;296:780.

Stamey TA, Sexton CC: The role of vaginal colonization with Enterobacteriaceae in recurrent urinary infections. J Urol 1975:113:214-217.

Svanborg Edén C, Kulhavy R, Mårild S, et al: Urinary immunoglobulins in healthy individuals and children with acute pyelonephritis. Scand J Immunol 1985:21:305-313.

Sweet RL: Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. Semin Perinatol 1977;1:25-40.

Taylor C, Hunt G, Matthews I: Bacterial study of clean intermittent catheterisation in children. Br J Urol 1985;58:64-69.

To T, Agha M, Dick P, Feldman W: Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary-tract infection. Lancet 1998;352:1813-1816.

Tullus K: Fecal colonization with P-fimbriated *Escherichia coli* in newborn children and relation to development of extraintestinal *E. coli* infections. Acta Paediatr Scand 1986;334:1-35.

Williams GL, Davies DKL, Evans KT, Williams JE: Vesicoureteric reflux in patients with bacteriuria in pregnancy. Lancet 1968:2:1202-1205.

Winberg J, Anderson HJ, Bergström T, et al: Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. Acta Paediatr Scand 1974: S252:1-20.

Winberg J, Bollgren I, Gothefors L, et al: The prepuce: A mistake of nature? Lancet 1989;1:598-599.

Wiswell T: The prepuce, urinary tract infections, and the consequences: Pediatrics 2000;105:860-861.

Wiswell T, Hachey W: Urinary tract infections and the uncircumcised state: An update. Clin Pediatr 1993;32:130-134.

Wiswell TE, Enzenauer RW, Holton ME, et al: Declining frequency of circumcision: Implications for changes in the absolute incidence and male to female sex ratio of urinary tract infections in early infancy. Pediatrics 1987;79:338-342.

Wiswell TE, Miller GM, Gelston HM, et al: Effect of circumcision status on periurethral bacterial flora during the first year of life. J Pediatr 1988;113:442-446.

Wiswell TE, Roscelli JD: Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. Pediatrics 1986;78:96-99.
Wiswell TE, Smith FR, Bass JW: Decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. Pediatrics 1985;75:901-903.
Yoder MC, Polin RA: Immunotherapy of neonatal septicemia. Pediatr Clin North Am 1986;33:481-501.
Zafaranloo S, Gerard P, Bryk D: Xanthogranulomatous pyelonephritis in children: Analysis by diagnostic modalities. Urol Radiol 1990; 12:18-21.

Tratamiento

Ashkenazi S, Even-Tov S, Samra Z, Dinari G: Uropathogens of various childhood populations and their antibiotic susceptibility. Pediatr Infect Dis J 1991 a:10:742-746.
Baskin M, O'Rourke E, Fleisher G: Outpatient treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone [see comments]. J Pediatr 1992;120:22-27.
Brendstrup L, Hjelt K, Petesen K, et al: Nitrofurantoin versus trimethoprim prophylaxis in recurrent urinary tract infection in children. Acta Paediatr Scand 1990:79:1225-1234
Brogden R, Carmine A, Heel R, et al: Trimethoprim: A review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic use in urinary tract infections. Drugs 1982;23:405-340.
Brumfitt W, Smith G, Hamilton-Miller J, Gargan R: A clinical comparison between Macrodantin and trimethoprim for prophylaxis in women with recurrent urinary infections. J Antimicrob Chemother 1985; 16:111-120.
Cooper C, Chung B, Kirsch A, et al: The outcome of stopping prophylactic antibiotics in older children with vesicoureteral reflux. J Urol 2000;163:269-273.
Copenhagen Study Group of Urinary Tract Infections in Children. Short-term treatment of acute urinary tract infection in girls. Scand J Infect Dis 1991;23:213-220.
Dagan R, Einhorn M, Lang R, et al: Once daily cefixime compared with twice daily trimethoprim/sulfamethoxazole for treatment of urinary tract infection in infants and children. Pediatr Infect Dis J 1992:11:198-203.
Dyer I, Sankary T, Dawson J: Antibiotic resistance in bacterial urinary tract infections 1991-1997. West J Med 1998;169:265-268.
Fennell R, Luengnaruemitchai M, Iravani A, et al: Urinary tract infections in children. Clin Pediatr !980;19:121-124.
Gaudreault P, Beland M, Girodias J, Thivierge R: Single daily doses of trimethoprim/sulphadiazine for three or 10 days in urinary tract infections. Acta Paediatr 1992;81:695-697.
Ginsburg C, McCracken G, Petruska M: Once-daily cefadroxil versus twice-daily cefaclor for treatment of acute urinary tract infections in children. J Antimicrob Chemother 1982:10:53-56.
Gordon P: Serious bacterial infections in children: When can outpatient treatment be used? Postgrad Med 1991,90.87-90.
Gribble J, Puterman M: Prophylaxis of urinary tract infection in persons with recent spinal cord injury: A prospective, randomized, double-blind placebo-controlled study of trimethoprim-sulfamethoxazole. Am J Med 1993;95:141-152.
Grimwood K: Single dose gentamicin treatment of urinary infections in children. N Z Med J 1988;101:539-41.
Grüneberg RN, Smellie JM, Leaky A, et al: Long-term low-dose cotrimoxazole in prophylaxis of childhood urinary tract infection: Bacteriological aspects. BMI 1976:2:206.
Gupta K, Scholes D, Stamm W: Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. JAMA 1999:281:736-738.
Hanson G, Hansson S, Jodal U: Trimethoprim-sulphadiazine prophylaxis in children with vesico-ureteric reflux. Scand J Infect Dis 1989: 21:201-204.
Hoberman A, Wald E, Hickey R, Baskin M: Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. Pediatric 1999:104:79-86.
Holmberg L, Boman G, Botiger LE, et al: Adverse reactions to nitrofurantoin: Analysis of 921 reports. Am J Med 1980:69:733-738.
Huovinen P, Toivanen P: Trimethoprim resistance in Finland after five years' use of plain trimethoprim. BMJ 1980,280:72-74.
Johnson H, Anderson J, Chambers G, et al: A short-term study of nitrofurantoin prophylaxis in children managed with clean intermittent catheterization. Pediatrics 1994:5:752-755.
Jójárt G: Comparison of 3-day versus 14-day treatment of lower urinary tract infection in children. Int Urol Nephrol 1991:23:129-134.
Khan A: Efficacy of single-dose therapy of urinary tract infection in infants and children: A review. J Natl Med Assoc 1994,86:690-696.
Langermann S, Palaszynski S, Barnhart M, et al: Prevention of mucosal *Escherichia coli* infection by FimH-adhesin-based systemic vaccination. Science 1997;276:607-611.
Lohr JA, Hayden GF, Kesler RW, et al: Three-day therapy of lower urinary tract infections with nitrofurantoin macrocrystals: A randomized clinical trial. Pediatrics 1981:99:980-983.
Lohr JA, Nunley DH, Howards SS, Ford RF: Prevention of recurrent urinary tract infections in girls. Pediatrics 1977:59:562-565.
Madrigal G, Odio CM, Mohs E, et al: Single dose antibiotic therapy is not as effective as conventional regimens for management of acute urinary tract infections in children. Pediatr Infect Dis J 1988;7:316-319.
Martinez FC, Kindrachuk RW, Thomas E, Stamey TA: Effect of prophylactic, low dosc cephalexin on fecal and vaginal bacteria. J Urol 1985;133:994-996.
Murray B, Rensimer E: Transfer of trimethoprim resistance from fecal *Escherichia coli* isolated during a prophylaxis study in Mexico. J Infect Dis 1983:147:724-728.
Murray B, Rensimer E, DuPont H: Emergence of high-level trimethoprim resistance in fecal *Escherichia coli* during oral administration of trimethoprim or trimethoprim-sulfamethoxazole. N Engl J Med 1982; 306:130-135.
Sandock D, Gothe B, Bodner D: Trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis against urinary tract infection in the chronic spinal cord injury patient. Paraplegia 1995;33:156-160.
Schaad UB: Use of quinolones in pediatrics. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991;10:355-360.
Schlager T, Anderson S, Trudell J, Hendley J: Nitrofurantoin prophylaxis for hacteriuria and urinary tract infection in children with neurogenic bladder on intermittent catheterization. J Pediatr 1998:132:704-708.
Smyth A, Judd B: Compliance with antibiotic prophylaxis in urinary tract infection. Arch Dis Child 1993:68:235-236.
Stamey TA, Condy M: The diffusion and concentration of trimethoprim in human vaginal fluid. J Infect Dis 1975:131:261.
Stamey TA, Condy M, Mihara G: Prophylactic efficacy of nitrofurantoin macrocrystals and trimethoprim-sulfamethoxazole in urinary infections. N Engl J Med 1977:296:780.
Stutman WE, Counts GW, Wagner KF, et al: Antimicrobial prophylaxis of recurrent urinary tract infections. Ann Intern Med 1980:92:770-775.
Stutman H: Cetprozil. Pediatr Ann 1993:22:167-176.
Talan D, Stamm W, Hooton T, et al: Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethropim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: A randomized trial. JAMA 2000; 283:1583-1590.
Thankavel K, Madison B, Ikeda T, et al: Localization of a domain in the FimH adhesin of *Escherichia coli* type 1 fimbriae capable of receptor recognition of use of a domain-specific antibody to confer protection against experimental urinary tract infection. J Clin Invest 1997;100: 1123-1136.
Thompson RB: A Short Textbook of Haematology. Philadelphia. JB Lippincott, 1969.
Uehling D, Johnson D. Hopkins W: The urinari tract response to entry of pathogens. World J Urol 1999;17:351-358.
Winberg J, Bergström T, Lidin-Janson G, Lincoln K: Treatment trials in urinary tract infection (UTI) with special reference to the effect of antimicrobials on the fecal and periurethral flora. Clin Neprol 1973; 1:142.
Wright S, Wrenn K, Haynes M: Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among urinary coliform isolates [see comments]. J Gen Intern Med Med 199914:606-609.

Evaluación radiológica

Abbott GD: Neonatal bacteriuria: A prospective study in 1460 infants. Br Med J 1972:1:267.
Alon U, Berant M, Pery M: Intravenous pyelography in children with urinary tract infection and vesicoureteral reflux. Pediatrics 1989;83: 332-336.
Alon U, Pery M, et al: Ultrasonography in the radiologic evaluation of children with urinary tract infection. Pediatrics 1986:78:58-64.

American Academy Pediatrics, Committee on Quality Improvement Subcommittee on Urinary Tract Infection: Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999:103:843-852.

Asscher AW, McLachlan MSF, Verrier-Jones R. et al: Screening for asymptomatic urinary-tract infection in schoolgirls. Lancet 1973;2:1.

Björgvinson E, Majd M, Eggli K: Diagnosis of acute pyelonephritis in children: Comparison of sonography and 99mTc-DMSA scintigraphy. AIR Am J Roentgenol 1991:157:539-543.

Cleveland R, Constantinou C, Blickman J, et al: Voiding cystourethrography in children: Value of digital fluoroscopy in reducing radiation dose. AJR Am J Roentgenol 1992:158:137-142

Conway JJ: The role of scintigraphy in urinary tract infection. Semin Nucl Med 1988:18:308-319.

Dacher JN, Pfister C, Monroc M. et al: Power Doppler sonographic pattern of acute pyelonephritis in children: Comparison with CT. AJR Am J Roentgenol 1996:166:1451-1455.

Eggli D, Tulchinsky M: Scintigraphic evaluation of pediatric urinary tract infection. Semin Nucl Med 1993;23:199-218.

Fairley KF, Roysmith J: The forgotten factor in the evaluation of vesicoureteric reflux. Med J Aust 1977;2:10-12.

Filly R, Friedland GW, Govan DE, Fair WR: Development and progression of clubbing and scarring in children with recurrent urinary tract infections. Pediatr Radiol 1974;113:145-153.

Gates GF: Glomerular filtration rate: Estimation from fractional renal accumulation of 99m Tc-DTPA (stannous). AJR Am J Roentgenol 1982:138:565-570.

Goldman M, Lahat E, Strauss S, et al: Imaging after urinary tract infection in male neonates. Pediatrics 2000;105:1232-1235.

Gordon I: Use of Tc-99m DMSA and Tc-99m DTPA in Reflux. Semin Urol 1986;4:99-108.

Hellström M, Jacobsson B, Marild S, Jodal U: Voiding cystourethrography as a predictor of reflux nephropathy in children with urinary-tract infection. AIR Am J Roentgenol 1989;152:801-804.

Hellström M, Jodal U, Marild S, Wettergren B: Ureteral dilatation in children with febrile urinary tract infection or bacteriuria. AIR Am J Roentgenol 1987:148:483-486.

Honkinen O, Ruuskanen O, et al: Ultrasonography as a screening procedure in children with urinary tract infection. Pediatr Infect Dis 1986;5:633-635.

Jakobsson B, Nolstedt L, Svensson L, et al: ^{99m}Technetium-dimercaptosuccinic acid scan in the diagnosis of acute pyelonephritic in children: Relation to clinical and radiological findings. Pediatr Nephrol 1992;6:328-334.

Johansson B, Troell S, Berg U: Renal parenchymal volume during and after acute pyelonephitis measured by ultrasonography. Arch Dis Child 1988a;63:1309-1314.

Johansson B, Troell S, Berg U: Urographic renal size in acute pyelonephritis in childhood. Acta Radiol 1988b;29:155-158.

June C, Browning M, Smith P, et al: Ultrasonography and computed tomography in severe urinary tract infection. Arch Intern Med 1985;145:841-845.

Kleinman P, Diamond D, Karellas A, et al: Tailored low-dose fluoroscopic voiding cystourethrography for the reevaluation of vesicoureteral reflux in girls. AJR Am J Roentgenol 1994;162:1151-1154.

Kogan SJ, Sigler L, Levitt SB, et al: Elusive vesicoureteral reflux in children with normal contrast cystograms. J Urol 1986;136:325-328.

Kunin CM, Deutscher R, Paquin A: Urinary tract infection in school children: An epidemiologic, clinical and laboratory study. Medicine (Baltimore) 1964;43:91-130.

Laguna R, Silva F, Orduña E, et al: Technetium-99m-MG3 in early identification of pyelonephritis in children. 1998.

Lebowitz R: The detection of vesicoureteral reflux in the child. Invest Radiol 1986;21:519-531.

Lebowitz R: The detection and characterization of vesicoureteral reflux in the child. J Urol 1992;148:1640-1642.

Lindsell D, Moncrieff M: Comparison of ultrasound examination and intravenons urography after a urinary tract infection. Arch Dis Child 1986;61:81-82.

MacKenzie J, Fowler K, Hollman A, et al: The value of ultrasound in the child with an acute urinary tract infection. Fr J Urol 1994;74:240-244.

Macpherson RI, Gordon L: Vesicoureteric reflux: Radiologic aspects. Semin Urol 1986;4:89-98.

McDonald A, Scranton M, Gillespie R, et al: Voiding cystourethrograms and urinary tract infections: How long to wait? Pediatrics 2000;105:951-952. Available at http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/4/350.

Montgomery P, Kuhn J, Afshani E: CT evaluation of severe renal inflammatory disease in children. Pediatr Radiol 1987;17:216-222.

Monn D, Veyrac C, Kotzki P, et al: Comparison of ultrasound and dimercaptosuccinic acid scintigraphy changes in acute pyelonephritis. Pediatr Nephrol 1999;13:219-222.

Mucci B, Maguire B: Does routine ulrasound have a role in the investigation of children with urinary tract infection? Clin Radiol 1994;49:324-325.

Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group: Asymptomatic bacteriuria in schoolchildren in Newcastle upon Tyne. Arch Dis Child 1975:50:90.

Patel K, Charron M, Hoberman A, et al: Intra- and interobserver variability in interpretation of DMSA scans using a set of standardized criteria. Pediatr Radiol 1993:23:506-509.

Rehling M, Jensen JJ, Scherling B, et al: Evaluation of renal function and morphology in children by 99m Tc-DTPA gamma camera renography. Acta Paediatr Scand 1989;78:601-607.

Rodriguez L, Spielman D, Herfkens R, Shortliffe L: Magnetic resonance imaging (MRI) for the evaluation of hydronephrosis, reflux, and renal scarring in children. J Urol 2001;166:1023-1027.

Rushton H, Majd M: Dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy for the evaluation of pyelonephritis and scarring: A review of experimental and clinical studies. J Urol 1992b;148:1726-1732.

Sfakianakis G, Georgiou M: MAG3 SPECT: A rapid procedure to evaluate the renal parenchyma. J Nucl Med 1997;38:478-483.

Shore RM, Koff SA, Mentser M, et al: Glomerular filtration rate in children: Determination from the Tc-99m-DTPA renogram. Radiology 1984;151:627-633.

Silver TM, Kass EJ, Thornbury JR, et al: The radiological spectrum of acute pyelonephritis in adults and adolescents. Radiology 1976;118: 65-71.

Sreenarasimhaiah V, Alon U: Uroradiologic evaluation of children with urinary tract infection: Are both ultrasonography and renal cortical scintigraphy necessary? J Pediatr 1995;127:373-377.

Traisman E, Conway J, Traisman H, et al: The localization of urinary tract infection with 99mTc glucoheptonate scintigraphy. Pediatr Radiol 1986;16:403-406.

Troell S, Berg U, Johansson B, Wikstad I: Ultrasonographic renal parenchymal volume related to kidney function and renal parenchymal area in children with recurrent urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria. Acta Radiol Diagn (Stockh) 1984;25:411-416.

Verboven M, Ingels M, Delree M, Piepsz A: 99mTc-DMSA scintigraphy in acute urinary tract infection in children. Pediatr Radiol 1990;20:540-542.

Wallin L, Bajc M: Typical technetium dimercaptosuccinic acid distribution patterns in acute pyelonephritis. Acta Paediatr 1993;82:1061-1065.

Wallin L, Bajc M: The significance of vesicoureteric reflux on kidney development assessed by dimercaptosuccinate renal scintigraphy. Br J Urol 1994;73:607-611.

Wallin L, Helin I, Bajc M: Kidney swelling: Findings on DMSA scintigraphy. Clin Nucl Med 1997;22:292-299.

Manejo de problemas específicos

Cardiff Oxford Bacteriuria Study Group: Sequelae of covert bacteriuria in schoolgirls: A four-year follow-up study. Lancet 1978;1:889-893.

Copenhagen Study Group of Urinary Tract Infections in Children: Short-term treatment of acute urinary tract infection in girls. Scand J Infect Dis 1991:23:213-220.

Grimwood K: Single dose gentamicin treatment of urinary infections in children. N Z Med J 1988;101:539-541.

Hansson S, Caugant D, Jodal U, Svanborg-Edén C: Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: I. Stability of urinary isolates. BMJ 1989a:298:853-855.

Hansson S, Jodal U, Lincoln K, Svanborg-Edén C: Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: II. Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections. BMJ 1989b:298:856-859.

Jodal U: The natural history of bacteriuria in childhood. Infect Dis Clin North Am 1987:1:713-729.

Jójárt G: Comparison of 3-day versus 14-day treatment of lower urinary tract infection in children. Int Urol Nephrol 1991;23:129-134.
Kass EJ, Diokno AC, Montealegre A: Enuresis: Principles of management and result of treatment. J Urol 1979;121:794-796.
Kjølseth D, Knudsen LM, Jadsen B, et al: Urodynamic biofeedback training for children with bladder-sphincter dyscoordination during voiding. Neurourol Urodyn 1993;12:211-221.
Koff SA, Lapides J, Piazza DH: Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincteric obstruction. J Urol 1979;122:373-376.
Kraft JK, Stamey TA: The natural history of symptomatic recurrent bacteriuria in women. Medicine (Baltimore) 1977;56:55.
Kunin CM, Zacha E, Paquin A: Urinary-tract infections in schoolchildren: I. Prevalence of bacteriuria and associated urologic findings. N Engl J Med 1962;266:1287-1296.
Lindberg U, Claesson I, Hanson LÅ, Jodal U: Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls: VIII. Clinical course during a 3-year follow-up. J Pediatr 1978;92:194-199.
Lindberg U, Hanson LÅ, Jodal U, et al: Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. Acta Paediatr Scand 1975;64:432-436.
Loening-Baucke V: Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. Pediatrics 1997;100:228-232.
Lohr JA, Hayden GF, Kesler RW, et al: Three-day therapy of lower urinary tract infections with nitrofurantoin macrocrystals: A randomized clinical trial. Pediatrics 1981;99:980-983.
Madrigal G, Odio CM, Mohs E, et al: Single dose antibiotic therapy is not as effective as conventional regimens for management of acute urinary tract infections in children. Pediatr Infect Dis J 1988;7:316-319.
Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group: Asymptomatic bacteriuria in schoolchildren in Newcastle upon Tyne. Arch Dis Child 1975 50:90.
Newcastle Covert Bacteriuria Research Group: Covert bacteriuria in school girls in Newcastle upon Tyne: A 5-year followup. Arch Dis Child 1981:56:585-592.
O'Regan S, Yazbeck S, Schick E: Constipation, bladder instability, urinary tract infection syndrome. Clin Nephrol 1985:23:152-154.
Passerini-Glazel G, Cistemino A, Camuffo MC, et al: Video-urodynamic studies of minor voiding dysfunctions in children: An overview of 13 years' experience. Scand J Urol Nephrol 1992,141:70-84.
Principi N, Gervasoni A, Reali E, Tagliabue P: Treatment of urinary tract infections in children with a single daily dose of gentamicin. Helv Paediatr Acta 1977:32:343-350.
Qvist N, Kristensen ES, Nielsen KK, et al: Detrusor instability in children with recurrent urinary tract infection and/or enuresis. Urol Int 1986;41:196-198.
Savage DCL: Natural history of covert bacteriuria in schoolgirls. Kidney Int 1975;8:S90-S95.
Savage DCL, Howie G, Adler K, Wilson MI: Controlled trial of therapy in covert bacteriuria of childhood. Lancet 1975,1:358-361.
Shortliffe LD: The management of urinary tract infections in children without urinary tract abnormalities. In Kaplan G (ed): Urol Clin North Am 1995;22(1):67-74.
vanGool JD, Vijverberg MAW, Messer AP, et al: Functional daytime incontinence: Non-pharmacological treatment. Scand J Urol Nephrol 1992b;141:93-103.
Verrier-Jones ER, Meller ST, McLachlan MSF, et al: Treatment of bacteriuria in schoolgirls. Kidney Int 1975:4(Suppl):S85-S89.
Vigano A, Dalla-Villa A, Bianchi C, et al: Single-dose netilmicin therapy of complicated and uncomplicated lower urinary tract infections in children. Acta Paediatr Scand 1985:74:584-588.
Winberg J, Anderson HJ, Bergström T, et al: Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. Acta Paediatr Scand 1974; 52:1-20.

Otras infecciones y síndromes genitourinarios

Anderson P, Giacomantonio J: The acutely painful scrotum in children: Review of 113 consecutive cases. Can Med Assoc J 1985:132:1153-1155.
Anderson P, Giacomantonio J, Schwarz R: Acute scrotal pain in children: Prospective study of diagnosis and management. Can J Surg 1989;32:9-32.
Apperley J, Rice S, Bishop J, et al: Late-onset hemorrhagic cystitis associated with urinary excretion of polyomaviruses after bone marrow transplantation. Transplantation 1987:43:108-112.
Alkinson G, Patrick L, Ball T, et al: The normal and abnormal scrotum in children: Evaluation with color Doppler sonography. AJR Am J Roentgenol 1992:158:613-617.
Bartone F, Hurwitz R, Rojas E, et al: The role of percutaneous nephrostomy in the management of obstructing candidiasis of the urinary tract in infants. J Urol 1988;140:338-341.
Bedi A, Miller C, Hanson J, et al: Association of BK virus with failure of prophylaxis against hemorrhagic cystitis following bone marrow transplantation. J Clin Oncol 1995;13:1103-1109.
Cabral D, Johnson H, Coleman G, et al: Tuberculous epididymitis as a cause of testicular pseudomalignancy in two young children. Pediatr Inlect Dis 1985:4:59-62.
Caldamone A, Valvo J, Altebarmakian V, Rabinowitz R: Acute scrotal welling in children. J Pediatr Surg 1984,19:581-584.
Cassano W: Intravenous ribavirin therapy for adenovirus cystitis after allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 1991;7:247-248.
Close C, Carr M, Burns M, et al: Interstitial cystitis in children. J Urol 1996:156:860-862.
de la Hunt, Deegan S, Scott J, et al: Intermittent catheterisation for neuropathic urinary incontinence. Arch Dis Child 1989;64:821-824.
Doolittle KH, Smith JP, Saylor ML: Epididymitis in the prepubertal boy. J Urol 1966;96:364-366.
Eckstein C, Kass E: Anuria in a newborn secondary to bilateral ureteropelvic fungus balls. J Urol 1982:127:109-110.
Farkas A, Waisman J, Goodwin W: Interstitial cystitis in adolescent girls. J Urol 1977:118:837-839.
Gierup J, von Hedenberg C, Osternlan A: Acute nonspecific epididymitis in boys: A survey based on 48 consecutive cases. Scand J Urol Nephrol 1975;9:5-7
Gislason T, Noronha F, Gregory J: Acute epididymitis in boys: A five-year retrospective study. J Urol 1980:124:533-534.
Greenfield S: Type b *Haemophilus influenzae* epididymo-orchitis in the prepubertal boy. J Urol 1986;136:1311-1313.
Gubbins P, McConnell S, Penzak S: Current management of funguria. Am J Health Syst Pharm 1999:56:1929-1938.
Gubbins P, Occhipinti D, Danziger L: Surveillance of treated and untreated funguria in a university hospital. Pharmacotherapy 1994;14: 463-470.
Hitchcock R, Pallett A, Hall M, Malone P: Urinary tract candidiasis in neonates and infants. Br J Urol 1995;76:252-256.
Kauffman C, Vazquez J, Sobel J, et al: Prospective multicenter surveillance study of funguria in hopitalized patients. Clin Infect Dis 2000; 30:14-18.
Keller M, Sellers B, Melish M, et al: Systemic candidiasis in infants: A case presentation and literature review. Am J Dis Child 1977;131: 1260-1263.
Knight P, Vassy L: The diagnosis and treatment of the acute scrotum in children and adolescents. Am Surg 1984,200:664-673.
Kossoff E, Buescher E, Karlowic M: Candidemia in a neonatal intensive care unit: Trend during fifteen years and clinical feature of 111 cases. Pediatr Infect Dis J 1998:17:504-508.
Likitnukul S, McCracken GJ, Nelson J, Votteler T: Epididymitis in children and adolescents: A 20-year retrospective study. Am J Dis Child 1987;141:41-44.
Lin YC, King D, Birken G, Barson W: Acute scrotum due to *Haemophilus influenzae* type b. J Pediatr Surg 1988;23:183-184.
Loghman-Adham M, Tejero HT, London R: Acute hemorrhagic cystitis due to *Escherichia coli*. Child Nephrol Urol 1988-89,9:29-32.
Manolo D, Mufson MA, Zollar LM, Mankad VN: Adenovirus infection in acute hemorrhagic cystitis: A study of 25 children. Am J Dls Child 1971:121:281-285.
McAlistar W, Sisler C: Scrotal sonography in infants and children. Curr Probl Diagn Radiol 1990:19:201-242.
Melekos J, Ashach H, Markou S: Etiology of acute scrotum in 100 boys with regards to age distribution. J Urol 1988;139:1023-1025.
Mandell J, Bauer S. et al: Ureteral ectopia in infants and children. J Urol 1981;126:219-222.
Mendel J, Taylor G, Cheng T, et al: Testicular torsion in children: Scintigraphic assessment. Pediatr Radiol 1985;15:110-115.
Mueller D, Amundson G, Ruhin S, Wesenherg R: Acute scrotal abnormalities in children: Diagnosis by combined sonography and scintigraphy. AJR Am J Roentgenol 1988:150:643-646.

Mulson MA, Belshe RB, Horrigan TJ, Zollar LM: Cause of acute hemorrhagic cystitis in children. Am J Dis Child 1973:126:605-609.
Neshit S, Katz L, McClain B, Murphy D: Comparison of two concentration of amphotericin B bladder irrigation in the treatment of funguria in patients with indwelling urinary catheters. Am J Health Syst Pharm 1999;56:872-875.
Numazaki Y, Kumasaka T, Yano N, et al: Further study on acute hemorrhagic cystitis due to adenovirus type 11. N Engl J Med 1973; 289:344-347.
Numazaki Y, Shigela S, Kumasaka T. et al: Acute hemorrhagic cystitis in children: Isolation of adenovirus type 11. N Engl J Med 1968;278: 700-704.
Rehan V, Davidson D: Neonatal renal candidal bezoar. Arch Dis Child 1992:67:6-64.
Robinson P, Pocock R, Frank J: The management of obstructive renal candidiasis in the neonate. Br J Urol 1987;59:380-2.
Siegel A, Snyder H, Duckett J: Epididymitis in infants and boys: Underlying urogenital anomalies and efficacy of imaging modalities. J Urol 1987;138:1100-1103.
Stein R, Stöckle M, et al: The fate of the adult exstrophy patient. J Urol 1994:152:1411-1416.
Trinh T, Simonian J, Vigil S, et al: Continuous versus intermittent bladder irrigation of amphotericin B for the treatment of candiduria. J Urol 1995: 154:2032-2034.
Umeyama T, Kawamura T, Hasegawa A, Ogawa O: Ectopic ureter presenting with epididymitis in childhood: Report of 5 cases. J Urol 1985;134:131-133.
van't Wout J: Fluconazole treatment of candidal infections caused by non-albicans *Candida* species. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15:238-242.
Weber T: *Haemophilus influenzae* epididymo-orchitis. J Urol 1985; 133:487.
Williams C, Litvak A, McRoberts J: Epididymitis in infancy. J Urol 1979;121:125-126.
Wise G: Fungal infections of the urinary tract. In Walsh P, Wein A, Vaughan D, Retik A (eds): Campbell's Urology, 7th ed. Philadelphia, WB Saunders 1998, pp 789-806.
Yazbeck S, Patriquin H: Accuracy of Doppler sonography in the evaluation of acute conditions of the scrotum in children. J Pediatr Surg 1994;29:1270-1272.
Zia-ul-Miraj M, Miraz I: Fluconazole for treatment of fungal infections of the urinary tract in children. Pediatr Surg Int 1997;12:414-416.

Función renal

Counahan R, Chantler C, Ghazali S, et al: Estimation of glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration in children. Arch Dis Child 1976;51:875-878.
Donckerwolcke RAMG, Sander PC, Van Stekelenburg GJ, et al: Serum creatinine values in healthy children. Acta Paediatr Scand 1970; 59:399-402.
Morris MC, Allanby CW, Toseland P, et al: Evaluation of a heigh/plasma creatinine formula in the measurement of glomerular filtration rate. Arch Dis Child 1982:57:611-615.
Schwartz GJ, Haycock MB, Edelmann CM, Spitzer A: A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics 1976a;58:259-263.
Schwartz GJ, Haycock MB, Spitzer A: Plasma creatinine and urea concentration in children: Normal values for age and sex. J Pediatr 1976b;88:828-830.

55
ANOMALÍAS DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR

Stuart B. Bauer

Anomalías del número
Agenesia
Riñón supernumerario

Anomalías del ascenso
Ectopia renal simple
Ectopia renal superior
Riñón torácico

Anomalías de la forma y fusión
Ectopia renal cruzada con fusión y sin ella
Riñón en herradura

Anomalías de la rotación

Anomalías de la vasculatura renal
Vasos aberrantes, accesorios o múltiples
Aneurisma de la arteria renal
Fístula arteriovenosa renal

Anomalías del sistema colector
Cálices e infundíbulo
Pelvis

Las anomalías congénitas de las vías urinarias superiores incluyen varias anormalidades, desde la ausencia total del riñón hasta la ubicación, la orientación o la forma aberrante de éste, así como aberraciones del sistema colector y de la irrigación sanguínea. Este espectro amplio de anomalías se debe a múltiples factores que interactúan para afectar el desarrollo renal de un modo secuencial. La maduración anormal o una cronología inadecuada de estos procesos en momentos cruciales del desarrollo puede producir múltiples alteraciones de la formación del riñón y el uréter.

En el capítulo 49, Desarrollo normal y anormal del sistema urogenital, se describe la embriología de las vías urinarias. Invitamos al lector a analizar este material para apreciar la complejidad del desarrollo renal y ureteral y los factores involucrados en la formación de una anormalidad.

La clasificación de las anomalías renales y ureterales usada en este capítulo se basa en la estructura más que en la función. Las anomalías del volumen y la estructura se analizan en el capítulo 49.

I. Anomalías del número
   A. Agenesia
      1. Bilateral
      2. Unilateral
   B. Riñón supernumerario
II. Anomalías del volumen y la estructura
   A. Hipoplasia
   B. Riñón multiquístico
   C. Riñón poliquístico
      1. Infantil
      2. Adulto
   D. Otras enfermedades quísticas
   E. Enfermedad quística medular
III. Anomalías del ascenso
   A. Ectopia simple
   B. Ectopia superior
   C. Riñón torácico
IV. Anomalías de la forma y fusión
   A. Ectopia cruzada con fusión y sin ella
      1. Riñón fusionado unilateral (ectopia inferior)
      2. Riñón sigmoideo o con forma de S
      3. Riñón en jiba
      4. Riñón con forma de L
      5. Riñón en disco
      6. Riñón fusionado unilateral (ectopia superior)
   B. Riñón en herradura
V. Anomalías de la rotación
   A. Incompleta
   B. Excesiva
   C. Inversa
VI. Anomalías de la vasculatura renal
   A. Vasos aberrantes, accesorios o múltiples
   B. Aneurisma de la arteria renal
   C. Fístula arteriovenosa
VII. Anomalías del sistema colector
   A. Cáliz e infundíbulo
      1. Divertículo calicial

2. Hidrocáliz
3. Megacalicosis
4. Riñón monopapilar
5. Cálices extrarrenales
6. Cáliz anómalo (seudotumor del riñón)
7. Disgenesia infundibulopiélica

B. Pelvis
1. Pelvis extrarrenal
2. Pelvis bífida

ANOMALÍAS DEL NÚMERO

Agenesia

Agenesia renal bilateral

De todas las anomalías de las vías urinarias superiores **la agenesia renal bilateral (ARB) es la que tiene el efecto más profundo sobre el individuo**. Afortunadamente ésta es infrecuente en comparación con otras anormalidades renales. Aunque la ARB fue reconocida por vez primera en 1671 por Wolfstrigel, la extensión completa del síndrome pudo apreciarse y reconocerse con facilidad solo después de la descripción extensa y elocuente de Potter (Potter, 1946a, 1946b, 1952). Posteriormente muchos investigadores intentaron comprender y explicar todas las facetas de este síndrome empleando una etiología única unificadora (Fitch y Lachance, 1972). Sin embargo, no existe unanimidad con respecto a este tema y aún existe controversia acerca del mecanismo exacto de formación.

Incidencia. La anomalía es bastante rara y se han citado solo poco más de 500 casos en la literatura. Potter (1965) estimó que sucede ARB una vez cada 4.800 nacimientos, pero en Columbia Británica la incidencia es de uno cada 10.000 nacimientos (Wilson y Baird, 1985). Davidson y Ross (1954) comprobaron una incidencia de 0,28% en autopsias de lactantes y niños mientras que **Stroup y col. (1990) detectaron una incidencia de 3,5 cada 100.000** en el Programa de Seguimiento de Defectos Congénitos del Centers for Disease Control (CDC). Al igual que lo que sucede con casi todas las anomalías **existe una preponderancia masculina significativa (casi 75%)**. Ni la edad materna ni ninguna complicación específica del embarazo ni enfermedad materna parecen influir en su desarrollo (Davidson y Ross, 1954). La anomalía se informó en dos lactantes de una madre diabética insulinodependiente (Novak y Robinson, 1994). Se ha observado en varios grupos de hermanos (Rizza y Downing, 1971; Dicker y col., 1984) e incluso en gemelos monocigóticos (Thomas y Smith, 1974; Cilento y col., 1994). En dos pares de gemelos monocigóticos, uno de los miembros era anéfrico y el otro tenía riñones normales (Kohler, 1972; Mauer y col., 1974; Cilento y col, 1994). **Se ha sugerido que existe un patrón hereditario autosómico recesivo** (Dicker y col, 1984). Existe una predisposición genética a padecer este síndrome, con un alto grado de penetrancia (Stella, 1998): **cuando se evaluaron en forma sistemática los hermanos y los padres de un probando con ARB, 4,5% tenía agenesia renal unilateral** (Roodhooft y col., 1984) **y 3,5% tenía ARB** (McPherson y col., 1987). Esta frecuencia es 1.000 veces superior a la informada en la población general (Stroup y col., 1990). Otros investigadores han sugerido que es un rasgo autosómico dominante con penetrancia variable (Kovacs y col., 1991; Murugasu y col., 1991; Moerman y col., 1994).

Embriología. La diferenciación total **del blastema metanéfrico en parénquima renal adulto requiere la presencia y la ramificación ordenada de un brote ureteral. Esto sucede normalmente entre la 5ª y la 7ª semanas de gestación,** después de que el brote ureteral surge a partir del conducto de Wolff o mesonéfrico. Se postula que la inducción de la ramificación ureteral en cálices mayores y menores depende de la presencia de un blastema metanéfrico normal (Davidson y Ross, 1954). **La ausencia de una cresta nefrogénica en la cara dorsolateral de la cavidad celómica o la falta de desarrollo de un brote ureteral a partir del conducto de Wolff ocasionarán agenesia del riñón. La ausencia de ambos riñones, por lo tanto, requiere un factor común que cause una alteración del desarrollo ureteral o renal a ambos lados de la línea media.**

Es imposible decir cuál de estos dos factores es más importante. Por cierto, en ausencia de un blastema metanéfrico el riñón no se forma, pero también se requiere la presencia de un brote ureteral y una ramificación ordenada para que el primordio renal alcance su potencial. En un análisis amplio realizado en autopsias Ashley y Mostofi (1960) encontraron muchos indicios del carácter multifactorial de este proceso del desarrollo que esclarecieron en cierta medida las causas de la ARB. En sus estudios la mayoría de los niños anéfricos tenían al menos un brote ureteral con un extremo ciego de longitud variable. Por lo tanto, se considera que en esos casos la lesión embriológica afecta el brote ureteral poco después de su formación a partir del conducto mesonéfrico. Incluso cuando se produce atresia ureteral total por lo general existen y se forman normalmente estructuras originadas en el conducto de Wolff (conductos deferentes, vesículas seminales y epidídimo), lo que sugiere que la lesión tuvo lugar aproximadamente cuando se formó el brote ureteral (5ª o 6ª semana de la gestación). Cuando la ausencia del uréter era total se encontró un riñón rudimentario solo en pocos casos, lo que avala el concepto de la interdependencia de ambos procesos. Por el contrario, en algunos casos el uréter tenía un aspecto normal hasta el nivel de la unión pieloureteral (UPU), donde terminaba en forma abrupta. En esos casos no podía identificarse parénquima renal reconocible. En unas pocas autopsias faltaban también las gónadas, lo que sugería que la anormalidad o lesión había sucedido antes de la 5ª semana e involucraba toda la cresta urogenital (Carpentier y Potter, 1959). Aunque las porciones néfrica y genital de la cresta urogenital se encuentran estrechamente alineadas en la cara posterior de la cavidad celómica, es necesaria una lesión extensa que afecte toda el área para producir ambos trastornos en el feto en desarrollo. **Por tanto, la ausencia de uno o ambos riñones puede deberse a cualquiera de varias etiologías.**

Descripción. A la inspección macroscópica del retroperitoneo los riñones faltan por completo. De vez en cuando puede haber una pequeña masa de tejido mesenquimático mal organizado, que contiene elementos glomerulares primitivos. Si bien existen ramas vasculares pequeñas provenientes de la aorta que penetran dentro de esta estructura, no puede identificarse una arteria renal importante (Ashley y Mostofi, 1960) (fig. 55-1).

Además de la ausencia de riñones funcionantes puede haber ausencia total o parcial de los uréteres. **La atresia ureteral total se observa en poco más del 50% de los pacientes afectados** (Ashley y Mostofi, 1960). **El trígono**, si se desarrolla, **está escasamente formado** debido a que las estructuras del conducto mesonéfrico no se incorporan a la base de la vejiga. **La vejiga**, cuando está presente (alrededor del 50% de los casos), **por lo general es hipoplásica debido a la falta de estimulación por la producción de orina fetal**. Alternativamente se ha propuesto que se requiere la migración del brote ureteral y estructuras del conducto de Wolff hacia la región cloacal anterior para iniciar el desarrollo vesical; su ausencia, y no la *falta* de orina, es causa de la detención del desarrollo (Katz y Chatten, 1974; Levin, 1952).

Anomalías asociadas. Potter describió extensamente otros signos asociados con ARB. **Los lactantes tienen bajo peso al nacer**, que varía entre 1.000 y 2.500 g, y retardo del crecimiento intrauterino debido en parte a la disminución del depósito de hierro en el hígado (Georgieff y col., 1996). En el parto se observa **oligohidramnios (líquido amniótico escaso o ausente)**. Además, estos recién nacidos se diferencian de los normales por la facies característica y la deformidad de las extremidades. **Los lactantes por lo general presentan un aspecto senil prematuro y tienen "un pliegue cutáneo prominente que comienza por encima de cada ojo, se prolonga hacia abajo en semicírculo por encima del canto interno y se extiende hacia la mejilla"** (Potter, 1946a 1946b). Potter afirma que esta característica facial es *sine qua non* de un parénquima renal no funcionante; sugiere incluso que su ausencia confirma la presencia de riñones (fig. 55-2A). Además del rasgo anterior la nariz está achatada y se observa una depresión llamativa entre el labio inferior y el mentón. Las orejas parecen insertarse un poco por debajo de lo normal y a menudo están comprimidas contra los lados de la cabeza, de modo que los lóbulos parecen anormalmente anchos y excesivamente grandes (véase fig. 55-2B). Los conductos auditivos no están desplazados pero el aspecto de los lóbulos de la oreja da la impresión de que las orejas se encuentran desplazadas hacia abajo. Las piernas a menudo están combadas y presentan una flexión excesiva en la cadera y la rodilla. De vez en cuando las extremidades inferiores se encuentran además completamente fusionadas (sirenomelia) (Bain y col., 1960).

La piel puede estar excesivamente seca y parece demasiado floja con respecto al cuerpo. Esto puede ser secundario a deshidratación grave o pérdida de tejido subcutáneo. Las manos son relativamente grandes y con forma de garra.

Se considera que estas anormalidades faciales características y los rasgos de las extremidades son causados por el oligohidramnios más que por defectos en múltiples aparatos (Fitch y Lachance, 1972; Thomas y Smith, 1974). Esta observación fue confirmada por un experimento natural en el cual un gemelo con agenesia bilateral no tenía la facies de Potter característica porque compartía el mismo saco amniótico, con contenido adecuado de líquido amniótico, con el segundo gemelo (Klinger y col., 1997). Por lo tanto, **la compresión del feto contra las paredes internas del útero sin el efecto amortiguador del líquido amniótico explicaría todos los hallazgos de este síndrome. La orina proveniente del riñón en desarrollo es la fuente principal de líquido amniótico y hacia el tercer trimestre origina más del 90% de su volumen** (Thomas y Smith, 1974), pero la piel, el aparato gastrointestinal y el sistema nervioso central también producen pequeñas cantidades, en especial antes del inicio de la producción de orina a las 14 semanas. Por tanto, la ausencia de riñones disminuye en forma importante la cantidad de líquido amniótico producido durante las últimas fases del embarazo.

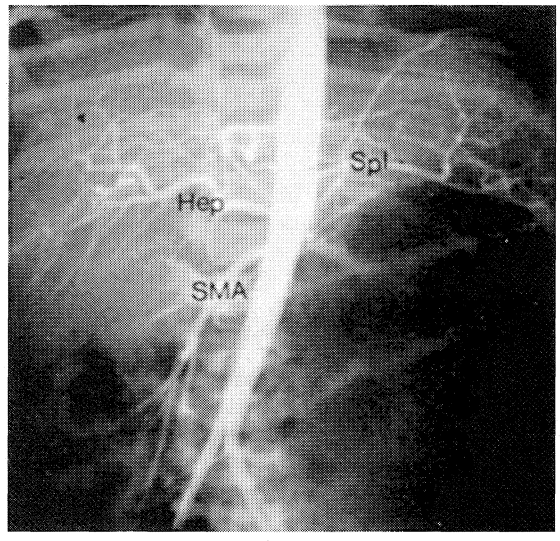


Fig. 55-1. El aortograma obtenido mediante un catéter insertado en la arteria umbilical en un recién nacido con facies de Potter permite observar las ramas principales de la aorta pero no la arteria renal o el riñón. (Hep = arteria hepática; SMA = arteria mesentérica superior; Spl = arteria esplénica.)

La hipoplasia pulmonar y un tórax acampanado son trastornos asociados frecuentes. Al principio se consideraba que estos hallazgos eran secundarios a la compresión de la caja torácica por la pared uterina debida al estado oligohidramniótico (Bain y Scott, 1960). Con posterioridad se consideró que el líquido amniótico en sí era responsable del desarrollo pulmonar (Fitch y Lachance, 1972). Sin embargo, esta teoría fue abandonada cuando se descubrió que existe una disminución significativa en la cantidad de generaciones aéreas así como una disminución en la formación de ácinos en estos fetos (Hislop y col., 1979). Las divisiones de la vía aérea pulmonar se forman entre las semanas 12 y 16 de la gestación (Reid, 1977). Una reducción del número de divisiones implica una interferencia con este proceso antes de la semana 16 de la gestación. La contribución de los riño-

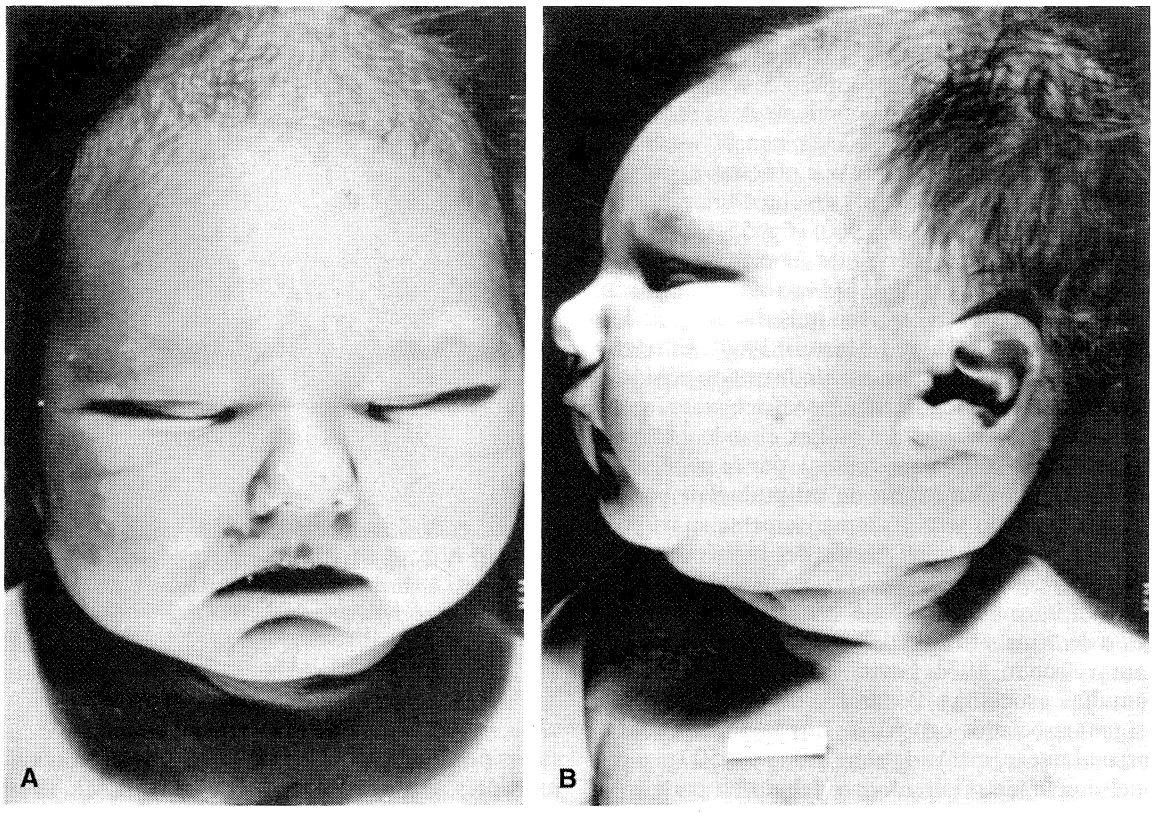


Fig. 55-2. Niño anéfrico que vivió dos días con facies de Potter característica. **A.** Obsérvese el pliegue cutáneo prominente por debajo de cada ojo, la nariz achatada y la depresión entre el labio inferior y el mentón. **B.** Las orejas parecen estar implantadas más abajo que lo normal porque los lóbulos son anchos y se dirigen hacia adelante, pero en realidad los conductos auditivos tienen una localización normal.

nes al volumen de líquido amniótico antes de ese momento es pequeña, si es que hay alguna. Por tanto, el oligohidramnios observado en los casos de ARB es un hallazgo tardío en el embarazo, que sucede mucho después de que se ha completado el desarrollo estructural de los pulmones. **Hislop y col. (1979) sugirieron que el feto anéfrico no produce prolina, necesaria para la formación de colágeno en el árbol bronquiolar. El riñón es la fuente principal de prolina** (Clemmons, 1977). **Por lo tanto, la hipoplasia pulmonar puede deberse a la ausencia de parénquima pulmonar y no a la disminución del líquido amniótico.** Esta hipótesis es avalada por la presencia de pulmones normales en dos bebés con pérdidas prolongadas de líquido amniótico que comenzaron en un momento en el que podría haberse esperado hipoplasia pulmonar si el líquido amniótico fuera el único responsable del defecto (Perlman y col., 1976; Cilento y col., 1994).

En los varones **el desarrollo peniano por lo general es normal**, no obstante se han referido algunos casos de agenesia peniana (O'Conor y col., 1993). **Si bien el hipospadias es raro**, su presencia no se relaciona con la presencia o la ausencia de testículos. **En el 43% de los casos, sin embargo, se observa criptorquidia** (Carpentier y Potter, 1959). Estos autores no encontraron lactantes sin testículos, pero Ashley y Mostofi (1960) observaron agenesia testicular en el 10% de los casos. **El conducto deferente es normal en la mayoría de los casos; su presencia implica que lo que causó la agenesia renal afectó el brote ureteral solo después de su formación o que la lesión afectó solo la cresta nefrogénica.**

Aunque este síndrome es infrecuente en las mujeres, cuando el síndrome se presenta en éstas tiene una incidencia relativamente alta de anomalías genitourinarias (Carpentier y Potter, 1959). Los ovarios a menudo son hipoplásicos o faltan. El útero por lo general es rudimentario o bicorne; de vez en cuando falta por completo, como en la sirenomelia. Por último, la vagina es corta, termina en un saco ciego o falta por completo.

Las glándulas suprarrenales raras veces están mal ubicadas o faltan (Davidson y Ross, 1954), pero en la ecografía pueden parecer aplanadas u "horizontalizadas" (Hoffman y col., 1992). No son raras las anomalías de otros aparatos. **Las piernas con frecuencia son anormales, con pies en clava o fusionados que producen sirenomelia.** No es infrecuente observar meningocele lumbar con malformación de Arnold-Chiari o sin ella (Davidson y Ross, 1954; Ashley y Mostofi, 1960). Otras malformaciones incluyen anormalidades de los aparatos cardiovascular y gastrointestinal, que se presentan en hasta el 50% de los lactantes.

Diagnóstico. La facies de Potter característica y la presencia de oligohidramnios son patognomónicos y deben hacer pensar al médico en esta grave malformación urinaria. El amnios nudoso –pequeños nódulos blancos queratinizados en la superficie del saco amnióti-

co– también puede indicar esta anomalía (Bain y col., 1960; Thompson, 1960). Noventa por ciento de los lactantes orinan durante el primer día de vida (Clarke, 1977; Sherry y Kramer, 1955). La falta de emisión de orina en las primeras 24 horas no es infrecuente y no debe despertar la sospecha. **La anuria tras las primeras 24 horas sin distensión vesical debe hacer pensar en agenesia renal** (D. I. Williams, comunicación personal, 1974). **Sin embargo, la mayoría de los lactantes que nacen vivos experimentan dificultad respiratoria grave** en las primeras 24 horas de vida. Cuando esto concentra la atención del médico la anuria puede pasar inadvertida y la anomalía renal es considerada solo en forma secundaria.

Cuando se sospecha el diagnóstico puede realizarse un urograma excretor, pero por lo general no es útil. **La ecografía renal es probablemente el modo más sencillo de identificar los riñones y la vejiga para confirmar la presencia o la ausencia de orina dentro de estas estructuras.** El empleo de la ecografía Doppler para diagnosticar la agenesia renal cuando las arterias renales no son detectables es muy preciso, incluso en fetos con oligohidramnios en quienes se sospechaba ARB (Sepúlveda y col., 1998). Un indicio de la falta de uno o ambos riñones es una glándula suprarrenal aplanada ubicada en su posición normal (Hoffman y col., 1992). **Si la ecografía abdominal no es concluyente, puede realizarse una gammagrafía renal.** La ausencia de captación del radionúclido en la fosa renal más allá de la actividad de fondo confirma el diagnóstico de ARB. Si no se dispone de otros métodos o éstos no son diagnósticos puede llevarse a cabo un cateterismo de la arteria umbilical y aortograma. Esto permite determinar la ausencia de arterias renales y riñones (véase fig. 55-1).

A medida que el empleo de los estudios de detección maternos con ecografía se generaliza pueden diagnosticarse bebés con este trastorno en el segundo o el tercer trimestre, cuando se observa oligohidramnios grave y no puede detectarse tejido renal. Cuando el médico tiene certeza del diagnóstico se ha considerado la interrupción del embarazo (Rayburn y Laferla, 1986).

Pronóstico. Casi el 40% de los lactantes afectados nacen muertos. La mayoría de los niños que nacen vivos no sobreviven más allá de las primeras 24 a 48 horas debido a la dificultad respiratoria asociada con la hipoplasia pulmonar. Los lactantes que no mueren en forma precoz viven durante un período variable, que depende de la velocidad con la cual se desarrolla insuficiencia renal. El niño que sobrevivió durante más tiempo vivió 39 días (Davidson y Ross, 1954).

Agenesia renal unilateral

La ausencia total de un riñón es más frecuente que la ARB. Por lo general **no hay signos indicadores** como en la ARB **que sugieran la ausencia de un riñón** (Campbell, 1928). El diagnóstico por lo general no se sospecha y el trastorno no es detectado hasta que un examen minucioso de los genitales externos e internos descubre una anormalidad que se asocia con agenesia renal o un estudio por la imagen realizado por otros motivos revela la presencia de un solo riñón. La ecografía prenatal ha aumentado la tasa de detección de este trastorno y ha mostrado que algunos casos se deben a la involución de un riñón poliquístico o displásico antes del nacimiento (Mesrobian y col., 1993; Hitchcock y Burge, 1994).

Incidencia. El carácter asintomático de esta anomalía impide evaluar su incidencia con precisión. La mayoría de las series de autopsias, sin embargo, sugiere que **la agenesia unilateral sucede una vez cada 1.100 nacimientos** (Doroshow y Abeshouse, 1961). En un estudio de urogramas excretores realizado en la Mayo Clinic la incidencia clínica fue de casi 1 en 1.500 (Longo y Thompson, 1952), pero Wilson y Baird (1985) comprobaron una incidencia de 1 en 5.000 en Columbia Británica. Con el empleo creciente de la ecografía prenatal y posnatal la incidencia de agenesia renal unilateral (ARU) puede de hecho ser más elevada que lo refererido con anterioridad. **Un estudio de detección mediante ecografía** realizado en 280.000 niños de edad escolar en Taipei **mostró una incidencia de agenesia unilateral de 1 en 1.200** (Sheih y col., 1990) y en la República Checa se encontró una incidencia semejante durante un estudio de detección prenatal (Sipek y col., 1997).

La incidencia más alta de ARB observada en los niños varones no es tan marcada en el trastorno unilateral, pero **así este último es más frecuente en los varones con una proporción de 1,8:1** (Doroshow y Abeshouse, 1961). Esto no es raro dada la cronología de los sucesos embriológicos. La diferenciación del conducto de Wolff se produce antes en el feto masculino que el desarrollo del conducto de Müller en la mujer, siendo temporalmente más próximo a la formación del brote ureteral. Por lo tanto, se postula que el brote ureteral es afectado más por las anormalidades del conducto de Wolff que por las del conducto de Müller.

La ausencia de un riñón es ligeramente más frecuente del lado izquierdo. Se ha observado una tendencia familiar (Arfeen y col, 1993; Selig y col., 1993). El trastorno se ha referido en hermanos de una misma familia e incluso en gemelos monocigóticos (Kohn y Borns, 1973; Uchida y col., 1990). En un estudio realizado en varias familias McPherson y col. (1987) observaron un patrón de herencia familiar y llegaron a la conclusión de que en este grupo de estudio existía una **transmisión autosómica dominante con una penetrancia de 50 a 90%**. Este patrón hereditario fue confirmado por otros autores que evaluaron familias con más de un miembro afectado (Bidel y col., 1984; Roodhooft y col., 1984; Battin y col., 1993).

Embriología. La base embriológica de la ARU no difiere en forma significativa de la descrita en el tipo bilateral. **El defecto involucra más probablemente el brote ureteral.** La ausencia total de un brote o la interrupción del desarrollo ureteral impiden la maduración del blastema metanéfrico en tejido renal adulto.

Es improbable que el metanefros sea responsable de la anomalía debido a que la gónada homolateral (originada en el tejido mesenquimático adyacente) raras veces está ausente, mal ubicada o es no funcionante (Ashley y Mostofi, 1960). La alta incidencia de ausencia o malformación de estructuras del conducto mesonéfrico proximal en los varones y de estructuras del conducto de

Müller en las mujeres avala adicionalmente la hipótesis de que la lesión embriológica afecta el brote ureteral sobre todo en etapas tempranas de su desarrollo e incluso afecta a su precursor, el conducto mesonéfrico. **Probablemente la anormalidad se produce antes de la 4ª o la 5ª semana de la gestación,** cuando se forma el brote ureteral y el conducto mesonéfrico o de Wolff en el varón comienza a transformarse en la vesícula seminal, la próstata y el conducto deferente. En el feto femenino en este momento el conducto de Müller comienza su migración interna y atraviesa el conducto de Wolff en degeneración (6ª semana) en su diferenciación hacia la trompa de Falopio, el cuerno y el cuerpo uterino y la parte proximal de la vagina (Woolf y Allen, 1953; Yoder y Pfister, 1976).

Magee y col. (1979) propusieron una clasificación embriológica basada en la cronología de la diferenciación defectuosa. Si la lesión tiene lugar antes de la 4ª semana (ARU de tipo I, fig. 55-3A), se produce falta de diferenciación de la cresta nefrogénica con retardo de los componentes mesonéfrico y del conducto de Müller, que ocasiona agenesia unilateral total de las estructuras genitourinarias. El individuo afectado tiene un riñón único y un útero unicorne. En las anomalías de tipo II (fig. 55-3B) el defecto sucede a comienzos de la 4ª semana de la gestación y afecta el conducto mesonéfrico y los brotes ureterales. El desarrollo anormal del conducto mesonéfrico impide el entrecruzamiento del conducto de Müller y la posterior fusión. En consecuencia, se forma un útero didelfo con obstrucción del cuerno homolateral y de la vagina. Si la lesión tiene lugar después de la 4ª semana (lesión de tipo III, fig. 55-3C), los conductos mesonéfrico y de Müller se desarrollan normalmente; solo se ven afectados el brote ureteral y el blastema metanéfrico. A pesar de la ausencia de un riñón la arquitectura genital es normal.

Con el descubrimiento de que riñones poliquísticos y disgenéticos pueden involucionar totalmente antes del nacimiento, queda claro que **todos los casos de ARU no pueden atribuirse a uno de los mecanismos citados antes**. De hecho, la presencia del ángulo esplénico del intestino en su ubicación normal y no en la fosa renal izquierda sugiere que puede haber comenzado a formarse un riñón displásico o poliquístico en la ubicación correcta, pero éste involucionó antes del parto.

Anomalías asociadas. El uréter homolateral falta por completo en poco más de la mitad de los pacientes (Fortune, 1927; Collins, 1932; Ashley y Mostofi, 1960). **Muchos de los restantes pacientes tienen un uréter solo parcialmente desarrollado.** El uréter nunca es totalmente normal. El desarrollo ureteral parcial se asocia con atresia luminal total o con grados variables de permeabilidad. En la cistoscopia puede observarse un hemitrígono (asociado con agenesia ureteral total) o un trígono asimétrico (cuando el uréter se ha desarrollado parcialmente). La atresia ureteral segmentaria de un lado se ha asociado con ectopia renal o ureteral contralateral (Limkakeng y Retik, 1972). **Excepto la ectopia o la malrotación las anomalías del riñón contralateral son infrecuentes** (Longo y Thompson, 1952). **Sin embargo, las anormalidades del sistema colector contralateral no son infrecuentes**, incluida la obstrucción de la unión pieloureteral y ureterovesical en 11 y 7% de los casos, respectivamente (Cascio y col., 1999) y el reflujo vesicoureteral en el 30% (Atiyeh y col., 1993).

La agenesia suprarrenal homolateral raras veces se asocia con ARU: se observó en menos del 10% de las autopsias referidas (Fortune, 1927; Collins, 1932; Ashley y Mostofi, 1960) y en el 17% de los individuos afectados evaluados mediante tomografía computarizada (Kenney y col., 1985). Esto no es raro dados los distintos orígenes embriológicos de la corteza y la médula suprarrenal, que surgen en forma separada del metanefros.

Las anomalías genitales se observan con mucha mayor frecuencia. A pesar de la preponderancia de lactantes varones con ARU las anormalidades de los órganos reproductores parecen presentarse con mayor frecuencia en las mujeres, en 25 a 50% de los casos, en comparación con 10 a 15% en los varones. Aunque una anomalía genital se detecta con más facilidad en las mujeres, lo que puede explicar la diferencia de incidencia entre ambos sexos, una explicación más admisible es la diferencia en la cronología y la interacción de los conductos genitales masculino y femenino en rela-

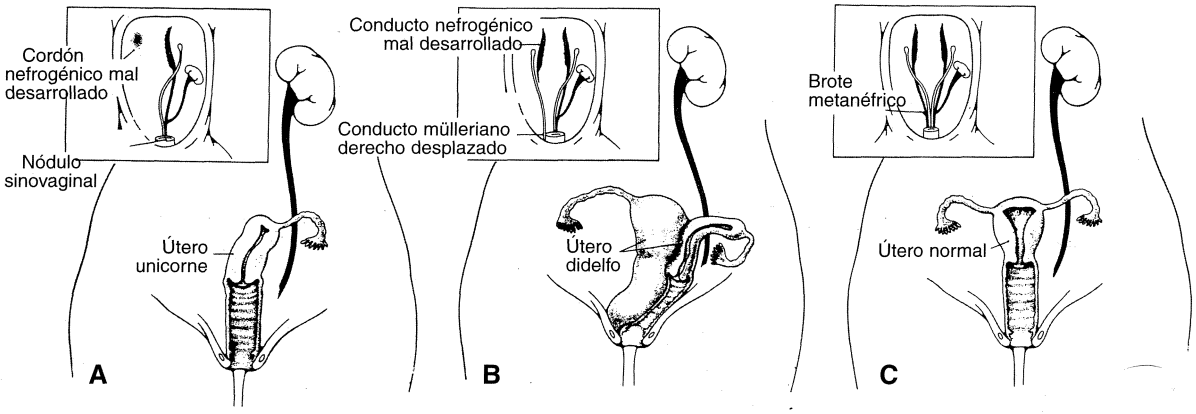


Fig. 55-3. Clasificación propuesta de anomalías genitales y renales en las mujeres. Véase el texto para mayores detalles. (De Magee MC, Lucey DT, Fried FA: A new embryologic classification for uro-gynecologic malformations: The syndromes of mesonephric duct induced müllerian deformities. J Urol 1979;121:265.)

ción con el conducto mesonéfrico y el brote ureteral en desarrollo. La incidencia de una malformación genital en individuos de uno y el otro sexo varía entre 20 y 40% (Smith y Orkin, 1945; Doroshow y Abeshouse, 1961; Thompson y Lynn, 1966).

Independientemente del sexo **tanto el testículo homolateral como el contralateral tienen una localización normal y la gónada por lo general es normal. Pero las estructuras derivadas del conducto de Müller o de Wolff con frecuencia son anormales. En el varón el testículo y la cabeza del epidídimo**, que contiene los conductillos eferentes y que surge de los túbulos mesonéfricos, **siempre están presentes; todas las estructuras proximales a ese sitio que se desarrollan a partir del conducto mesonéfrico** (la cola del epidídimo, el conducto deferente, la vesícula seminal, la ampolla y el conducto eyaculador) **con frecuencia están ausentes, con una incidencia cercana al 50%** (Radasch, 1908; Collins, 1932; Charny y Gillenwater, 1965; Ochsner y col., 1972). En una revisión de la literatura (Donohue y Fauver, 1989) **de varones adultos con ausencia del conducto deferente, en el 79% faltaba el riñón homolateral; predominaban las lesiones del lado izquierdo con una proporción de 3,5:1**. De vez en cuando las estructuras del conducto mesonéfrico son rudimentarias o ectópicas pero están presentes (Holt y Peterson, 1974). A medida que aumenta la frecuencia de los exámenes pelvianos con ecografía se diagnostican con frecuencia creciente quistes de la vesícula seminal (López-García y col., 1998): entre 119 niños varones con ARU hallada durante un estudio de detección ecográfico realizado en niños de edad escolar se diagnosticaron 6 casos (5%) (Shieh y col., 1990). Raras veces se observó criptorquidia homolateral.

En las mujeres el desarrollo alterado o incompleto del conducto de Müller causado por una alteración del desarrollo del conducto mesonéfrico puede producir varias anomalías. **Aproximadamente un tercio de las mujeres con ARU tienen una anormalidad de los genitales internos** (Thompson y Lynn, 1966). Por el contrario, el 43% de las mujeres con anomalías genitales tiene ARU (Semmens, 1962). **Entre éstas la más frecuente es un útero unicorne verdadero con ausencia total del cuerno y la trompa de Falopio homolaterales o un útero bicorne con desarrollo rudimentario del cuerno del lado afectado** (Candiani y col., 1997). El extremo con fimbrias de la trompa de Falopio, sin embargo, por lo general está completamente formado y corresponde en su desarrollo a la cabeza del epidídimo en el varón (Shumacker, 1938).

La fusión parcial o total de los conductos de Müller en la línea media puede ocasionar un útero doble (didelfo) o tabicado con un cuello uterino único o doble (Radasch, 1908; Fortune, 1927). Se han referido duplicación total o separación de la vagina, atresia vaginal proximal asociada con un pequeño hoyuelo en el introito e incluso ausencia total de la vagina (Woolf y Allen, 1953; D'Alberton y col., 1981). **La obstrucción de un lado de un sistema duplicado no es infrecuente y se ha descrito hematocolpos o hidrocolpos** asociado con un tumor o dolor pelviano en niñas púberes (Weiss y Dykhuizen, 1967; Vinstein y Franken, 1972; Gilliland y Dick, 1976; Wiersma y col., 1976; Yoder y Pfister, 1976) (fig. 55-4). En raros casos esta anomalía se ha confundido con un quiste grande o infectado del conducto de Gartner. A veces se ha encontrado un quiste verdadero del conducto de Gartner en una niña prepuberal asociado con un uréter ectópico terminado en un fondo de saco ciego en su extremo proximal o con uno conectado a un riñón rudimentario (Currarino, 1982). En el 6% de las niñas con ARU se encontró un quiste de Gartner en un estudio de detección amplio de niños en edad escolar (Shieh y col., 1990). En hasta el 33% de las mujeres afectadas con agenesia renal y útero unicorne se produce infertilidad (Heinonen, 1997).

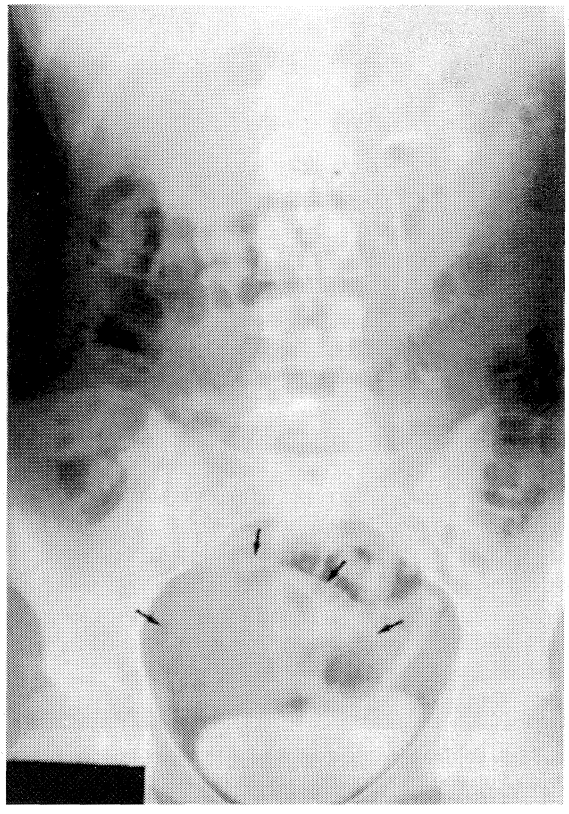


Fig. 55-4. Una niña de 16 años con un riñón izquierdo solitario tenía dolor abdominal y una masa pelviana que resultó ser una vagina duplicada obstruida con hematocolpos. (Las flechas señalan el segmento vaginal obstruido.)

La investigación radiológica de las vías urinarias superiores en los pacientes con anomalías de los genitales internos a menudo lleva al descubrimiento de la falta del riñón del lado afectado (Bryan y col., 1949; Phelan y col., 1953). De hecho, debido a que la ARU se asocia tan frecuentemente con anomalías de los genitales internos femeninos **el médico debe evaluar todo el aparato genitourinario en cualquier niña con una o más de las anormalidades mencionadas antes**. También es sensato investigar el área pelviana con ecografía en los niños varones con diagnóstico de ARU debido a su asociación con anormalidades de las vesículas seminales (Van den Ouden y col., 1998).

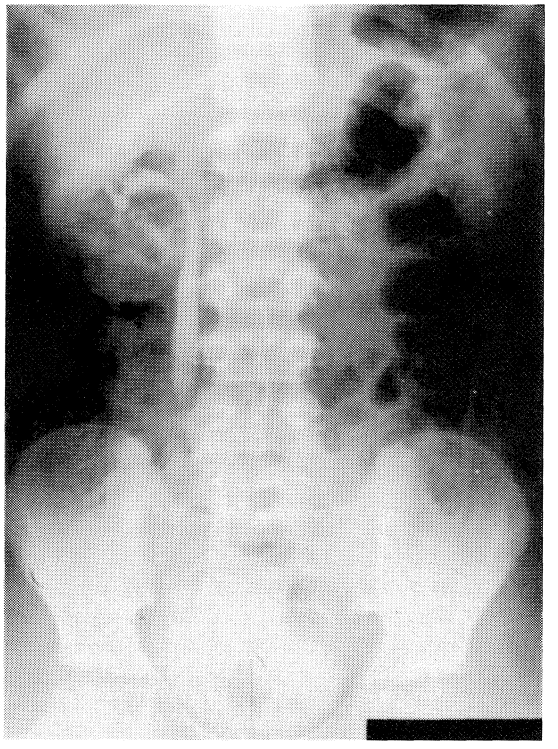


Fig. 55-5. En una niña de 4 años se realizó un urograma excretor debido a un ano imperforado y una duplicación vaginal. Nótese la ausencia del riñón izquierdo y la ubicación interna del ángulo esplénico. En la cistoscopia se observó un hemitrígono.

Además, **con frecuencia se encuentran anomalías de otros aparatos en los pacientes afectados. Los sitios más frecuentes incluyen los aparatos cardiovascular (30%), gastrointestinal (25%) y musculoesquelético (14%)** (Emanuel y col., 1974) (fig. 55-5). Estas anomalías incluyen defectos cardíacos valvulares y septales, ano imperforado y estenosis o atresia anal o esofágica y anormalidades vertebrales o falángicas (Jancu y col., 1976). **La ARU se asocia con varios síndromes**: síndrome de Turner, síndrome de Poland (Mace y col., 1972), anomalía de DiGeorge cuando se asocia con diabetes mellitus insulinodependiente de la madre (Wilson y col., 1993; Novak y Robinson, 1994), dismorfogénesis y, más recientemente, síndrome de Kallmann. Las anormalidades del locus *KAL1* en Xp22 en el trastorno autosómico dominante ligado al cromosoma X tienen una alta frecuencia de ARU: 40% (Say y Gerald, 1968; Colquhoun-Kerr y col., 1999; Zenteno y col., 1999). Veinte a 30% de los niños con la asociación VACTERL (del inglés, **v**ertebral, imperforate **a**nus, **c**ardiac, **t**racheo-**e**sophageal atresia, **r**enal, and **l**imb anomalies) presentan ARU (Barry y Auldis, 1974; Kolon y col., 2000). Por lo tanto, **debe llevarse a cabo un examen exhaustivo de todos los aparatos cuando se descubre más de una anomalía** o cuando existen complejos específicos de anomalías asociadas con agenesia renal. En algunos niños la constelación de defectos es incompatible con la vida y se produce la muerte neonatal o durante la gestación.

Diagnóstico. Por lo general, **no existen síntomas específicos que indiquen la ausencia de un riñón**. La mayoría de los informes proviene de estudios realizados en autopsias. **El riñón contralateral no parece ser más propenso a sufrir una enfermedad** por ser único excepto que el riñón faltante sea verdaderamente secundario a un órgano displásico poliquístico no reconocido en el momento del nacimiento, caso en el cual en cuyo caso puede haber una leve obstrucción de la unión pieloureteral en el riñón funcionante restante. **La mayor exigencia a la que es sometido el riñón único ocasiona un agrandamiento compensador (hiperplasia), la que puede sugerir la presencia de agenesia contralateral** debido a que el riñón es más grande que lo normal.

El diagnóstico debe sospecharse durante un examen físico cuando faltan el conducto deferente o el cuerpo y la cola del epidídimo o cuando la ausencia de la vagina o una vagina tabicada o hipoplásica se asocian con un útero unicorne o bicorne (Bryan y col., 1949). **Desde el punto de vista radiológico es dable suponer la falta del riñón izquierdo cuando en una radiografía simple del abdomen se observa el patrón gaseoso del ángulo esplénico del colon en una posición interna debido a que el colon se encuentra ocupando el área normalmente reservada para el riñón izquierdo** (Mascatello y Lebowitz, 1976) (véase fig. 55-5). La presencia de este patrón gaseoso característico es un signo muy fiable. Un signo semejante que muestra el ángulo hepático en la fosa renal derecha sugiere ausencia congénita del riñón derecho (Curtis y col., 1977). **El diagnóstico de agenesia por lo general puede confirmarse mediante una ecografía renal o un urograma excretor, que muestran la falta del riñón o de nefrograma de ese lado e hipertrofia compensadora del riñón contralateral** (Hynes y Watkin, 1970); Cope y Trickey, 1982). Sin embargo, un riñón poliquístico puede ser confundido con facilidad con una agenesia verdadera en un paciente de mayor edad debido a que los quistes involucionan a medida que el líquido es absorbido durante los primeros meses de vida. Si durante la gestación existía un riñón poliquístico el patrón de gas colónico no ocupará una posición más próxima a la línea media, de modo que este signo proporciona un indicio excelente del diagnóstico cuando no puede detectarse un riñón mediante ecografía en las etapas posteriores de la vida. En la actualidad se realizan exámenes ecográficos prenatales y perinatales en forma sistemática y la ARU se detecta con frecuencia creciente (Sipek y col., 1997). El riñón puede ser más grande que lo normal debido a hipertrofia compensadora, que a veces ocurre incluso dentro del útero (Mesrobian, 1998) y proporciona un indicio de la ausencia del riñón opuesto. Además, cuando el riñón no se forma la glándula suprarrenal homolateral puede tener un aspecto característico –aplanada u horizontalizada–, lo que le sugiere al médico la presencia de ARU (Hoffman y col., 1992).

Si el riñón no se "ilumina" durante la fase corporal total de una gammagrafía con tecnecio debe considerarse el diagnóstico de un riñón ausente, si bien este signo no es infalible. **La obtención de imágenes mediante el empleo de un radionúclido marcador del flujo sanguíneo renal diferenciará con claridad la ARU** de otros trastornos en los cuales la función renal puede hallarse gra-

vemente deteriorada (p. ej., obstrucción grave, reflujo importante). La gammagrafía con isótopos y la ecografía han reemplazado en gran medida a la arteriografía en el diagnóstico de la agenesia. El monitoreo fluoroscópico de la fosa renal al final de un cateterismo cardíaco o la ecografía renal al final de un ecocardiograma han mostrado a veces la falta de un riñón. **La incidencia relativamente alta de reflujo contralateral** (Cascio y col., 1999) **justifica la realización de una cistografía, sea convencional o nuclear, en estos pacientes.**

La cistoscopia, cuando se realiza, por lo general muestra un trígono o un hemitrígono asimétrico e indica una atresia ureteral parcial o total y agenesia renal. Desde el desarrollo de otros estudios radiográficos más sofisticados no invasivos la cistoscopia ha quedado relegada y representa un procedimiento diagnóstico menos importante (Kroovand, 1985).

Pronóstico. No existen datos definitivos que avalen que los pacientes con un riñón único tienen una mayor susceptibilidad a otras enfermedades. Casi todas las revisiones sobre este tema se llevaron a cabo en la era preantibiótica y refirieron una incidencia elevada de "pielitis", nefrolitiasis y ureterolitiasis, tuberculosis y glomerulonefritis. Los tratamientos dirigidos a evitar las infecciones y sus secuelas han disminuido la incidencia de morbilidad y mortalidad en los pacientes con un riñón único. En la serie de Ashley y Mostofi (1960), solo el 15% de los pacientes murieron a consecuencia de nefropatía, la que en casi todos los casos hubiera sido bilateral si hubieran existido en principio ambos riñones. Los traumatismos renales ocasionaron la muerte en el 5% de los casos; algunos pacientes de este grupo podrían haber sobrevivido si hubieran tenido dos riñones (sin embargo, debido a que el material de autopsia provenía en gran medida de personal militar, el riesgo potencial de lesiones estaba acentuado). En otras palabras, **la ARU con un riñón contralateral normal no es incompatible con una expectativa de vida normal y no predispone al riñón contralateral a riesgos mayores que lo normal** (Gutiérrez, 1933; Dees, 1960). El médico debe ser prudente, no obstante, al asesorar a los pacientes en participar en deportes que involucran contacto físico y ejercicio físico extenuante.

Rugui y col. (1986) comprobaron una mayor incidencia de hipertensión, hiperuricemia y disminución de la función renal pero sin proteinuria en un pequeño grupo de pacientes con ausencia congénita de un riñón. Solo se realizó una biopsia renal en un paciente y ésta mostró esclerosis glomerular focal, semejante a la encontrada en el riñón remanente en pacientes con síndrome de hiperfiltración observado tras nefrectomía unilateral. Los autores concluyeron que la ARU puede implicar el mismo factor potencial. También se confirmó la presencia de glomeruloesclerosis focal en otros seis pacientes con ARU (Nomura y Osawa, 1990). **Argueso y col. (1992) evaluaron a 157 pacientes de mediana edad con ARU congénita y encontraron hipertensión y proteinuria en 47 y 19%, respectivamente, así como una insuficiencia renal leve en el 13%.** A pesar de estos datos la supervivencia no se hallaba disminuida en este grupo de pacientes. Asimismo, la capacidad del riñón para excretar una sobrecarga proteica no se hallaba afectada, incluso en pacientes con insuficiencia renal o proteinuria (DeSanto y col., 1997).

Riñón supernumerario

El desarrollo del parénquima está controlado en parte por una sustancia no identificada que limita la cantidad de tejido renal funcionante. Es interesante, por lo tanto, advertir que la naturaleza crea, aunque raras veces, un trastorno en el cual el individuo tiene tres riñones separados y una cantidad excesiva de parénquima renal funcionante. En estos casos los dos riñones principales por lo general son normales y del mismo tamaño, mientras que el tercero es pequeño. **El riñón supernumerario es verdaderamente un órgano accesorio con su propio sistema colector, su irrigación y su parénquima encapsulado individual.** Puede estar totalmente separado del riñón normal del mismo lado o conectado con éste por tejido areolar laxo (Geinsinger, 1937). **Los uréteres homolaterales pueden ser bífidos o estar duplicados por completo.** El trastorno no es análogo a un riñón único con duplicación ureteral, en el que cada sistema colector drena porciones distintas de una masa parenquimatosa rodeada por una cápsula única.

Incidencia. La verdadera incidencia de esta anomalía no puede calcularse debido a que es muy infrecuente. **Desde que fue descrita por primera vez en 1656 se refirieron aproximadamente 80 casos**; representa una anomalía muy rara del sistema urinario (Sasidharan y col., 1976; McPherson, 1987) que afecta a los varones y las mujeres por igual pero tiene una mayor predilección por el lado izquierdo (N'Guessan y Stephens, 1983). Campbell (1970) registró un caso de riñones supernumerarios bilaterales, una anomalía que ha sido observada en otras especies animales (p. ej., en las vacas y los cerdos).

Embriología. La secuencia de sucesos interdependientes que participan en la formación del brote ureteral y el desarrollo del blastema metanéfrico, necesarios para la maduración del riñón normal, probablemente intervienen en la formación de un riñón supernumerario. **Se postula que debe ocurrir una desviación de ambos procesos para que se produzca esta anomalía. Un primer paso necesario parece ser la formación de una segunda evaginación ureteral a partir del conducto de Wolff o una ramificación del brote ureteral inicial. A continuación, el primordio nefrogénico puede dividirse en dos extremos metanéfricos, que se separan por completo** cuando los brotes ureterales separados o bífidos inducen su diferenciación (N'Guessan y Stephens, 1983). Los metanefros gemelos se desarrollan solo cuando son penetrados por los brotes ureterales separados o bífidos. N'Guessan y Stephens no aceptan que este trastorno sea consecuencia de brotes ureterales separados o bífidos muy divergentes. Geinsinger (1937) propuso que los riñones separados pueden deberse a la fragmentación de un metanefros único o a un infarto lineal que produce fragmentos viables separados que se desarrollan solo cuando existe un segundo brote ureteral.

Descripción. El riñón supernumerario es una masa parenquimatosa separada que puede estar totalmen-

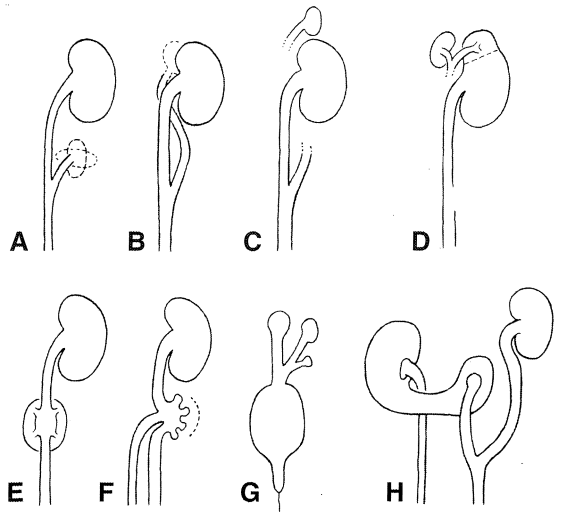


Fig. 55-6. Patrones diferentes de drenaje urinario cuando los uréteres forman un tronco común. Las posiciones renales son solo relativas y se representan del lado izquierdo para facilitar la interpretación. Las líneas de puntos indican que los detalles no están definidos. (De N'Guessan G, Stephens FD: Supernumerary kidney. J Urol 1983;130:649.)

te separada o bien unida solo en forma laxa al riñón principal de ese lado. Por lo general éste se localiza ligeramente por debajo del riñón dominante, que se encuentra en su posición correcta en la fosa renal. De vez en cuando el riñón supernumerario se encuentra por detrás o por encima del riñón principal, o puede incluso formar una estructura en la línea media anterior a los grandes vasos y estar unido en forma laxa a cada uno de los otros dos riñones (fig. 55-6).

El riñón supernumerario tiene la forma habitual pero por lo general es más pequeño que el órgano principal homolateral. En alrededor de un tercio de los casos el riñón o su sistema colector es anormal. En casi la mitad de los casos informados el sistema colector se encuentra muy dilatado y el parénquima está adelgazado, lo que indica una obstrucción del uréter.

Las interrelaciones ureterales del lado del riñón supernumerario son muy variables (Kretschmer, 1929). En el 50% de los casos los uréteres homolaterales convergen distalmente para formar un tronco común con un único orificio ureteral (Exley y Hotchkiss, 1944; N'Guessan y Stephens, 1983). En el 50% restante se observan dos uréteres completamente independientes, cada uno con su propia desembocadura en la vejiga. **Por lo general éstos siguen el principio de Weigert-Meyer** (véase cap. 58) pero en el 10% de los casos el riñón caudal tiene un uréter que no sigue la regla y desemboca en el trígono por debajo del uréter homolateral (Tada y col., 1981) (fig. 55-7). Raras veces el riñón supernumerario tiene un uréter completamente ectópico que se abre en la vagina o el introito (Rubin, 1948; Carlson, 1950). Algunos informes han descrito comunicaciones calicinales entre el riñón supernumerario y el riñón dominante, o fusión del uréter del riñón dominante con la pelvis del riñón supernumerario (Kretschmer, 1929) para formar un uréter distal único, que desemboca entonces en la vejiga (véase fig. 55-6). **La irrigación del riñón supernumerario es, como podría suponerse, anormal** y depende de su posición con respecto al riñón principal homolateral. Aunque algunos investigadores creen que la irrigación de las masas parenquimatosas individuales debe estar separada para considerar a la anomalía un verdadero riñón supernumerario (Kaneoya y col., 1989), esta opinión no es compartida por todos los autores.

Anomalías asociadas. Por lo general los riñones homolateral y contralateral son normales. Excepto por la presencia ocasional de un orificio ureteral ectópico del uréter que drena el riñón supernumerario, no hay anormalidades genitourinarias que se repitan en forma constante. **Se han descrito pocas anomalías de otros aparatos.**

Síntomas. Aunque esta anomalía obviamente está presente en el nacimiento, **raras veces es descubierta durante la infancia. Los síntomas, cuando existen, pueden no presentarse hasta comienzos de la adultez.** La edad promedio en el momento del diagnóstico en todos los casos referidos fue 36 años. Los motivos de consulta habituales son dolor, fiebre, hipertensión y la palpación de un tumor abdominal. Los dos trastornos principales que motivan una evaluación son la infección urinaria, una obstrucción o ambas cosas. La ectopia ureteral del riñón supernumerario puede producir incontinencia urinaria, no obstante esto es muy raro debido al carácter hipoplásico del elemento renal involucrado (Shane, 1942; Hoffman y McMillan, 1948).

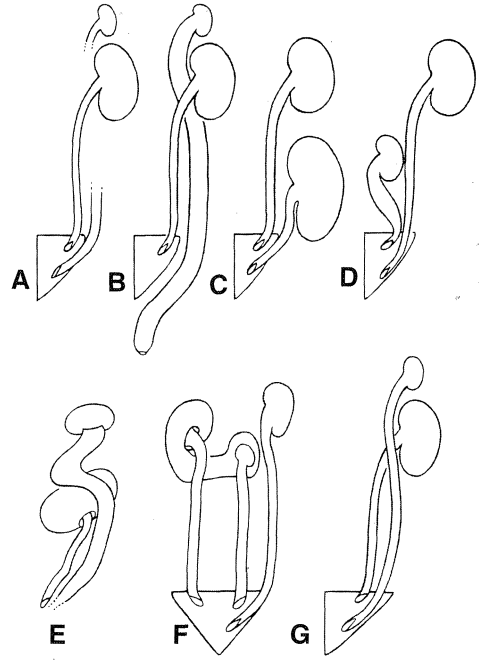


Fig. 55-7. Patrones diferentes de drenaje urinario de riñones supernumerarios y homolaterales cuando los uréteres están completamente separados. Las posiciones renales son solo relativas y se representan del lado izquierdo para facilitar la interpretación. Las líneas de puntos indican que los detalles no están establecidos. (De N'Guessan G, Stephens FD: Supernumerary kidney. J Urol 1983; 130:649.)

En dos pacientes se ha observado un tumor abdominal palpable secundario a la aparición de un carcinoma en el riñón supernumerario. En el 25% de los casos referidos, sin embargo, el riñón supernumerario es totalmente asintomático y se descubre solo en la autopsia (Carlson, 1950).

Diagnóstico. Si el riñón supernumerario es normal y no presenta síntomas, por lo general se diagnostica cuando se realiza un urograma excretor o una ecografía abdominal por otros motivos. El riñón puede estar tan por debajo y alejado del riñón homolateral como para no alterar la arquitectura de este último (Conrad y Loes, 1987). Si está muy próximo puede desplazar ligeramente el riñón principal o su uréter.

Si el riñón supernumerario presenta hidronefrosis puede distorsionar el riñón y el uréter normales homolaterales, un trastorno que en ocasiones se detecta mediante ecografía. Si el sistema colector es bífido el riñón dominante de ese lado por lo general presenta la misma alteración. Si los uréteres están separados el riñón homolateral puede mostrar los efectos de un riñón anormal supernumerario. Puede requerirse una cistouretrografía miccional, una ecografía, una tomografía computarizada con contraste e incluso una pielografía retrógrada para determinar el proceso patológico. La gammagrafía suministra información acerca de la función relativa en el riñón supernumerario del mismo modo que en los riñones normales (Conrad y Loes, 1987). La cistoscopia muestra uno o dos orificios ureterales en un lado (cuando los uréteres están duplicados por completo) y, en este caso, el grado de ectopia existente dentro o fuera de la vejiga. De vez en cuando un riñón supernumerario no es diagnosticado con certeza hasta una intervención quirúrgica o la autopsia.

ANOMALÍAS DEL ASCENSO

Ectopia renal simple

Cuando el riñón maduro no alcanza su localización normal en la fosa "renal" el trastorno se denomina *ectopia renal*. El término proviene de las palabras griegas *ek* ("fuera") y *topos* ("lugar") y literalmente significa "*fuera de lugar*". Debe diferenciarse de la ptosis renal, en la cual el riñón inicialmente se localiza en el lugar correcto (y tiene una vascularización normal) pero se desplaza hacia abajo en relación con la posición corporal. El riñón ectópico, por el contrario, nunca se ha localizado en el sitio adecuado.

La posición de un riñón ectópico puede ser pelviana, ilíaca, abdominal, torácica y contralateral o cruzada (fig. 55-8). En este apartado se analiza solo el riñón ectópico ubicado en la localización retroperitoneal homolateral.

Incidencia. Si bien la ectopia renal se conoce desde que fue descrita por los anatomistas del siglo XVI, no alcanzó interés clínico hasta mediados del siglo XIX. En la actualidad, con el mayor hincapié en la precisión diagnóstica y la visualización radiológica del aparato urinario que incluye los estudios por la imagen prenatales, este trastorno se observa con una frecuencia creciente.

No obstante la incidencia real en estudios realizados en autopsias varía entre 1 en 500 (Campbell, 1930)

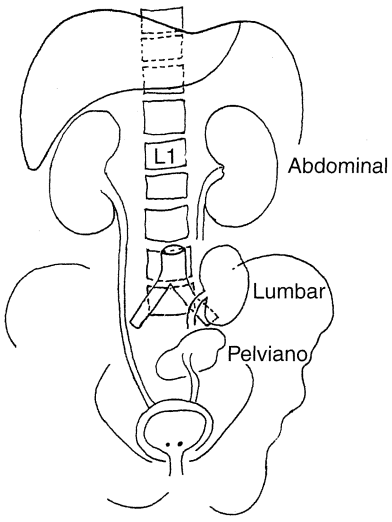


Fig. 55-8. Ascenso incompleto del riñón: el riñón puede detenerse a cualquier altura de su ascenso a partir de la pelvis. (De Gray SW, Skandalakis JE: The kidney and ureter. En Gray SW, Skandalakis JE: Embryology for Surgeons. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1972.)

y **1 en 1.200** (Stevens, 1937; Thompson y Pace, 1937; Anson y Riba, 1939; Bell, 1946), la frecuencia promedio es de cerca de 1 en 900 (Abeshouse y Bhisitkul, 1959). Con la mayor detección clínica, la incidencia entre los pacientes hospitalizados se aproxima a la observada en autopsias (Abeshouse y Bhisitkul, 1959). **Los estudios realizados en autopsias no muestran una diferencia significativa entre ambos sexos.** Clínicamente la ectopia renal se reconoce más fácilmente en las mujeres porque en ellas se realizan estudios urorradiológicos más a menudo que en los varones como consecuencia de su mayor frecuencia de infecciones urinarias o anomalías genitales asociadas (Thompson y Pace, 1937).

La anomalía es más frecuente en el lado izquierdo. Se ha estimado que ocurre ectopia pelviana en 1 en 2.100 a 3.000 autopsias (Stevens, 1937). **En 1 en 22.000 autopsias se observa un riñón ectópico solitario** (Stevens, 1937; Hawes, 1950; Delson, 1975); hacia 1973 **se habían registrado solo 165 casos de riñón pelviano único** (Downs y col., 1973). **Los riñones ectópicos bilaterales son aun más raros y representan solo el 10% de los pacientes con ectopia renal** (Malek y col., 1971).

Embriología. El brote ureteral surge del conducto de Wolff hacia el final de la 4ª semana de la gestación. Luego crece en dirección cefálica hacia la cresta urogenital y adquiere un capuchón de blastema metanéfrico hacia el final de la 5ª semana. En este momento el tejido nefrogénico se opone a las somitas sacras superiores.

A medida que comienza el alargamiento y el enderezamiento del extremo caudal del embrión la masa reniforme en desarrollo migra por sí misma, es extruida desde la pelvis menor o parece moverse a medida que el extremo caudal se endereza y ocurre crecimiento diferencial entre el cuerpo y el extremo caudal del embrión. **Cualquiera sea el mecanismo o la fuerza impulsora responsable del ascenso renal es durante esta migración que el brote ureteral superior madura en un sistema**

colector normal y tiene lugar la rotación interna de la pelvis renal. Este proceso de migración y rotación se completa hacia el final de la 8ª semana de la gestación. Los factores que pueden evitar el movimiento ordenado de los riñones incluyen el desarrollo anormal del brote ureteral (Campbell, 1930), **un tejido metanéfrico defectuoso que no induzca el ascenso** (Ward y col., 1965), **anormalidades genéticas y enfermedades maternas o causas teratogénicas** debido a que las anomalías genitales son frecuentes (Malek y col., 1971). También se ha postulado un obstáculo vascular que evite la migración hacia arriba secundario a la persistencia de la irrigación sanguínea fetal (Baggenstoss, 1951), pero la existencia de una vascularización renal "precoz" no impide el movimiento del riñón afectado hacia su posición definitiva; más probablemente representa el resultado final y no la causa de la ectopia renal.

Descripción. La ectopia se clasifica según la posición del riñón en el retroperitoneo: **el riñón pelviano se encuentra opuesto al sacro y por debajo de la bifurcación aórtica; el riñón *lumbar* se localiza cerca del promontorio sacro en la fosa ilíaca por delante de los vasos ilíacos y el riñón *abdominal* se ubica por encima de la cresta ilíaca y adyacente a la segunda vértebra lumbar** (véase fig. 55-8). **El riñón ectópico no tiene una única localización preferente** (Dretler y col., 1971).

El riñón ectópico por lo general es más pequeño que el normal y puede no tener la forma habitual debido a la presencia de lobulaciones fetales. El eje del riñón es ligeramente medial o vertical pero puede estar inclinado hacia el lado externo hasta 90 grados y encontrarse completamente horizontal. **La pelvis renal por lo general es anterior (en lugar de interna) al parénquima debido a la rotación incompleta del riñón. En consecuencia, el 56% de los riñones ectópicos presentan un sistema colector hidronefrótico. La mitad de estos casos se debe a una obstrucción en la unión pieloureteral o ureterovesical (70 y 30%, respectivamente); 25% se deben a reflujo de grado 3 o superior y 25% a la malrotación exclusivamente** (Gleason y col., 1994).

La longitud del uréter por lo general se adapta a la posición del riñón, pero de vez en cuando el uréter es ligeramente tortuoso; raras veces es redundante, al contrario de lo que sucede en el riñón ptósico, en el cual el uréter ha ganado su longitud total antes de que el riñón se desplazara hacia abajo (fig. 55-9). **El uréter por lo general desemboca en la vejiga del mismo lado y su orificio tiene una ubicación normal.** Por tanto, la cistoscopia no permite diferenciar un riñón ectópico de uno normal. **La red vascular arterial y venosa es predecible solo por el hecho de que es anómala**; el patrón vascular depende del sitio en el que se ubique el riñón (Anson y Riba, 1939). Puede haber una o dos arterias renales principales origi-

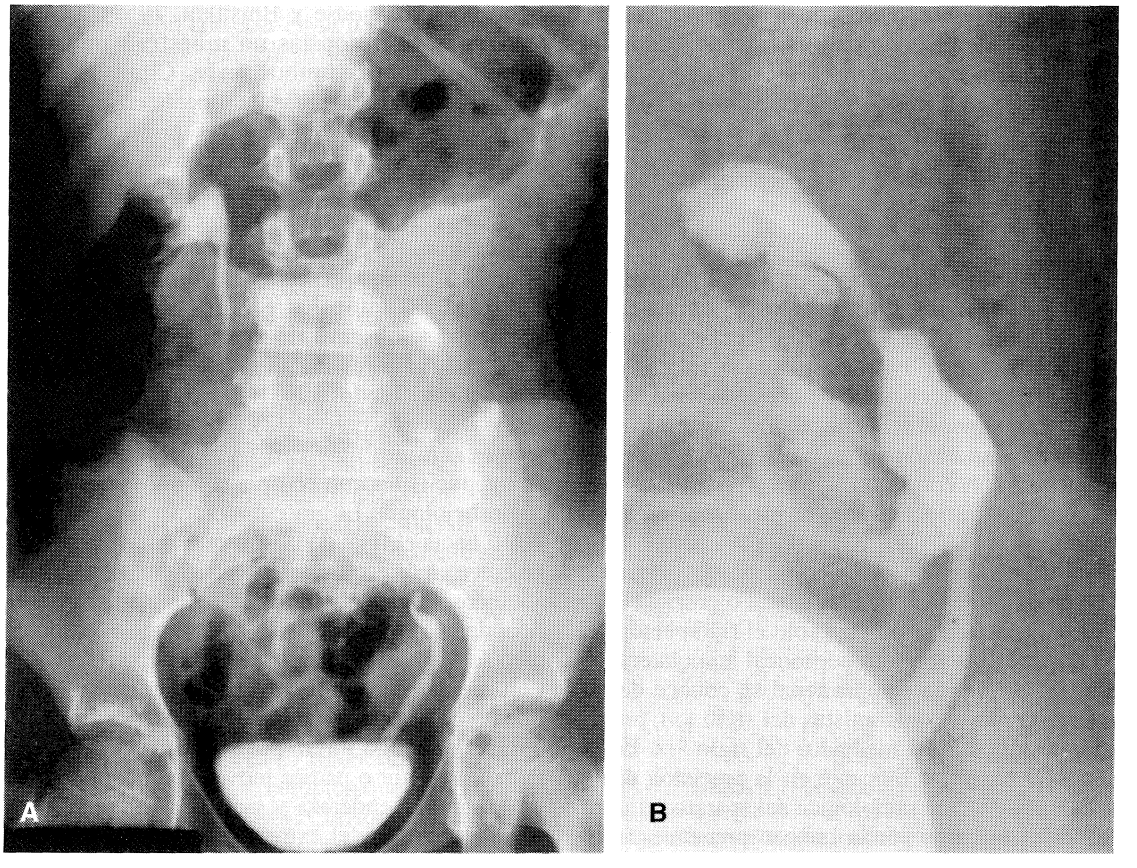


Fig. 55-9. A. Urograma excretor de una niña de 9 años estudiada por infección recidivante de las vías urinarias que muestra un riñón izquierdo lumbar. **B.** La cistouretrografía muestra reflujo hacia el riñón ectópico. En la cistoscopia se observó un orificio ureteral localizado en el cuello vesical.

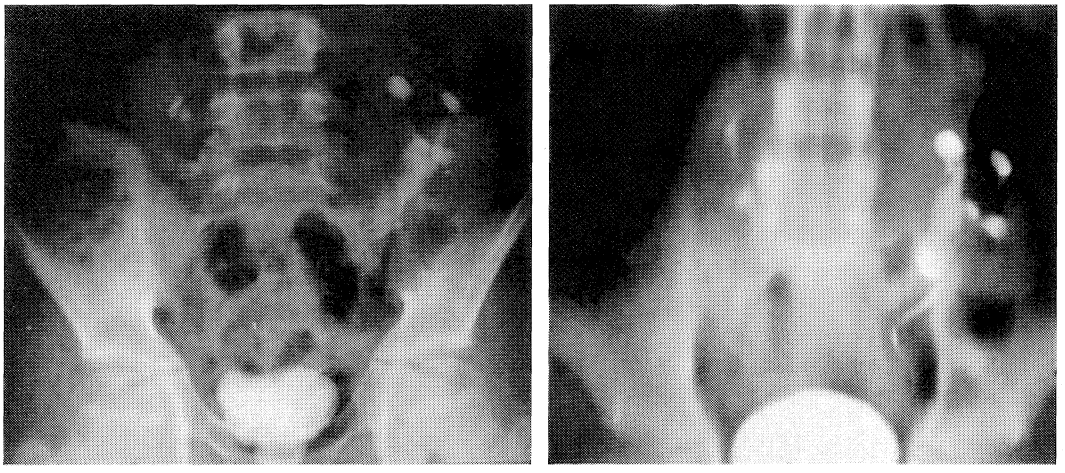


Fig. 55-10. Un tumor abdominal palpable en una niña de 8 años correspondía a riñones pelvianos bilaterales.

nadas en la aorta distal o en la bifurcación aórtica, con una o más arterias aberrantes originadas en la ilíaca primitiva o en la ilíaca externa o incluso en la mesentérica inferior. La irrigación del riñón puede provenir por completo de múltiples ramas anormales, ninguna de las cuales nace en la aorta. **La arteria renal principal nunca nace a la altura de la aorta que correspondería a su origen correcto si el riñón tuviera una posición normal.**

Anomalías asociadas. Aunque el riñón contralateral por lo general es normal se asocia con varios defectos congénitos. Malek y col. (1971) y Thompson y Pace (1937) encontraron una **incidencia de agenesia contralateral bastante alta**, lo que sugiere que un factor teratogénico que afecta ambos brotes ureterales o blastemas metanéfricos puede explicar las dos anomalías (véase fig. 55-9). La ectopia bilateral se observa en muy pocos pacientes (fig. 55-10). **En hasta el 25% de los riñones contralaterales no ectópicos puede observarse hidronefrosis secundaria a obstrucción o reflujo** (Gleason y col., 1994).

La característica más llamativa en el paciente con ectopia es la asociación con anomalías genitales. La incidencia varía desde 15% (Thompson y Pace, 1937) **hasta 45%** (Downs y col., 1973), según la dedicación con que es evaluado el paciente. **Veinte a 66% de las mujeres tiene una o más de las siguientes anormalidades** de los órganos reproductores: útero bicorne o unicorne con atresia de un cuerno (McCrea, 1942); ausencia del útero o la vagina proximal o distal o presencia de órganos rudimentarios (Tabisky y Bhisitkul, 1965; D'Alberton y col., 1981) y duplicación de la vagina. **Entre los pacientes varones, en 10 a 20% puede reconocerse un defecto genital**; los más frecuentes son criptorquidia, duplicación de la uretra e hipospadias (Thompson y Pace, 1937).

Raras veces la glándula suprarrenal falta o tiene una posición anormal. Veintiuno por ciento de los pacientes tienen anomalías de otros aparatos (Downs y col., 1973); **la mayor parte de éstas afectan el esqueleto o el aparato cardiovascular.**

Diagnóstico. Con el empleo creciente de la radiografía, la ecografía y la gammagrafía para visualizar las vías urinarias, se descubren en forma accidental riñones ectópicos asintomáticos con mayor frecuencia, como lo pone de manifiesto el aumento constante de los casos referidos en los últimos años.

La mayoría de los riñones ectópicos son clínicamente asintomáticos. Los síntomas más frecuentes que conducen a su detección son molestias abdominales imprecisas o un cólico ureteral manifiesto secundario a un cálculo obstructor. La posición anormal del riñón ocasiona un patrón de dolor directo y referido atípico para un cólico que puede diagnosticarse en forma errónea como apendicitis aguda o como enfermedad inflamatoria pelviana en las mujeres. Los síntomas debidos a la compresión de órganos adyacentes por el riñón ectópico son raros. Los pacientes con ectopia renal también pueden presentarse inicialmente con infección urinaria o un tumor abdominal palpable. Se han referido varios casos de una rara asociación de ectopia renal y ureteral que ocasiona incontinencia (Borer y col., 1993, 1998). La dificultad para diagnosticar este trastorno se relaciona con la escasa función del riñón ectópico. Una gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) o una tomografía computarizada con contraste permitirán detectar estos casos infrecuentes (Borer y col., 1998; Leitha, 1998).

La posición anómala del colon (analizada antes en relación con la agenesia renal) **representa en ocasiones un indicio de la posición ectópica de un riñón lumbar o pelviano**. El diagnóstico se realiza con facilidad cuando un urograma excretor o una ecografía renal no permiten visualizar el riñón en su ubicación correcta. **El hecho de que muchos de estos riñones se superponen con la pelvis ósea, la que oculta el sistema colector, puede ocasionar un diagnóstico equivocado y la falta de reconocimiento de la verdadera posición del riñón.**

Una nefrotomografía durante un urograma excretor (si el diagnóstico se sospecha con la antelación suficiente), la ecografía, la gammagrafía o la pielografía retrógrada por lo general permitirán establecer el diagnóstico. La cistoscopia sola raras veces es útil porque el trígono y los orificios ureterales siempre son normales excepto que el orificio ureteral también sea ectópico, un suceso raro. La arteriografía puede ser útil para determinar el suministro

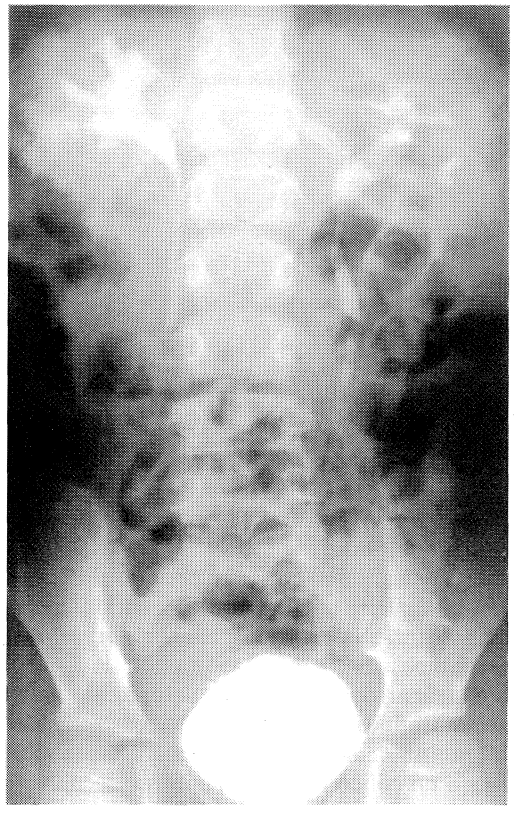


Fig. 55-11. Este niño varón de 6 años presentaba onfalocele al nacer y en ese momento el saco contenía el hígado. Un urograma excretor realizado tras una infección de las vías urinarias demostró que los riñones se localizaban por encima del nivel habitual, opuestos a la 10ª vértebra torácica.

vascular antes de una intervención quirúrgica en el riñón ectópico. Esto es especialmente importante en los casos de ectopia solitaria.

Pronóstico. El riñón ectópico no presenta una mayor susceptibilidad a la enfermedad que el que se encuentra en una posición normal excepto por el desarrollo de hidronefrosis o litiasis urinaria (Gleason y col., 1994). Esto se debe en parte a la ubicación anterior de la pelvis y la malrotación del riñón, que pueden ocasionar una alteración del drenaje urinario debido a una inserción alta del uréter en la pelvis o una vasculatura anómala que comprima en forma parcial uno de los cálices mayores o la porción superior del uréter. Además, el órgano ectópico puede correr un mayor riesgo de lesión debido a las contusiones abdominales debido a que el riñón ubicado en una posición más inferior no está protegido por la parrilla costal.

Si bien se ha referido hipertensión renovascular secundaria a un suministro sanguíneo anómalo, aún no está demostrado que la incidencia sea superior a lo normal. Anderson y Harrison (1965), en una revisión de mujeres embarazadas con ectopia renal, no pudieron comprobar una mayor incidencia de partos distócicos o complicaciones maternas o fetales relacionadas con el riñón ectópico (Anderson y Harrison, 1965; Delson, 1975). La distocia debida a un riñón pelviano es muy rara, pero cuando sucede es imperativo reconocerla en forma precoz y está indicada una intervención cesárea. Aunque se han comunicado dos casos de cáncer en un riñón ectópico, **no parece haber un mayor riesgo de transformación maligna**. Si bien no se han atribuido muertes a un riñón ectópico, en al menos cinco casos fue extirpado por error un riñón ectópico único con resultados catastróficos debido a que se consideró que el riñón representaba una neoplasia maligna pélvica (Downs y col., 1973). En la actualidad esto no debería suceder dadas las múltiples técnicas de diagnóstico por la imagen disponibles para diagnosticar en forma precisa el trastorno.

Ectopia renal superior

El riñón maduro puede estar ubicado por encima de lo normal en los pacientes con antecedentes de onfalocele (Pinckney y col., 1978). Cuando el hígado se hernia hacia el onfalocele junto con los intestinos, los riñones continúan ascendiendo hasta que son detenidos por el diafragma. En todos los casos comunicados estaban afectados ambos riñones y éstos se ubicaban inmediatamente por debajo del diafragma a la altura de la 10ª vértebra torácica (fig. 55-11). Los uréteres son excesivamente largos pero por lo demás normales. En estos pacientes un angiograma muestra que el nacimiento de cada arteria renal es más superior que lo normal, pero no existe otra anomalía vascular. Los pacientes con esta anomalía por lo general no tienen síntomas relacionados con la posición anómala y el drenaje urinario no se encuentra alterado.

Riñón torácico

Cuando el riñón se ubica bastante más por encima de lo normal se produce una forma de ectopia renal muy rara. **La ectopia intratorácica implica una protrusión parcial o total del riñón por encima del diafragma dentro del mediastino posterior. El riñón intratorácico se observa en menos del 5% de los pacientes con ectopia renal** (Campbell, 1930). Este trastorno debe diferenciarse de una hernia diafragmática traumática o congénita, en la cual otros órganos abdominales además del riñón han ingresado en la cavidad torácica.

Incidencia. Antes de 1940 todos los informes de este trastorno correspondían a estudios realizados en autopsias (DeCastro y Shumacher, 1969). Desde entonces, sin embargo, **se han comunicado al menos 140 pacientes** en la literatura (Donat y Donat, 1988), 4 de quienes tenían riñones torácicos bilaterales (Berlin y col., 1957; Hertz y Shahin, 1969; Lundius, 1975; N'Guessan y Stephens, 1984; Liddell y col., 1989). **Parece existir un ligero predominio por el lado izquierdo, de 1,5:1, y la proporción entre sujetos de uno y otro sexo es de 2:1 a favor de los varones** (Lozano y Rodríguez, 1975). Este trastorno se ha detectado en todos los grupos etarios, desde un recién nacido (Shapira y col., 1965) hasta un varón de 75 años evaluado por hipertrofia prostática (Burke y col., 1967).

Embriología. El riñón alcanza su localización adulta hacia el final de la 8ª semana de la gestación. En este momento se forman las hojas diafragmáticas a medida

que la membrana pleuroperitoneal separa las cavidades pleural y peritoneal. Los tejidos asociados con esta membrana finalmente forman el componente muscular del diafragma. **No está claro si una demora en el cierre diafragmático permite el ascenso renal por encima de la altura del futuro diafragma o si el riñón sobrepasa su posición habitual debido a un ascenso acelerado antes de que ocurra el cierre diafragmático** (Burke y col., 1967; N'Guessan y Stephens, 1984; Spillane y Prather, 1952). Se ha propuesto como factor causal una demora en la involución del tejido mesonéfrico (Angulo y col., 1992) debido a que los riñones intratorácicos se observan solo en 0,25% de los pacientes con una hernia diafragmática (Donat y Donat, 1988). La angiografía de las arterias renales que irrigan el riñón torácico muestra que tienen un origen normal en la aorta (Lundius, 1975) o bien un nacimiento más superior (Franciskovic y Martincic, 1959).

Descripción. El riñón se localiza en el mediastino posterior y por lo general ha completado el proceso de rotación normal (fig. 55-12). El contorno renal y el sistema colector son normales. **El riñón por lo general se apoya en la cara posterolateral del diafragma en el agujero de Bochdalek.** En este sitio el diafragma se encuentra adelgazado y la porción del riñón que protruye está rodeada por una membrana delgada. **Por lo tanto, el riñón no se encuentra dentro del espacio pleural y no hay neumotórax** (N'Guessan y Stephens, 1984). El lóbulo inferior del pulmón adyacente puede ser hipoplásico debido a la compresión ocasionada por el riñón. La vasculatura renal y el uréter entran y salen de la cavidad pleural a través del agujero de Bochdalek.

Anomalías asociadas. El uréter está alargado para compensar la distancia excesiva hasta la vejiga, **pero nunca desemboca en forma ectópica en la vejiga o en otros sitios pelvianos**. La glándula suprarrenal se ha mencionado en solo dos informes; en uno de ellos acompañaba al riñón en el tórax (Barloon y Goodwin, 1957) y en el otro no (Paul y col., 1960). Sin embargo, N'Guessan y Stephens (1984) estudiaron 10 casos y determinaron que **en la mayoría de los pacientes la glándula suprarrenal está por debajo del riñón en su ubicación correcta. En los casos unilaterales el riñón contralateral por lo general es normal.** No se han descrito anomalías constantes en otros aparatos; sin embargo, un niño tenía trisomía 18 (Shapira y col., 1965) y otro paciente tenía múltiples anomalías cardíacas y pulmonares además del riñón torácico (Fusonie y Molnar, 1966).

Síntomas. La gran mayoría de los pacientes afectados son asintomáticos. Los síntomas pulmonares son muy raros y los síntomas urinarios son aun más infrecuentes. La mayoría de los casos se descubren a través de una radiografía de tórax sistemática o durante una toracotomía motivada por la sospecha de un tumor mediastínico (DeNoronha y col., 1974).

Diagnóstico. El diagnóstico se realiza más a menudo tras una radiografía de tórax obtenida durante un estudio sistemático en la cual se observa una ligera

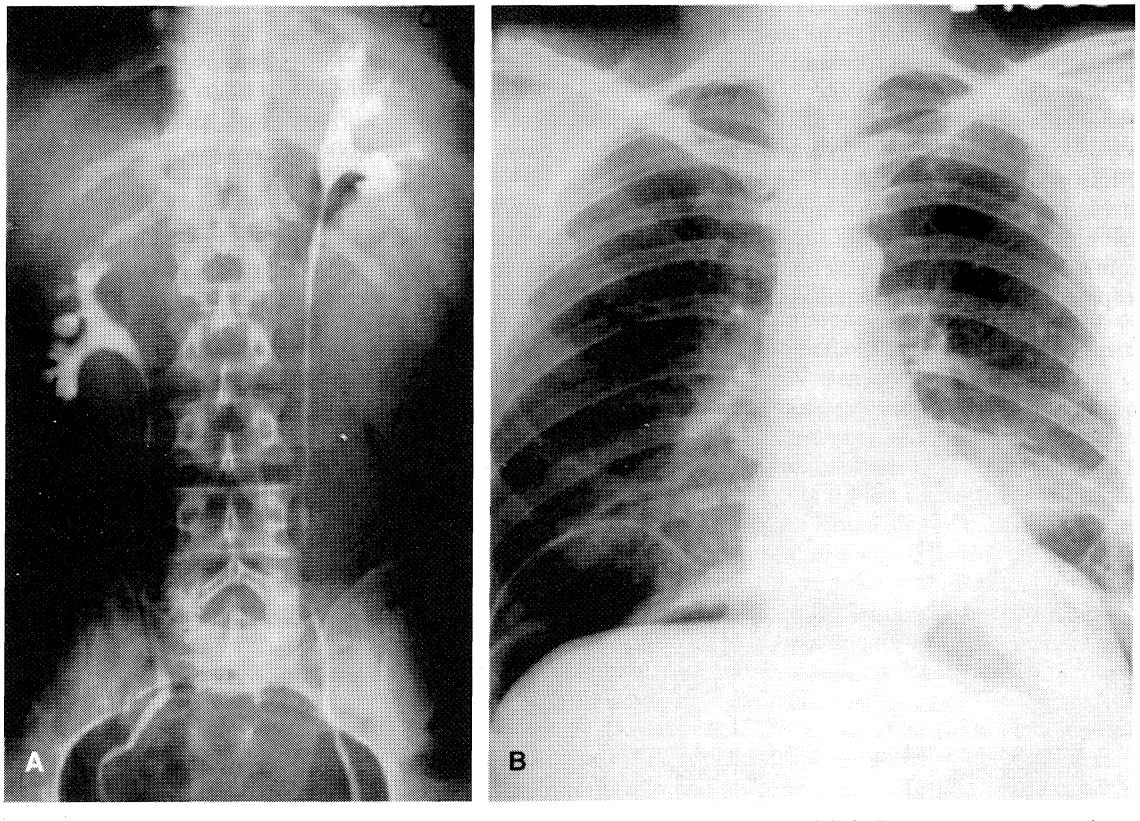


Fig. 55-12. Radiografía de un riñón torácico. El riñón izquierdo se encuentra por encima del diafragma. **A.** Urograma diagnóstico. **B.** Neumoperitoneo diagnóstico. (De Hill JE, Bunts RC: Thoracic kidney: Case reports. J Urol 1960;84:460.)

elevación del hemidiafragma afectado. Se observa un tumor redondeado liso que se extiende dentro del tórax cerca de la línea media en la radiografía anteroposterior y a lo largo de la cara posterior de la cúpula diafragmática en la radiografía de perfil. Por lo general son suficientes un urograma excretor o una gammagrafía renal para esclarecer el diagnóstico (Williams y col., 1983). En algunos casos se requiere una pielografía retrógrada. Raras veces una arteriografía empleada para determinar una anomalía cardíaca o pulmonar ha mostrado al mismo tiempo la presencia de un riñón torácico (Fusonie y Molnar, 1966).

Pronóstico. Ni los estudios realizados en autopsias ni los informes clínicos sugieren que un riñón torácico pueda ocasionar complicaciones urinarias o pulmonares graves. Dado que en la mayoría de los pacientes la anomalía se descubre en forma accidental y el riñón ectópico no ocasiona síntomas específicos una vez confirmado el diagnóstico no es necesario ningún tratamiento.

ANOMALÍAS DE LA FORMA Y FUSIÓN

Ectopia renal cruzada con fusión y sin ella

Cuando un riñón se localiza en el lado opuesto al de la inserción de su uréter en la vejiga el trastorno se denomina ectopia cruzada. El noventa por ciento de los riñones ectópicos cruzados están fusionados al riñón presente en ese mismo lado. Excepto por el riñón en herradura estos casos representan la mayoría de los defectos con fusión. En esta sección se analizan las distintas anomalías con fusión renal asociadas con ectopia; el riñón en herradura, la forma más frecuente de fusión renal, se describe más adelante.

Las anomalías con fusión renal fueron clasificadas lógicamente por primera vez por Wilmer (1938), no obstante McDonald y McClellan (1957) mejoraron y ampliaron esa clasificación para incluir la ectopia cruzada con fusión, la ectopia cruzada sin fusión, la ectopia cruzada solitaria y la ectopia cruzada bilateral (fig. 55-13A a D, respectivamente). Las anomalías con fusión se han denominado 1) riñón fusionado unilateral con ectopia inferior, 2) riñón sigmoide o con forma de S, 3) riñón en jiba o en torta, 4) riñón en L o en tándem, 5) riñón en disco o en escudo y 6) riñones unilaterales fusionados con ectopia superior (fig. 55-14A a F, respectivamente). Aunque esta clasificación tiene escasa importancia clínica, proporciona cierto orden para comprender la embriología del ascenso y la rotación renal.

Incidencia. El primer caso comunicado de ectopia cruzada fue descrito por Pamarolus en 1654. Abeshouse y Bhisitdul, en 1959, llevaron a cabo la última revisión significativa sobre el tema y recopilaron exactamente 500 casos de ectopia cruzada con fusión y sin ella. Posteriormente se han publicado numerosas comunicaciones de casos.

Se han comunicado 62 pacientes con ectopia cruzada sin fusión (Díaz, 1953; Winram y Ward-McQuaid, 1959), que representan alrededor del 10% de todos los riñones ectópicos cruzados (Lee, 1949). **La anomalía es más frecuente en los varones con una proporción de 2:1 y la ectopia de izquierda a derecha se ve tres veces más a menudo que la ectopia de derecha a izquierda** (Lee, 1949).

Se ha comunicado ectopia cruzada solitaria en 34 pacientes (Miles y col., 1985; Gu y Alton, 1991). **Es más frecuente en los varones con una proporción de 2:1. La ectopia cruzada implica la migración del riñón izquierdo hacia el lado derecho con ausencia del riñón derecho más que lo inverso, en una proporción de casi 2:1** (Kakei y col., 1976). En la mayoría de los casos el riñón no asciende ni rota completamente. Se ha descrito ectopia renal bilateral cruzada en cinco pacientes (Abeshouse y Bhisitkul, 1959; McDonald y McClelland, 1957) y esta forma es considerada la más rara.

Abeshouse y Bhisitkul (1959) recopilaron 443 informes de ectopia cruzada con fusión y estimaron su frecuencia en 1 en 1.000 nacidos vivos. Esta frecuencia varía según el tipo de anomalía con fusión; **la variedad más frecuente es el riñón fusionado unilateral con ectopia inferior, mientras que la fusión con ectopia superior es la menos frecuente**. Se ha calculado que su incidencia en autopsias es de 1 en 2.000 (Baggenstoss,

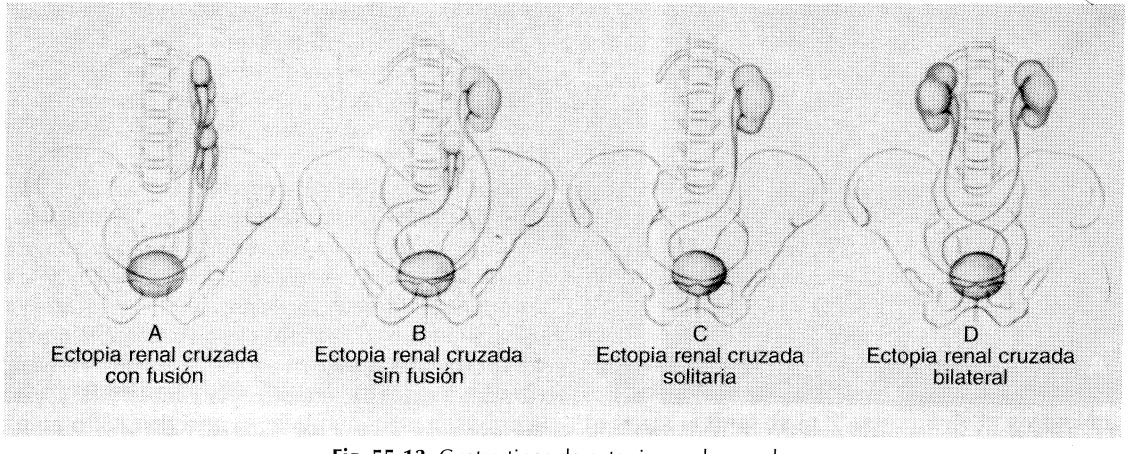


Fig. 55-13. Cuatro tipos de ectopia renal cruzada.

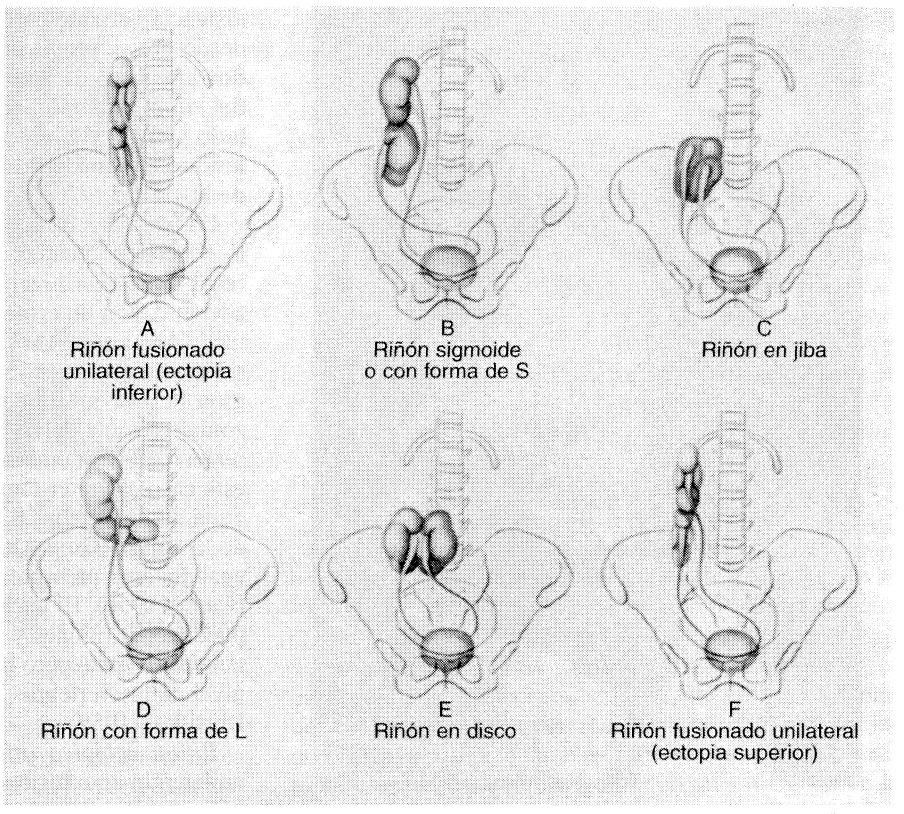


Fig. 55-14. Seis formas de ectopia renal cruzada con fusión.

1951). Se ha descubierto ectopia cruzada con fusión en recién nacidos (S.B. Bauer, observación no publicada, 1977) pero la anomalía también fue comunicada en un varón de 70 años sometido a evaluación urológica por hipertrofia prostática benigna. **Existe una ligera preponderancia masculina (3:2) y el entrecruzamiento de izquierda a derecha es ligeramente más frecuente que el inverso.**

Embriología. El brote ureteral penetra en el blastema metanéfrico cuando este último se encuentra adyacente al primordio de la columna vertebral lumbosacra. Durante las siguientes 4 semanas el riñón en desarrollo se ubica a nivel de las vértebras L1-L3. Debido a que los factores responsables del cambio de la posición renal durante la gestación aún no están determinados **tampoco se conocen los motivos de la ectopia cruzada**. Wilmer (1938) sugirió que el entrecruzamiento se debe a la presión de arterias umbilicales anormalmente ubicadas que impiden la migración cefálica de la unidad renal, que entonces sigue el camino de menor resistencia hacia el lado opuesto.

Potter (1952) y Alexander y col. (1950) propusieron que la ectopia cruzada es estrictamente un fenómeno ureteral en el cual el brote ureteral en desarrollo se desplaza hacia el lado opuesto e induce diferenciación en el primordio nefrogénico contralateral. Ashley y Mostofi (1960) dedujeron que el ascenso renal se debe a fuerzas potentes indeterminadas y que estas fuerzas atraen a uno o ambos riñones hacia su sitio definitivo en el lado opuesto de la línea media.

Cook y Stephens (1977) postularon que el entrecruzamiento es consecuencia de la alineación defectuosa y la rotación anormal del extremo caudal del feto en desarrollo y que el extremo distal curvado de la columna vertebral es desplazado hacia uno u otro lado. En consecuencia, o bien la cloaca y las estructuras del conducto de Wolff se ubican a un lado de la columna vertebral para permitir que un uréter cruce la línea media y penetre en el blastema nefrogénico opuesto, o bien el riñón y el uréter son trasplantados hacia el lado opuesto de la línea media durante el ascenso renal "normal" (Hertz y col., 1977; Maizels y Stephens, 1979).

Kelalis y col. (1973) implicaron factores teratogénicos después de advertir una mayor incidencia de anomalías genitourinarias y de otros aparatos asociados. Por último, pueden participar influencias genéticas debido a que se han presentado anomalías semejantes en una misma familia (Greenberg y Nelsen, 1971; Hildreth y Cass, 1978).

La fusión de las masas metanéfricas puede producirse cuando los primordios renales se encuentran aún en la pelvis menor antes de la migración cefálica o al comienzo de ésta o bien durante los últimos estadios del ascenso. La extensión de la fusión depende de la proximidad de los primordios renales en desarrollo entre sí. Tras la fusión, el avance de los riñones hacia su localización normal es impedido por las estructuras retroperitoneales de la línea media –la bifurcación aórtica, la arteria mesentérica inferior y la base del mesenterio del intestino delgado (Joly, 1940).

Descripción. La fusión de un riñón ectópico cruzado se relaciona con el momento en el que éste se pone en contacto con su compañero. El riñón cruzado por lo general se encuentra por debajo del riñón normal de ese lado. Es probable que la migración de cada riñón comien-

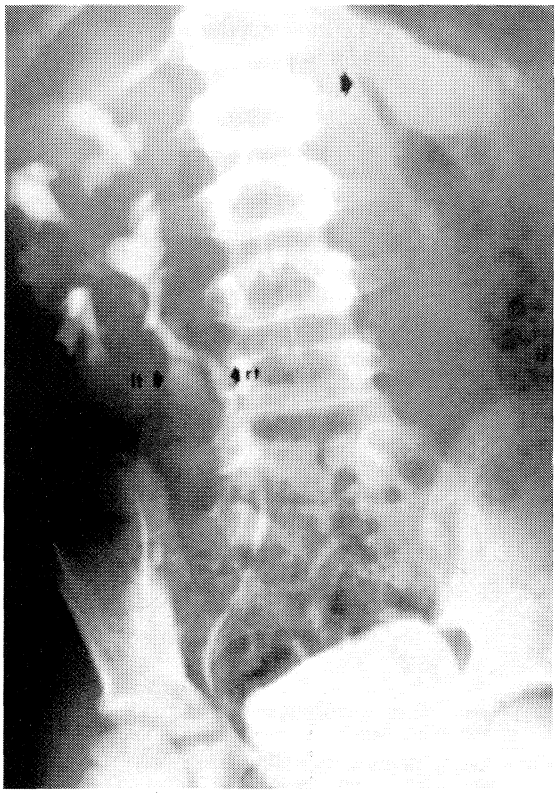


Fig. 55-15. Un niño varón de 8 años con ectopia de izquierda a derecha fusionada, en la cual los dos riñones se disponen uno sobre otro (las flechas marcadas lt y rt señalan ambos riñones y sus sistemas colectores en el lado derecho del abdomen). El ángulo esplénico se localiza en la fosa renal derecha vacía (la flecha negra grande muestra el patrón gaseoso del ángulo esplénico en la fosa renal izquierda vacía).

ce simultáneamente pero el ascenso de la unidad renal ectópica se demore debido al tiempo que requiere el entrecruzamiento. Por lo tanto, **por lo general el polo superior del riñón ectópico se une con la cara inferior del riñón normal. El ascenso continúa hasta que el riñón normal alcanza su localización normal o alguna estructura retroperitoneal impide la migración adicional de la masa fusionada. La forma final de los riñones fusionados depende del momento y la extensión de la fusión y del grado de rotación renal que se haya producido**. Una vez que los dos riñones se han unido es improbable que se produzca rotación adicional (fig. 55-15). Por lo tanto, **la posición de cada pelvis renal puede proporcionar un indicio de la cronología del defecto congénito. Una pelvis ubicada en posición anterior sugiere una fusión temprana, mientras que una pelvis en posición interna indica que la fusión probablemente tuvo lugar una vez completada la rotación.**

El noventa por ciento de los riñones ectópicos cruzados están fusionados con el riñón normal acompañante. Cuando no lo están, el riñón no cruzado por lo general se ubica en su localización dorsolumbar normal y está orientado correctamente, mientras que el riñón ectópico es inferior y se encuentra en una posición diagonal u horizontal y tiene una pelvis renal en posición anterior. Por lo general los dos riñones están separados por una distancia variable pero determinada y cada uno está rodeado por su propia cápsula de fascia de Gerota. **En todos los casos de ectopia cruzada sin fusión el uréter del riñón normal desemboca en la vejiga en el mismo lado y el del riñón ectópico cruza la línea media en el anillo pelviano y desemboca en el lado contralateral de la vejiga.**

En los casos de ectopia cruzada solitaria el riñón por lo general se localiza ligeramente por debajo en la fosa renal opuesta a nivel de L1-L3 y está orientado hacia adelante, con una rotación incompleta sobre su eje vertical (Alexander y col., 1950; Purpon, 1963). Cuando el riñón permanece en la pelvis o asciende solo hasta la región lumbar inferior puede adoptar una posición horizontal con una pelvis en posición anterior debido a que no ha rotado totalmente (Tabrisky y Bhisitkul, 1965). En este caso el uréter también cruza la línea media por encima de la vértebra S2 y desemboca en el lado opuesto de la vejiga (Gu y Alton, 1991). El uréter contralateral, cuando está presente, con frecuencia es rudimentario (Caine, 1956). El paciente con ectopia cruzada bilateral puede tener riñones y pelvis renales con aspecto perfectamente normal pero los uréteres cruzan la línea media a nivel de las vértebras lumbares inferiores (Abeshouse y Bhisitkul, 1959)

Riñón ectópico inferior. Dos tercios de los riñones unilateralmente fusionados presentan ectopia inferior. El polo superior del riñón cruzado está unido a la cara inferior del riñón normalmente ubicado. Ambas pelvis renales son anteriores, de modo que la fusión tiene lugar probablemente en etapas relativamente tempranas.

Riñón sigmoide o con forma de S. El riñón sigmoide o con forma de S es la segunda anomalía con fusión más común. El riñón cruzado es también inferior y los dos riñones están fusionados por sus polos adyacentes. La fusión de los dos riñones tiene lugar relativamente tarde, una vez ocurrida la rotación completa sobre el eje vertical. Por lo tanto, cada pelvis renal está orientada correctamente y ambas se ubican opuestas entre sí. El borde convexo inferior de un riñón se encuentra en posición opuesta al borde externo del otro y el contorno renal general adopta una forma de S. El uréter del riñón normal se dirije hacia abajo por delante del borde externo del riñón inferior y el uréter del riñón ectópico atraviesa la línea media antes de desembocar en la vejiga.

Riñón en jiba. El riñón en jibato o en torta es una forma de fusión relativamente rara (fig. 55-16) que se origina en una unión amplia a lo largo de un borde ancho del primordio renal en desarrollo. La masa renal total es irregular y lobulada. Por lo general el ascenso progresa solo hasta el promontorio sacro, pero en muchos casos el riñón permanece dentro de la pelvis menor. Ambas pelvis renales son anteriores y drenan áreas separadas de parénquima. Los uréteres no se entrecruzan.

Riñón en L. El riñón en L o en tándem se produce cuando el riñón que se cruza adopta una posición transversal en el momento de su unión al polo inferior del riñón normal (fig. 55-17). El riñón ectópico se ubica en la línea media o en el espacio paramediano contralateral por delante de la vértebra L4. La rotación alrededor del eje mayor del riñón determina en ocasiones que la pelvis

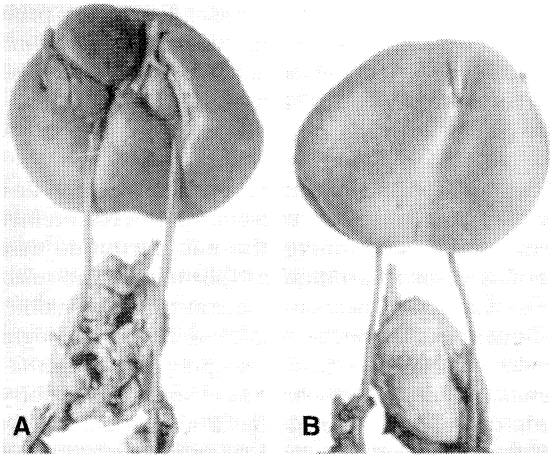


Fig. 55-16. A. Riñón en jiba que permite observar la anatomía infrecuente, con los vasos sanguíneos anteriores provenientes de la parte superior y el nacimiento de los uréteres desde la parte inferior. **B.** Vista posterior de **A**, con los vasos sanguíneos que llegan al riñón desde arriba y un surco profundo en el parénquima que indica el sitio donde el riñón comprimía la columna vertebral. (Cortesía del doctor H. S. Altman.)

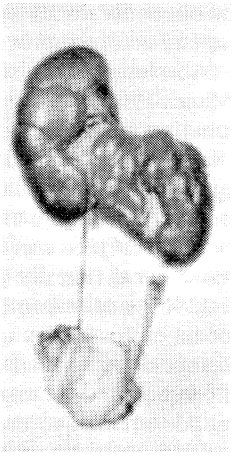


Fig. 55-17. Fusión renal. Riñón con forma de L en un niño de 1 año en el que una porción considerable del segmento renal izquierdo se dispone a través de la columna vertebral lumbar baja. En ambos lados la pelvis renal se dirige hacia adelante. (De Campbell MF: Anomalies of the kidney. En Campbell MF, Harrison JH [eds]: Urology, vol 2, 3ª ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970.)

adopte una posición invertida o reversa. El uréter de cada riñón desemboca en la vejiga de su respectivo lado.

Riñón en disco. Los riñones en disco, en escudo o en panqueque son aquellos que se han unido en los bordes internos de cada polo para producir una masa anular; cuando la fusión a lo largo de la cara interna de cada riñón es más extensa se forma un riñón en disco o en escudo. La cara externa de cada riñón conserva su contorno normal. Este tipo de fusión difiere de la del riñón en bulto o en torta en que la forma renal se conserva mejor debido al grado menos extenso de fusión. Las pelvis se ubican por delante y los uréteres no se entrecruzan. Cada sistema colector drena su respectiva mitad renal y no se comunica con el lado opuesto (fig. 55-18).

Riñón ectópico superior. La variedad menos frecuente de fusión renal es el riñón ectópico cruzado que se ubica por encima del riñón normal. El polo inferior del riñón cruzado se fusiona con el polo superior del riñón normal. Cada unidad renal conserva su orientación fetal, con ambas pelvis en posición anterior, lo que sugiere que la fusión tuvo lugar en una etapa muy temprana.

Independientemente del tipo de fusión, la vasculatura de cada riñón es variable e impredecible. El riñón ectópico cruzado es irrigado por una o más ramas provenientes de la aorta o la arteria ilíaca primitiva (Rubinstein y col., 1976). El riñón normal con frecuencia tiene un suministro sanguíneo anormal, con múltiples arterias renales originadas en distintos niveles de la aorta. En un caso raro, Rubinstein (1976) descubrió una arteria renal que cruzaba la línea media para irrigar un riñón ectópico en tándem. El riñón ectópico cruzado solitario por lo general recibe irrigación del lado de la aorta o la arteria ilíaca en el cual se ubica (Tanenbaum y col., 1970).

Anomalías asociadas. En todos los tipos de anomalías con fusión el uréter de cada riñón por lo general no es ectópico. Excepto en la ectopia cruzada solitaria, en la cual puede haber un hemitrígono o un trígono mal desarrollado con un uréter rudimentario o ausente del lado del riñón ectópico, la mayoría de los pacientes con ectopia cruzada tienen un trígono normal sin signos de la presencia de una anomalía de las vías urinarias superiores (Magri, 1961; Tanenbaum y col., 1970; Yates-Bell y



Fig. 55-18. Riñón pelviano fusionado en una niña de 2 años examinada con motivo de un tumor en la parte inferior del abdomen considerado en principio un quiste de ovario. (De Campbell MF: Anomalies of the kidney. En Campbell MF, Harrison JH [eds]: Urology, vol 2, 3ª ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970.)

Packham, 1972). En alrededor de 3% de los casos se observa un orificio ureteral ectópico proveniente de la unidad renal cruzada (Abeshouse y Bhisitkul, 1959; Hendren y col., 1976; Magri, 1961). De vez en cuando el uréter del segmento renal no cruzado de una anomalía con fusión tiene un orificio ectópico (Hendren y col., 1976). Malek y Utz (1970) descubrieron un caso con ureterocele ectópico asociado con el riñón no cruzado. **En el sistema colector del riñón ectópico con frecuencia se observa reflujo vesicoureteral** (Kelalis y col., 1973). Currarino y Weisbruch (1989) analizaron 10 casos de fusión renal en la línea media en los cuales un único uréter se dividía en dos pelvis que drenaban cada una la mitad respectiva de la masa parenquimatosa total. En 4 de los 10 casos había un segundo uréter que drenaba un sistema doble separado en el lado derecho o en el izquierdo. La mayoría de los pacientes afectados tenía ano imperforado, vértebras anormales o ambas anomalías.

La mayoría de las unidades renales ortotópicas son normales. Si existe una anormalidad por lo general afecta el riñón ectópico y consiste en displasia quística, obstrucción de la unión pieloureteral (29%), reflujo (15%) o carcinoma (Abeshouse y Bhisitkul, 1959; Gerber y col., 1980; Caldamone y Rabinowitz, 1981; Macksood y James, 1983; Nussbaum y col., 1987; Gleason y col., 1994).

La incidencia más alta de anomalías asociadas se observa en los niños con ectopia renal solitaria y afecta tanto el sistema esquelético como los órganos genitales (Miles y col., 1985; Gleason y col., 1994). Esto paraece relacionarse más con la agenesia renal que con la anomalía ectópica en sí. **El 50% de los pacientes con ectopia renal cruzada tienen una anomalía esquelética y el 40% tiene una anormalidad genital** (Gu y Alton, 1991). La más frecuente de estas últimas en los varones es la criptorquidia o la ausencia del conducto deferente; en las mujeres las más frecuentes son la atresia vaginal o una anormalidad uterina unilateral (Kakei y col., 1976; Yates-Bell y Packham, 1972). También se ha observado ano imperforado en el 20% de los pacientes con ectopia cruzada solitaria.

Por lo general la frecuencia de una anomalía asociada en la ectopia renal cruzada, excepto la ectopia cruzada solitaria, es baja; las más frecuentes son el ano imperforado (4%), anomalías ortopédicas (4%), anormalidades esqueléticas y defectos del tabique cardiovascular.

Síntomas. La mayoría de los pacientes con anomalías ectópicas cruzadas no presentan síntomas. Los defectos a menudo se descubren en forma accidental durante la autopsia, una ecografía prenatal sistemática o una gammagrafía ósea. Si existen manifestaciones los signos y síntomas por lo general aparecen en la tercera o la cuarta décadas de la vida e incluyen dolor abdominal impreciso, piuria, hematuria e infecciones de las vías urinarias (Gleason y col., 1994). Algunos de estos síntomas se han asociado con hidronefrosis y litiasis renal. Se considera que la posición anormal del riñón y la irrigación sanguínea anómala pueden dificultar el drenaje del sistema colector y predisponer a las infecciones de las vías urinarias y la litiasis.

En un tercio de los pacientes el signo de presentación es un tumor abdominal asintomático (Abeshouse y Ghisitkul, 1959; Nussbaum y col., 1987). En algunos pacientes el signo que llevó al descubrimiento de una anomalía ectópica con fusión fue la hipertensión (Abeshouse y Bhisitkul, 1959) y en un caso ésta se atribuyó a una lesión vascular en uno de los vasos anómalos (Mininmberg y col., 1971).

Diagnóstico. En el pasado el método habitual de detección era el urograma excretor, pero recientemente la ecografía y la gammagrafía han permitido descubrir más casos asintomáticos (por motivos no relacionados). Cuando es necesario determinar adicionalmente los límites renales puede emplearse la nefrotomografía (Dretler y col., 1971). La cistoscopia y la pielografía retrógrada son útiles para observar el sistema colector y el patrón de drenaje. Antes de llevar a cabo una intervención quirúrgica extensa en el riñón ectópico o el riñón normal debido a una irrigación anómala de ambos riñones puede requerirse una angiografía renal. La evaluación ecográfica de un riñón pelviano puede mostrar ausencia de ecos del seno renal, un signo asociado con la posición extrarrenal de la pelvis y los cálices (Barnewolt y Lebowitz, 1996).

Pronóstico. La mayoría de los pacientes con ectopia renal cruzada tienen un pronóstico y una expectativa de vida normales. Sin embargo, algunos pacientes con un sistema colector propenso a la obstrucción corren riesgo de desarrollar infección de las vías urinarias, litiasis renal o ambos trastornos (Kron y Meranze, 1949). Boatman y col. (1972) observaron que un tercio de sus pacientes sintomáticos requirieron pielolitotomía debido a un cálculo obstructor. Más recientemente la litotricia extracorpórea con ondas de choque ha permitido eliminar los cálculos en estos pacientes infrecuentes (Semerci y col., 1997). Stubbs y Resnick (1977) refirieron un cálculo coraliforme de estruvita en un paciente con ectopia renal cruzada. En la formación de estos cálculos se ha implicado a la infección urinaria asociada con reflujo vesicoureteral o hidronefrosis.

Riñón en herradura

El riñón en herradura es probablemente la más frecuente de las anomalías con fusión renal. Esta anomalía no debe confundirse con los riñones fusionados asimétricos o descentrados, que pueden parecer tener forma de herradura. **La anomalía está formada por dos masas renales separadas verticales a cada lado de la línea media, unidas por sus polos inferiores por un istmo parenquimatoso o fibroso que atraviesa el plano medio del cuerpo.** La anomalía fue reconocida por primera vez por DeCarpi en 1521 durante una autopsia pero Botallo en 1564 presentó la primera descripción e ilustración extensa de un riñón en herradura (Benjamin y Schullian, 1950). En 1820 Morgagni describió el primer riñón en herradura con alteraciones y desde entonces se ha escrito más sobre esta anomalía que sobre cualquier otra anomalía renal. En el riñón en herradura se han descrito casi todas las enfermedades renales.

Incidencia. El riñón en herradura se presenta en el 0,25% de la población o en 1 de cada 400 personas (Dees, 1941; Nation, 1945; Bell, 1946; Glenn, 1959;

Campbell, 1970). **Al igual que otras anomalías con fusión ésta se observa más a menudo en los varones, con una proporción de 2:1.** La anormalidad se ha descubierto clínicamente en todos los grupos etarios desde la vida fetal hasta los 80 años, pero en los estudios realizados en autopsias es más prevalente en los niños (Segura y col., 1972). **Esta prevalencia en la infancia se relaciona con la alta incidencia de anomalías congénitas múltiples asociadas con el riñón en herradura, algunas de las cuales son incompatibles con una supervivencia prolongada.**

Se han comunicado riñones en herradura en gemelos idénticos (Bridge, 1960) y en varios hermanos dentro de la misma familia (David, 1974). Debido a la rareza de estos informes y a la relativa frecuencia de la anomalía es dudoso que estas observaciones representen una predisposición genética particular, pero podrían ser consecuencia de una expresión genética con un bajo grado de penetrancia (Leiter, 1972).

Embriología. La anormalidad se produce entre la 4ª y la 6ª semanas de la gestación, después de que el brote ureteral ha penetrado en el blastema renal. Dada la configuración espacial final del riñón en herradura la penetración del brote ureteral debe haber tenido lugar antes de la rotación y bastante antes del ascenso renal. Boyden (1931) describió un embrión de 6 semanas de evolución con riñón en herradura, el feto más joven descubierto con esta anomalía. Este autor postuló que en el estadio de 14 mm (4,5 semanas) las masas metanéfricas en desarrollo se encuentran próximas entre sí; cualquier alteración en esta relación podría ocasionar la unión de los polos inferiores. Una leve alteración de la posición de la arteria umbilical o la arteria ilíaca primitiva podría cambiar la orientación de los riñones en migración y determinar que se contactaran y se fusionaran (fig. 55-19). Se ha postulado que una anormalidad en la formación del extremo caudal del embrión o de otro órgano pelviano podría explicar el proceso de fusión (Cook y Stephens, 1977). Domenech-Mateu y Gonzáles-Compta (1988), tras estudiar un embrión humano de 16 mm, sugirieron que las células nefrogénicas posteriores migran anormalmente y forman un istmo o una conexión entre los dos riñones en desarrollo, para producir la forma de herradura.

Cualquiera sea el mecanismo real responsable de la formación del riñón en herradura, la unión tiene lugar antes de la rotación de los riñones sobre su eje mayor. En su forma madura las pelvis y los uréteres del riñón en herradura por lo general adoptan una posición anterior, y cruzan el istmo por delante (fig. 55-20). Muy raras veces las pelvis son anterointernas, lo que sugiere que la fusión tuvo lugar en etapas más avanzadas del desarrollo, después de ocurrido cierto grado de rotación. Asimismo, **la migración por lo general es incompleta y los riñones se ubican en el abdomen más abajo que lo normal. Se supone que la arteria mesentérica evita el ascenso total mediante la obstrucción del movimiento del istmo.**

Descripción. Existen muchas variaciones de la forma básica del riñón en herradura. **En el 95% de los pacientes los riñones se unen en su polo inferior; en unos pocos existe en cambio un istmo que conecta ambos polos superiores** (Love y Wasserman, 1975).

Por lo general el istmo es voluminoso y está formado por tejido parenquimatoso con su propio suministro sanguíneo (Glenn, 1959; Love y Wasserman, 1975). De vez en cuando éste es solo una estructura delgada ubicada en la línea media formada por tejido fibroso que tiende a mantener las masas renales juntas; **se localiza adyacente a las vértebras L3 o L4 inmediatamente por debajo del nacimiento de la arteria mesentérica inferior en la aorta**. En consecuencia, los riñones unidos tienden a ubicarse ligeramente más abajo que lo normal en el retroperitoneo. En algunos casos los riñones anómalos están muy bajos, por delante del promontorio sacro o incluso en la pelvis menor por detrás de la vejiga (Campbell, 1970). **El istmo a menudo es anterior a la aorta y la vena cava**, pero puede ubicarse entre la vena cava inferior y la aorta o incluso por detrás de los grandes vasos (Jarmin, 1938; Meek y Wadsworth, 1940; Dajani, 1966).

El número de cálices es normal pero su orientación es atípica. Debido a que el riñón no rota, los cálices se dirigen hacia atrás y el eje de cada pelvis permanece en el plano vertical o lateral oblicuo (sobre una línea que se extiende desde los polos inferiores a los superiores). **Los cálices más inferiores se extienden caudalmente o incluso hacia la línea media** para drenar el istmo y pueden extenderse sobre la columna vertebral.

El uréter puede insertarse en una posición alta en la pelvis renal y disponerse hacia afuera, probablemente a consecuencia de la rotación renal incompleta. Se

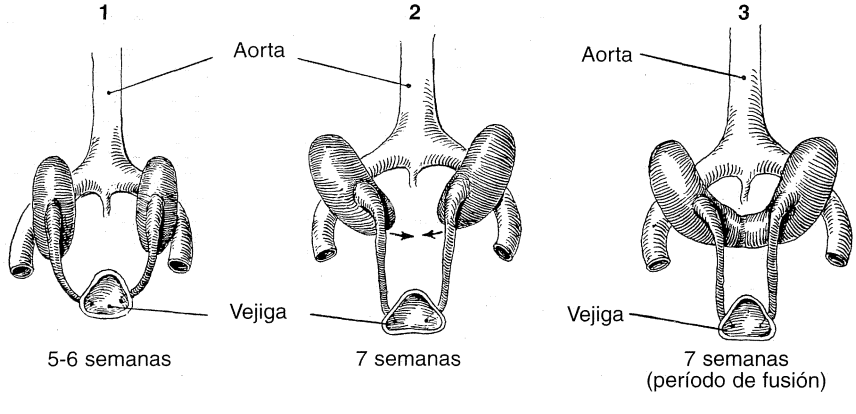


Fig. 55-19. Embriogénesis del riñón en herradura. Los polos inferiores de los dos riñones se ponen en contacto y se fusionan cuando cruzan las arterias ilíacas. El ascenso se detiene cuando los riñones fusionados alcanzan la unión de la aorta y la arteria mesentérica inferior. (De Benjamin JA, Schullian DM: Observation on fused kidneys with horseshoe configuration: The contribution of Leonardo Botallo (1564). J Hist Med Allied Sci 1950;5:315, sobre la base de Gutiérrez, 1931.)

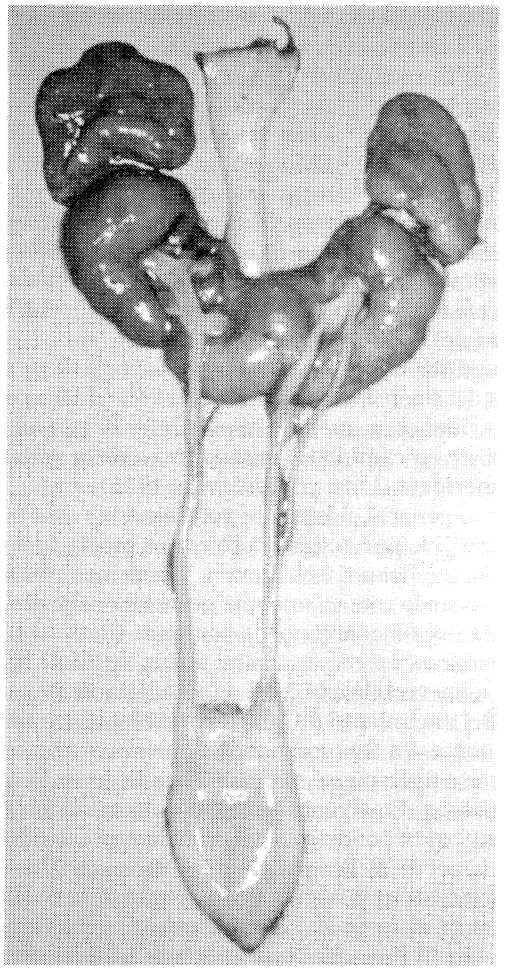


Fig. 55-20. Riñón en herradura perteneciente a un recién nacido con múltiples anomalías, incluida cardiopatía congénita. Obsérvese el istmo parenquimatoso ancho.

dirige hacia abajo y presenta una acodadura característica cuando cruza por delante del istmo, una desviación proporcional al espesor de esta estructura en la línea media. A pesar de la angulación que presenta la porción superior del uréter, su porción inferior por lo general desemboca en la vejiga normalmente y raras veces es ectópica.

La irrigación del riñón en herradura es muy variable (fig. 55-21). En el 30% de los casos consiste en una arteria renal para cada riñón (Glenn, 1959) pero puede ser atípica, con duplicación o incluso triplicación de las arterias renales que irrigan uno o ambos riñones. La irrigación del istmo y los polos inferiores también es variable. El istmo y el parénquima adyacente pueden recibir una rama de cada arteria renal principal o tener su propio suministro arterial proveniente de la aorta originado por encima o por debajo del nivel del istmo. No es infrecuente que esta área esté irrigada por ramas provenientes de la arteria mesentérica inferior, la ilíaca primitiva o la ilíaca externa o arterias sacras (Boatman y col., 1971; Kolln y col., 1972). Se han comunicado tres casos de uréter e istmo retrocavo (Eidelman y col., 1978; Hefferman y col., 1978).

Anomalías asociadas. El riñón en herradura, incluso aunque no produzca síntomas, **a menudo se asocia con otras anomalías congénitas**. Boatman y col. (1972) comprobaron que **en casi un tercio de los 96 pacientes que estudiaron existía al menos otra anormalidad**. Muchos recién nacidos y lactantes con anomalías congénitas múltiples tienen un riñón en herradura. Según los informes de autopsias la incidencia de otras anomalías es ciertamente mayor en los pacientes que mueren en el nacimiento o en la lactancia temprana que en los que llegan a la adultez (Zondek y Zondek, 1964). Esto significa que un riñón en herradura puede presentarse más a menudo en pacientes con otras anomalías congénitas graves. Los aparatos afectados con mayor frecuencia son el esquelético, el cardiovascular (principalmente defectos del tabique ventricular [Voisin y col., 1988]) y el sistema nervioso central. En el 3% de los niños con defectos del tubo neural se encuentra un riñón en herradura (Whitaker y Hunt, 1987). En estos pacientes existen a menudo malformaciones anorrectales. **También puede observarse un riñón en herradura en** el 20% de los pacientes con trisomía 18 y en **hasta el 60% de las mujeres con síndrome de Turner** (Smith, 1970; Lippe y col., 1988).

Boatman y col. (1972) **también hallaron una mayor frecuencia de otras anomalías genitourinarias en los pacientes con un riñón en herradura**. En el 4% de los varones se encontraron hipospadias y criptorquidia y en el 7% de las mujeres se observó útero bicorne, vagina tabicada o ambas anomalías.

En el 10% de los pacientes existe duplicación del uréter (Zondek y Zondek, 1964; Boatman y col., 1972); en algunos casos esto se ha asociado con un ureterocele ectópico. En más de la mitad de los pacientes afectados se ha observado reflujo vesicoureteral (Segura y col., 1972; Pitts y Muecke, 1975). En los pacientes con riñón en he-

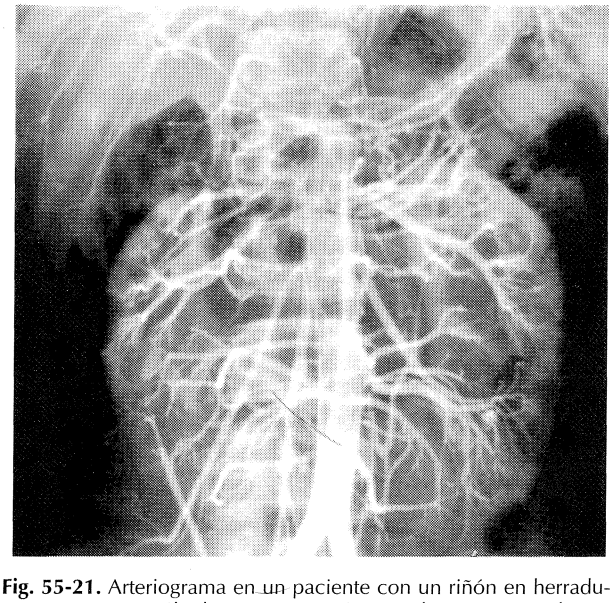


Fig. 55-21. Arteriograma en un paciente con un riñón en herradura que muestra múltiples arterias que irrigan el riñón originadas en la aorta y las arterias ilíacas primitivas. (De Kelalis PP: Anomalies of the urinary tract: The kidney. En Kelalis PP, King LR [eds]: Clinical Pediatric Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1976, pág. 492.)

rradura se ha comunicado enfermedad quística, incluida displasia multiquística en la mitad (el polo superior) de un lado (Novak y col., 1977; Boullier y col., 1992) y riñón poliquístico del adulto (Gutiérrez, 1934; Campbell, 1970; Pitts y Muecke, 1975; Correa y Patton, 1976).

Síntomas. Casi un tercio de los pacientes con riñón en herradura no presenta síntomas (Glenn, 1959; Kolln y col., 1972). En la mayoría de los casos la anomalía es un hallazgo accidental durante la autopsia (Pitts y Muecke, 1975). **Cuando existen síntomas, sin embargo, se relacionan con hidronefrosis, infección o litiasis.** El síntoma asociado con este trastorno con mayor frecuencia es el dolor abdominal impreciso que puede irradiarse a la región lumbar baja. También puede haber síntomas gastrointestinales. El así llamado signo de Rovsing –dolor abdominal, náuseas y vómitos al hiperextender la columna– se ha observado con escasa frecuencia. En el 30% de los pacientes existen signos y síntomas de infección de las vías urinarias y se ha observado litiasis en 20 a 80% de los pacientes (Glenn, 1959; Kolln y col., 1972; Pitts y Muecke, 1975; Evans y Resnick, 1981; Sharma y Bapna, 1986). Cinco a 10% de los riñones en herradura se detectan tras la palpación de un tumor abdominal (Glenn, 1959; Kolln y col., 1972). Se han detectado riñones en herradura tras una angiografía realizada para evaluar un aneurisma de la aorta abdominal (Huber y col., 1990; De Brito y col., 1991).

En hasta un tercio de los pacientes se produce obstrucción en la unión pieloureteral que ocasiona hidronefrosis significativa (Whitehouse, 1975; Das y Amar, 1984). La inserción alta del uréter en la pelvis renal, su trayecto anormal por delante del istmo y la vasculatura anormal del riñón pueden contribuir en forma individual o conjunta a esta obstrucción.

Diagnóstico. Excepto por la posibilidad de ocasionar un tumor abdominal palpable en la línea media (Grandone y col., 1985) el riñón en herradura de por sí no produce síntomas. Los síntomas clínicos originados en un riñón con nefropatía, asimismo, a menudo son imprecisos e inespecíficos. Por lo tanto, la anomalía puede no ser sospechada hasta que se lleva a cabo una ecografía renal o un urograma excretor. La ecografía prenatal permite detectar un riñón en herradura antes del nacimiento (Sherer y Woods, 1992; Van Every, 1992). Las características radiológicas clásicas pueden reconocerse con facilidad y el diagnóstico se realiza en forma sencilla (fig. 55-22). Los signos que indican la presencia de un riñón en herradura en forma aislada o conjunta incluyen: riñones localizados ligeramente por debajo de lo normal y más próximos a la columna vertebral; un eje vertical o inclinado hacia afuera de modo que una línea trazada por el plano medio de cada riñón cruza la línea media en un nivel inferior; la continuación del borde externo del polo inferior de cada riñón hacia y a través de la línea media; la orientación característica del sistema colector, directamente posterior a cada pelvis renal, con el cáliz más inferior apuntando en dirección caudal o incluso interna y la inserción alta del uréter en la pelvis así como el desplazamiento de la porción superior del uréter hacia adelante que parecen rodear a un tumor ubicado en la línea media. Sin embargo, la obstrucción originada por un cálculo o una estenosis en la unión pieloureteral puede ocultar el cuadro radiológico (Love y Wasserman, 1975; Christoffersen e Iversen, 1976). En ocasiones se requieren otros estudios, como pielografía retrógrada o tomografía computarizada, para confirmar el diagnóstico.

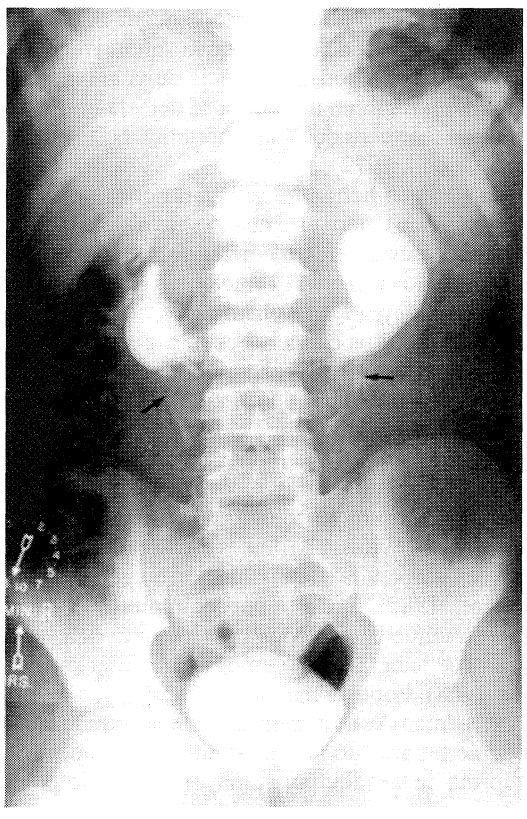


Fig. 55-22. Un urograma excretor en un niño varón de 11 años evaluado por incontinencia nocturna muestra un riñón en herradura. Obsérvense los ejes renales verticales y la orientación de los sistemas colectores hacia la línea media. Los uréteres (*flechas*) se encuentran desplazados hacia afuera y se curvan por encima del istmo.

Pronóstico. Aunque Smith y Orkin (1945) consideraron que los riñones en herradura casi siempre se asociaban con nefropatía, otros investigadores no han confirmado este hecho. **Glenn (1959) realizó un seguimiento de pacientes con riñón en herradura durante un promedio de 10 años tras el diagnóstico y comprobó que casi el 60% continuaba asintomático.** Solo el 13% tenía infección urinaria persistente o dolor y el 17% presentaba litiasis recidivante. Para eliminar los cálculos o aliviar la obstrucción se requirió una operación en solo el 25% de los casos. En la actualidad la litotricia extracorpórea con ondas de choque ha conseguido eliminar por completo los cálculos en el 68% de estos pacientes y ha reducido en gran medida la cantidad de cálculos en otro 21% (Kupeli y col., 1999). En las series de Glenn la sección del istmo para aliviar el dolor no fue satisfactoria en ningún paciente y, en consecuencia, en la actualidad esta práctica ha sido abandonada (Glenn, 1959; Pitts y Muecke, 1975).

Muchos pacientes con un riñón en herradura tienen otras anomalías congénitas, algunas de ellas incompati-

bles con la vida más allá del período neonatal o la lactancia temprana. Fuera de este grupo la supervivencia no se ve disminuida solo por la presencia de la anomalía. Con frecuencia un riñón en herradura se detecta en forma accidental y raras veces ocasiona mortalidad (Dajani, 1966; Boatman y col., 1972).

En un riñón en herradura se han descrito muchos procesos patológicos, pero este hecho solo refleja la frecuencia relativa de este defecto congénito. **Se ha comunicado carcinoma renal en 114 pacientes con riñón en herradura** (Buntley, 1976; Hohenfellner y col., 1992); **más de la mitad de estos cánceres eran hipernefromas**. Sin embargo, **los tumores renales pelvianos y el tumor de Wilms representaron cada uno el 25% del total**. En el National Wilms' Tumor Study, 13 de 2.961 tumores de Wilms se presentaron en riñones en herradura, la mayoría del lado izquierdo, raras veces en el istmo y prácticamente todos con una histología favorable. Esta incidencia de tumor de Wilms en riñones en herradura es más del doble que la esperada en la población en general (Mesrobian y col., 1985). Excepto por los tumores renales pelvianos, un número sorprendentemente alto de estos cánceres parece haber surgido en el istmo (Blackard y Mellinger, 1968). Por este motivo, se ha sugerido que factores teratogénicos causan la migración anormal de células nefrogénicas para formar un istmo, que después ocasiona la forma de herradura y el mayor desarrollo potencial de carcinoma en esta porción del riñón (Domenech-Mateu y Gonzáles-Compta, 1988; Hohenfellner y col., 1992).

Se ha sugerido que la mayor frecuencia de infección crónica, obstrucción y litiasis puede participar en la producción de una incidencia mayor que la esperada de tumores renales pelvianos en este grupo (Shoup y col., 1962; Castor y Green, 1975). El tumor de Wilms con frecuencia también se origina en el istmo (Beck y Hlivko, 1960), y crea a menudo un cuadro radiológico muy extraño (D. Walker, comunicación personal, 1977). La incidencia de tumores en los riñones en herradura parece estar en aumento en comparación con la frecuencia de tumores en la población general (Dische y Johnston, 1979). La supervivencia ante estos tumores depende de la anatomía patológica y el estadio del tumor en el momento del diagnóstico y no de la anomalía renal (Murphy y Zincke, 1982).

Debido a que se localiza por encima del estrecho superior de la pelvis un riñón en herradura no perjudica el embarazo o el parto (Bell, 1946). Si bien se ha comunicado enfermedad glomeruloquística en niños menores de un año ello no se relacionaría específicamente con la anomalía (Craver y col., 1993). La insuficiencia renal asociada con poliquistosis renal del adulto no es más frecuente cuando existe un riñón en herradura (Correa y Paton, 1976). Por último, el North American Pediatric Renal Transplantation Cooperative Study (NAPRTCS, McDonald y col., 2000) y el Informe Anual del año 2000 del Departament of Health and Human Services (U.S. Scientific Registry of Transplat Recipients and the Organ Procurement and Transplant Netwark, 2000) no registraron ningún paciente con un riñón en herradura que recibiera un trasplante renal.

ANOMALÍAS DE LA ROTACIÓN

El riñón adulto, a medida que adopta su posición definitiva en la fosa "renal" se orienta a sí mismo de modo que los cálices apuntan hacia afuera y la pelvis se dispone hacia la línea media. Cuando esta alineación no es exacta el trastorno se denomina malrotación. La mayoría de las veces esta orientación inadecuada se combina con otra anomalía renal, como la ectopia con fusión o sin ella o un riñón en herradura. Este análisis hace hincapié en la malrotación renal aislada. Ésta debe diferenciarse de otros trastornos semejantes causados por fuerzas externas, como un tumor retroperitoneal anormal.

Incidencia. La verdadera incidencia de esta anomalía del desarrollo no puede calcularse con precisión porque los grados leves de malrotación nunca son comunicados y por lo general no son preocupantes. Campbell (1963) encontró malrotación renal en 1 de 939 autopsias y Smith y Orkin (1945) observaron un caso cada 390 internaciones. **Con frecuencia se observa en pacientes con síndrome de Turner** (Gray y Skandalakis, 1972). **Los varones se ven afectados con una frecuencia doble en relación con las mujeres, no obstante no parece haber predilección por uno u otro lado de la línea media.** En otros animales (p. ej., los reptiles o los pájaros) el "riñón malrotado" se encuentra en realidad bien orientado para estas especies individuales.

Embriología. Se considera que **la rotación interna del sistema colector tiene lugar simultáneamente con la migración renal**. El riñón comienza a rotar durante la sexta semana en el momento en que está abandonando la pelvis menor y completa este proceso tras haber rotado 90 grados hacia la línea media cuando el ascenso ha finalizado, hacia el final de la novena semana de la gestación.

Se ha postulado (Félix, 1912) que la rotación es en realidad la consecuencia de la ramificación desigual de órdenes sucesivos del árbol ureteral en desarrollo, con dos ramas que se extienden en dirección anterior y una en dirección posterior durante cada generación o división. Cada rama ureteral induce entonces diferenciación del tejido metanefrogénico que la rodea envolviéndola a modo de capuchón. Se forma más parénquima en dirección anterior que posterior y la pelvis parece rotar en dirección interna. Weyrauch (1939) aceptó esta teoría de la rotación renal debida a una ramificación del árbol ureteral más anterior que posterior y concluyó que la malrotación depende exclusivamente del uréter. Un brote ureteral de aparición tardía puede insertarse en una porción atípica del blastema renal ocasionando en el tejido néfrico en desarrollo una menor tendencia a girar. La aparición tardía del brote ureteral casi siempre se asocia con un origen aberrante en el conducto de Wolff; esto ocasiona ectopia ureteral en las vías urinarias bajas. Mackie y col. (1975), sin embargo, no describieron malrotación en su estudio acerca de la ectopia renal. La vasculatura renal no parece ser la causa o un factor limitante de la malrotación sino más bien ésta sigue el curso de la hiporrotación, la hiperrotación o la rotación renal inversa.

Descripción. El riñón y la pelvis renal normalmente rotan 90 grados en dirección anterointerna durante el as-

censo. En un estudio exhaustivo y minucioso, Weyrauch (1939) describió las distintas fases anormales de la rotación interna e inversa y las clasificó según la posición de la pelvis renal (fig. 55-23).

Posición anterior. La pelvis se encuentra en posición anterior y en el mismo plano anteroposterior que los cálices, que apuntan en dirección posterior, dado que no han realizado ninguna rotación. Ésta es la forma más frecuente de malrotación. Muy raras veces esta posición puede representar una rotación interna excesiva, en la cual ha tenido lugar un giro completo de 360 grados. En uno de estos supuestos casos referido por Weyrauch (1939) la vasculatura había rotado junto con el riñón y lo había rodeado por detrás y por fuera para luego penetrar en el hilio orientado hacia adelante.

Posición anterointerna. La pelvis se orienta hacia adelante y adentro debido a que el riñón ha rotado en forma incompleta. La excursión probablemente se detiene durante la 7ª semana de la gestación, cuando el riñón y la pelvis normalmente alcanzan esta posición. Los cálices, por tanto, apuntan en dirección posteroexterna.

Posición posterior. Esta posición se produce cuando la excursión renal es de 180 grados. La pelvis es posterior al parénquima y los vasos alcanzan el hilio por detrás del riñón. Es la forma más rara de malrotación.

Posición externa. Cuando el riñón y la pelvis rotan más de 180 grados pero menos de 360 grados o cuando ocurre una rotación inversa de hasta 180 grados la pelvis se orienta en posición externa y el parénquima renal se dispone hacia adentro. El único indicio de la dirección real de la excursión renal proviene de la vasculatura renal. Los vasos dispuestos por delante del riñón que entran en un hilio ubicado en posición externa o posteroexterna sugieren rotación inversa, mientras que los vasos dispuestos por detrás del riñón implican una rotación anterior excesiva. En el estudio de Weyrauch (1939) se citan ambos tipos de rotación anómala.

En casos de malrotación aislada pueden presentarse otras características. El riñón puede tener forma discoide, alargada, oval o triangular, con superficies anterior y posterior aplanadas. Siempre hay lobulaciones fetales y éstas son más marcadas que lo normal. El área hiliar está rodeada por tejido fibroso denso, que incluso en ocasiones distorsiona y fija la pelvis. La unión pieloureteral (UPU) también se encuentra distorsionada a veces. La porción superior del uréter se dirige en principio hacia afuera y a veces también se encuentra rodeada por este tejido fibroso. La pelvis está alargada y estrechada y los cálices, en especial el superior, pueden estar estirados. Los vasos sanguíneos, como se ha señalado antes, son muy variables y su disposición depende de la dirección y el grado de rotación. La vasculatura puede consistir en un único vaso con ramas múltiples adicionales que entran en el parénquima a lo largo del trayecto de la arteria renal o sin ellas. Asimismo, en ocasiones se observa un vaso polar junto con la arteria renal principal. **La orientación vascular alrededor del riñón representa el único indicio del tipo y el grado de rotación renal (es decir, de si se ha producido rotación interna o externa).**

Síntomas. Las anomalías de la rotación de por sí no producen síntomas específicos. La cantidad excesiva de tejido fibroso que rodea la pelvis, la UPU y la porción superior del uréter, sin embargo, pueden ocasionar una obstrucción relativa o absoluta del sistema colector alto. La compresión vascular debida a una arteria renal principal o accesoria o la distorsión de la porción superior del uréter o la UPU pueden alterar adicionalmente el drenaje. Durante los períodos de mayor diuresis es posible que se experimenten síntomas de hidronefrosis (dolor lumbar sordo intenso), que representa el origen más frecuente de los síntomas. De vez en cuando puede presentarse también hematuria debido a la compresión de las paredes dentro de un sistema colector hidronefrótico. Pueden ocurrir asimismo infecciones y litiasis, cada una con sus síntomas correspondientes, como consecuencia del escaso drenaje urinario.

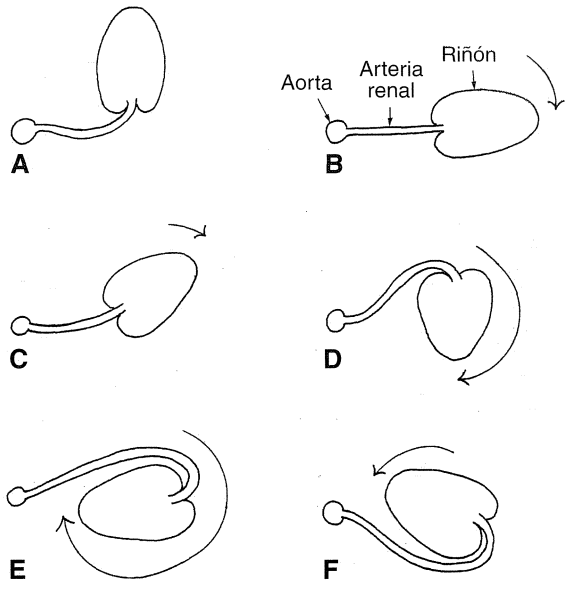


Fig. 55-23. Rotación del riñón durante su ascenso desde la pelvis. El riñón izquierdo con su arteria renal y la aorta se muestran en un corte transversal para mostrar la rotación normal y anormal durante su ascenso hasta el sitio adulto. **A.** Posición embrionaria primitiva; el hilio mira en dirección ventral (anterior). **B.** Posición normal adulta; el hilio se dispone en dirección interna. **C.** Rotación incompleta. **D.** Hiperrotación; el hilio mira en dirección dorsal (posterior). **E.** Hiperrotación; el hilio mira en dirección externa. **F.** Rotación inversa; el hilio mira hacia afuera. (De Gray SW, Skandalakis JE: Embryology for Surgeons. Philadelphia, WB. Saunders, 1972.)

Diagnóstico. El diagnóstico puede suponerse cuando se detecta un cálculo renal en una localización anormal, pero la confirmación debe realizarse mediante una ecografía, un urograma excretor o una pielografía retrógrada (fig. 55-24). Estos estudios permiten observar la orientación anormal de la pelvis y los cálices renales, una pelvis aplanada y alargada, un cáliz superior estirado con achatamiento de los restantes cálices y el desplazamiento hacia afuera del tercio superior del uréter. La malrotación bilateral no es rara y puede llevar al diagnóstico equivocado de un riñón en herradura. Sin embargo, la inspección minuciosa para detectar un istmo y la observación del contorno del polo inferior renal ayudan a diferenciar ambas entidades.

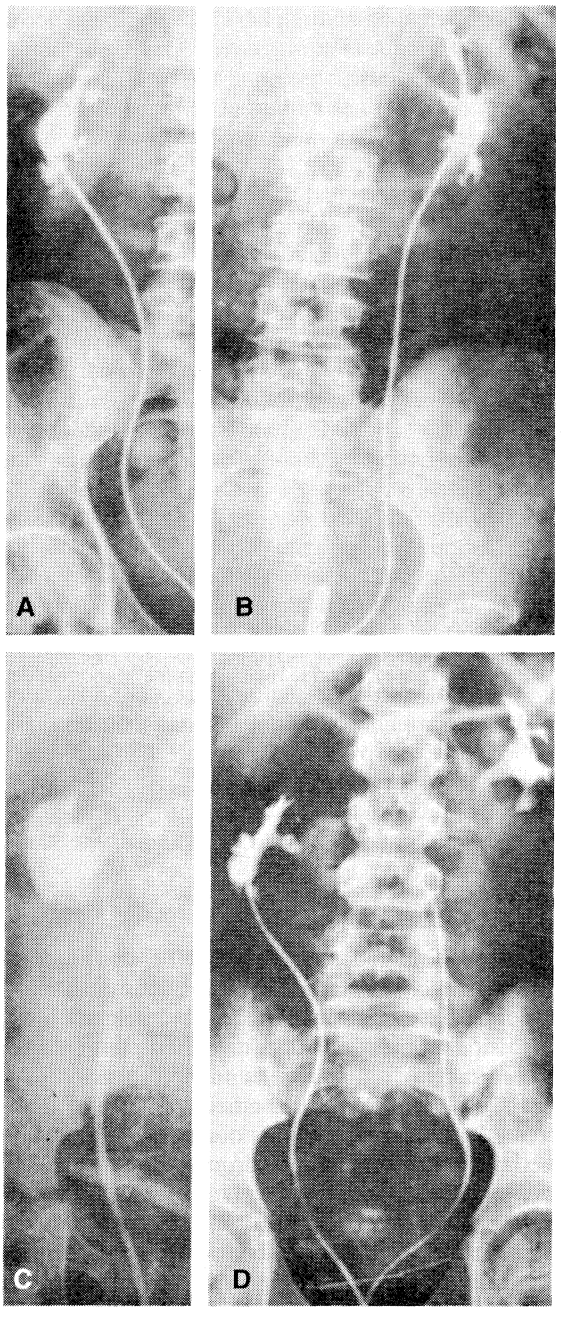


Fig. 55-24. Malrotación renal congénita. **A.** Completa, la pelvis mira hacia la línea media. **B.** La pelvis mira hacia atrás. **C.** Rotación renal completa en una niña de 20 meses con inserción anormalmente alta del uréter en la pelvis. **D.** Pelvis diminuta malrotada en una niña de 5 años. En los cuatro casos el examen urológico se indicó debido a una infección urinaria. (De Campbell MF: Anomalies of the kidney. En Campbell MF, Harrison JH [eds]: Urology, vol 2, 3ª ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970.)

Pronóstico. No se han detectado anormalidades de la función renal secundarias a la malrotación y, por lo tanto, esta anomalía es compatible con una expectativa de vida normal. La hidronefrosis debida a la alteración del drenaje urinario puede ocasionar infecciones y litiasis con sus secuelas respectivas.

ANOMALÍAS DE LA VASCULATURA RENAL

Vasos aberrantes, accesorios o múltiples

El conocimiento de la anatomía de la vasculatura renal es importante para cualquier cirujano urológico y por fortuna puede investigarse con facilidad. Los anatomistas tenían un gran interés por los patrones de la vasculatura renal antes del final del siglo XIX, pero el advenimiento de la aortografía en los años 1940 y 1950 impulsó un enfoque clínico sistemático de este tema. La mayor parte de los estudios clásicos se llevó a cabo entre mediados y fines de la década de 1950 y a comienzos de la década de 1960 (Graves, 1954, 1956; Anson y Kurth, 1955; Merklin y Michele, 1958; Anson y Daseler, 1961; Geyer y Poutasse, 1962).

El riñón se divide en varios segmentos, cada uno irrigado por una única rama arterial "terminal" que por lo general se origina en la arteria renal principal. El término correcto para describir un riñón irrigado por más de un vaso es "arterias renales múltiples". Los términos "vasos anómalos" o "vasos aberrantes" deben reservarse para las arterias originadas en vasos distintos de la aorta o la arteria renal principal. El término "vasos accesorios" indica la presencia de dos o más ramas arteriales que irrigan el mismo segmento renal.

Incidencia. Entre 71 (Merklin y Michele, 1958) **y 85%** (Geyer y Poutasse, 1962) **de los riñones tienen una arteria que irriga todo el parénquima renal. El porcentaje de riñones derechos con una única arteria renal es ligeramente mayor (87%) que el de los órganos izquierdos** (Geyer y Poutasse, 1962). Esta proporción no parece variar de una manera significativa con el sexo o la raza. Los vasos aberrantes verdaderos son raros excepto en los pacientes con ectopia renal, con fusión o sin ella, y en los pacientes con un riñón en herradura.

Embriología. El árbol arterial renal proviene de tres grupos de conductos vasculares primitivos que se unen para formar el patrón vascular maduro de todas las estructuras retroperitoneales. El grupo superior está formado por dos pares de arterias posteriores a la glándula suprarrenal que se dirigen hacia atrás para formar la arteria frénica. El grupo medio está formado por tres pares de vasos que atraviesan el área suprarrenal; conservan la misma posición externa y se transforman en la arteria suprarrenal. Por último, el grupo inferior tiene cuatro pares de arterias que cruzan por delante del área suprarrenal y se transforman en la arteria renal principal. A veces se unen con el par más inferior del grupo medio (Guggemos, 1962). Se considera que durante la migración renal esta red vascular se degenera en forma selectiva y las arterias adyacentes remanentes adoptan una función progresivamente más importante. **Mediante un proceso de eliminación un par de arterias renales primitivas finalmente llega a ser el vaso dominante; el proceso completo depende de la posición definitiva del riñón** (Graves, 1956). **Las arterias polares o las arterias renales múltiples en el riñón con una posición normal representan una falla en la degeneración completa de todos los conductos vasculares primitivos. El patrón**

de vasos múltiples descrito en la ectopia renal debe considerarse como un estado embrionario detenido en esa posición renal particular (Gray y Skandalakis, 1972).

Descripción. Según su vasculatura el parénquima renal se divide en cinco segmentos: apical, superior, medio, inferior y posterior (fig. 55-25). **La arteria renal principal se divide inicialmente en una rama posterior y una rama anterior. Esta última casi siempre irriga los segmentos superior, medio e inferior del riñón. La rama posterior irriga de modo invariable los segmentos posterior e inferior** (Sampaio y Aragao, 1990a). **El vaso que irriga el segmento apical es el que tiene el origen más variable; puede surgir de 1) la división anterior (43%), 2) la unión de las divisiones anterior y posterior (23%), 3) la arteria renal principal o la aorta (23%) o 4) la división posterior de la arteria renal principal (10%)** (Graves, 1954). **Raras veces el segmento superior es irrigado por una rama completamente separada de la arteria renal principal** (Merklin y Michele, 1958). Sampaio y Aragao (1990a, 1990b) ilustraron estupendamente mediante moldes el árbol renal arterial y venoso y su relación con el sistema colector. Estas investigaciones mostraron que las áreas con menor probabilidad de encontrar vasos cuando se ingresa al sistema colector, sea mediante técnicas endourológicas o mediante cirugía a cielo abierto, son a través de un fondo de saco o por debajo a través de la cara posterior de la pelvis.

El segmento renal inferior, sin embargo, a menudo es irrigado por un vaso accesorio. Este vaso por lo general es la rama más proximal cuando nace en la arteria renal principal o en su división anterior (Graves, 1954). Sin embargo, puede originarse directamente a partir de la aorta cerca de la arteria renal principal o ser aberrante y nacer en un vaso gonadal. **En el cuadro 55-1 se presenta un resumen de los datos obtenidos por Merklin y Michele (1958), quienes analizaron informes de casi**

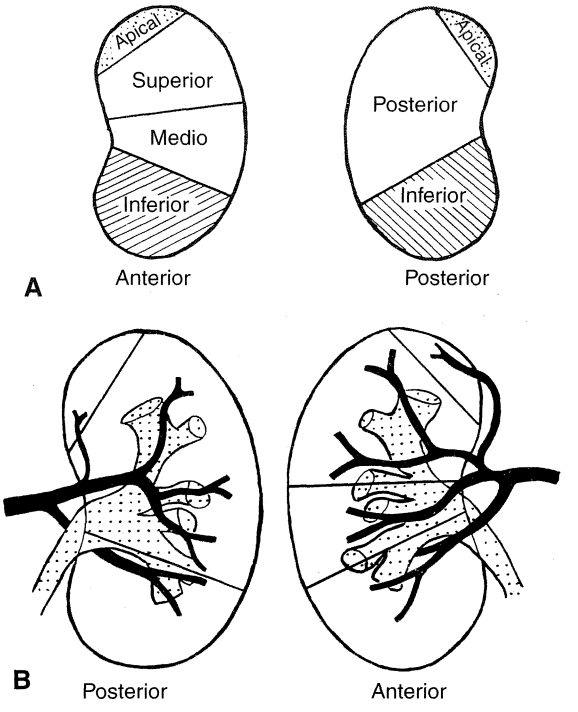


Fig. 55-25. Distribución arterial habitual en el riñón. **A.** Los cinco lóbulos arteriales de Graves. **B.** Relaciones de la rama de la arteria renal y la pelvis renal con los cinco lóbulos. (De Graves FT: The anatomy of the intrarenal arteries and its application to segmental resection of the kidney. Br J Surg 1954;42:132. Con autorización del editor, Butterworth-Heinemann Ltd.)

Cuadro 55-1. *Variantes de la irrigación arterial del riñón*

	Variante	*Porcentaje*
	1 Arteria hiliar	71,1
	1 Arteria hiliar y 1 rama polar superior	12,6
	2 Arterias hiliares	10,8
	1 Arteria hiliar y 1 arteria polar superior originada en la aorta	6,2
	1 Arteria hiliar y 1 arteria polar inferior originada en la aorta	6,9
	1 Arteria hiliar y 1 rama polar inferior	3,1
	3 Arterias hiliares	1,7
	2 Arterias hiliares, una con 1 rama polar superior	2,7
	Otras variantes	–

De Gray SW, Skandalakis JE (eds): Embryology for Surgeons. Philadelphia, WB Saunders, 1972.

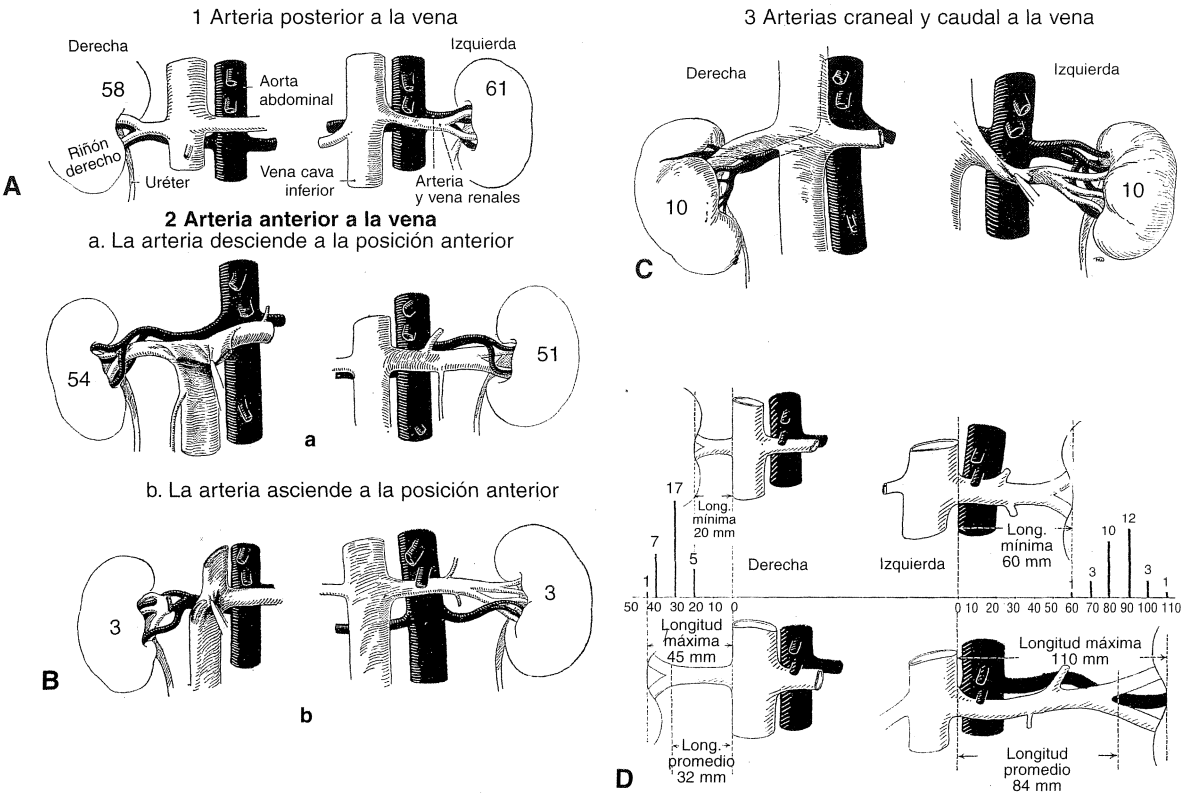


Fig. 55-26. Relaciones de las arterias y las venas renales. **A.** Arteria posterior a la vena (47,6%). **B.** Arteria anterior a la vena (*Ba*, 42%; *Bb*, 2,4%). **C.** Arteria superior e inferior a la vena (8%). **D.** Longitudes máxima, mínima y promedio del pedículo renal en 30 muestras sucesivas. (De Anson BJ, Daseler EH: Common variations in renal anatomy, affecting the blood supply, form and topography. Surg Gynecol Obstet 1961;112:439. Con autorización de Surgery, Gynecology and Obstetrics.)

11.000 riñones. En la figura 55-26 puede observarse la relación de la arteria renal principal y sus ramas proximales con la vena renal. El drenaje venoso del riñón fue estudiado minuciosamente por Sampaio y Aragao (1990b), quienes comprobaron una asociación estrecha entre la rama inferior de la vena renal principal y la cara anteroinferior de la pelvis renal en el 40% de los riñones. Estos autores advirtieron asimismo que una incisión endourológica en una UPU obstruida debe realizarse por el lado externo y posterior en lugar de por el lado anterior para evitar lesionar este vaso.

Síntomas. Los síntomas atribuibles a las anomalías vasculares renales son los que podrían deberse a un drenaje de orina inadecuado. Los vasos múltiples, aberrantes o accesorios pueden comprimir un infundíbulo (fig. 55-27A), un cáliz mayor o la UPU (fig. 55-28). En ocasiones se presenta dolor, hematuria secundaria a hidronefrosis, signos y síntomas de infección de las vías urinarias o litiasis.

Diagnóstico. El urograma excretor puede mostrar múltiples vasos renales o una arteria aberrante: 1) cuando un defecto de relleno en la pelvis renal es compatible con un patrón vascular anómalo, 2) cuando se observa hidronefrosis con un límite neto en el infundíbulo superior (véase fig. 55-27B) (Fraley, 1966, 1969), 3) cuando se observa obstrucción en la UPU asociada con un uréter angulado cerca de la pelvis renal y un riñón cuyo eje mayor es más vertical que lo normal o 4) cuando se observan diferencias en la cronología o en la concentración del llenado de un segmento renal o en todo el riñón en comparación con el lado opuesto (en especial si existe hipertensión). No obstante la angiografía renal ha sido el método de referencia para establecer el árbol vascular renal, se han desarrollado otros métodos de diagnóstico por la imagen menos invasivos que permiten determinar la anatomía exacta con sus variantes y cualquier proceso patológico (Textor y Canzanello, 1996; Salcarga y col., 1999).

Pronóstico. Ninguna de estas variantes del árbol vascular renal aumenta la susceptibilidad del riñón a las enfermedades. La hidronefrosis secundaria a una anomalía vascular es muy rara, en especial cuando se considera la frecuencia relativa de todas las variaciones vasculares renales. La hipertensión es más frecuente en los pacientes con arterias renales múltiples que en aquellos con un vaso único (Geyer y Poutasse, 1962). Nathan (1958) refirió proteinuria ortostática en siete pacientes con una arteria renal en el polo inferior que rodeaba y comprimía la vena renal principal; consideró que podría existir una relación causal pero no pudo demostrarla.

Aneurisma de la arteria renal

La dilatación aneurismática fue el primer proceso patológico reconocido de la arteria renal (Poutasse, 1957); se consideró un trastorno raro hasta que se generalizó el

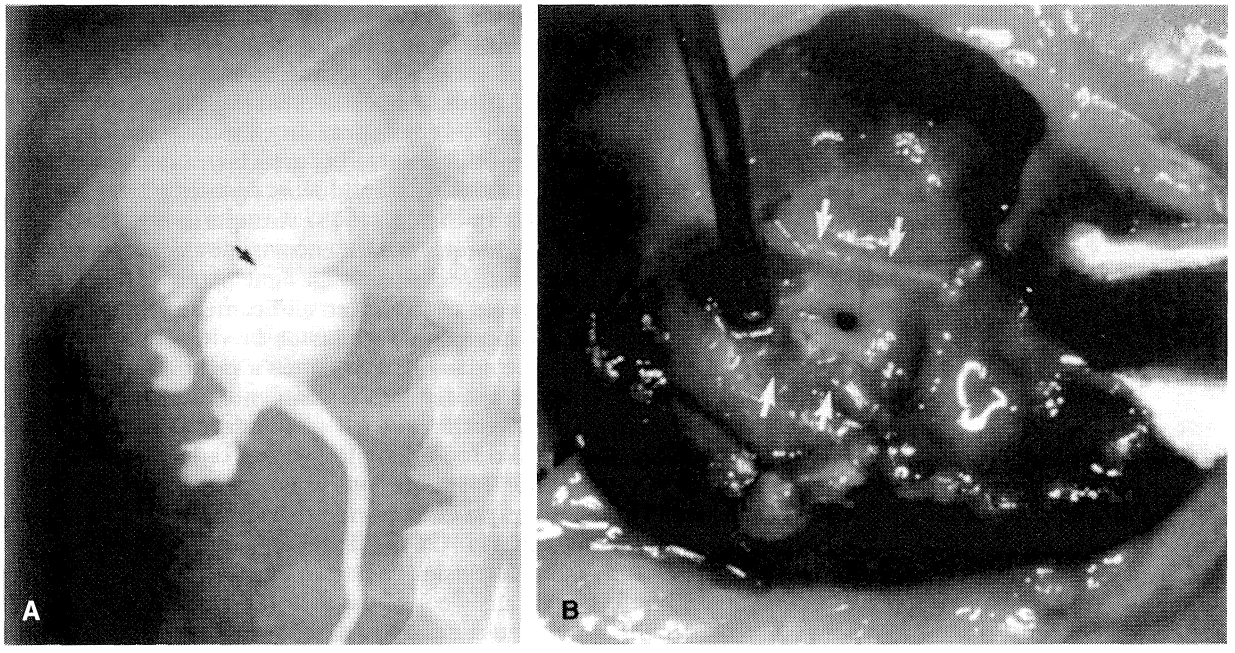


Fig. 55-27. A. Niña de 14 años con dolor lumbar derecho en quien se realizó un urograma excretor y la pielografía retrógrada mostró dilatación de los cálices superiores y estrechamiento del infundíbulo superior (*flecha*). **B.** En la intervención quirúrgica se observó compresión del conducto infundibular entre dos arterias segmentarias (*flechas*).

empleo de la angiografía renal selectiva. Desde entonces **se ha calculado que la incidencia general es de 0,1 a 0,3%. Abeshouse (1951),** en una revisión amplia, **clasificó los aneurismas de la arteria renal en: saculares, fusiformes, disecantes y arteriovenosos.** El aneurisma sacular, una dilatación localizada comunicada con la luz arterial por una abertura angosta o ancha, es el tipo más frecuente y representa el 93% de todos los aneurismas (McKeil y col., 1966; Stanley y col., 1975; Hageman y col., 1978; Zinman y Libertino, 1982). **Los aneurismas de la arteria renal se han asociado con la poliquistosis renal autosómica dominante** (Schievink, 1998). Cuando el aneurisma se localiza en la bifurcación de la arteria renal principal en sus divisiones anterior y posterior o en una de sus ramas más distales se considera de origen congénito y se denomina de tipo fusiforme (Poutasse, 1957). La presencia de aneurismas semejantes en otros sitios de ramificación en la vasculatura de otros órganos avala este posible origen (Lorentz y col., 1984). Los aneurismas adquiridos pueden localizarse en cualquier sitio y deberse a factores inflamatorios, traumáticos o degenerativos. La dilatación del vaso se debe a un defecto localizado en el tejido elástico interno y la media. Es un aneurisma verdadero porque sus paredes están formadas por la mayo-

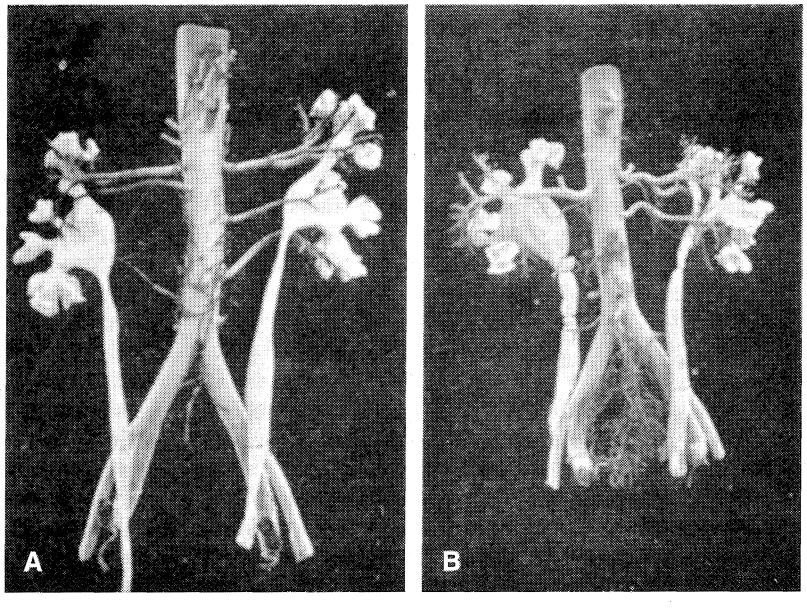


Fig. 55-28. Vasos renales accesorios observados en un preparado realizado mediante celuloide con corrosión. **A.** Feto de término. Se muestran las pelvis renales y los uréteres en relación con la distribución arterial principal. En cada lado existen dos vasos renales accesorios por encima y uno por debajo; en el lado izquierdo el inferior se encuentra próximo a la unión ureterovesical. **B.** En un feto de 8 meses el riñón del lado derecho tenía una arteria renal pero el órgano del lado izquierdo presentaba una rama accesoria para el polo renal inferior. A pesar de esto la localización del vaso accesorio inferior en el lado izquierdo no parece ocasionar obstrucción ureteral. En el lado derecho existe hidronefrosis incipiente, torsión secundaria y estrechamiento de la unión ureterovesical. (Cortesía del doctor Duncan Morison.)

ría de las capas que conforman una arteria normal (Poutasse, 1957). La dilatación puede tener un tamaño variable, desde 1 o 2 cm hasta 10 cm (Garritano, 1957) pero el 90% mide menos de 2 cm.

La mayoría de los aneurismas de la arteria renal son asintomáticos, en especial en los niños (48%) (Sarker y col., 1991). Algunos aneurismas producen síntomas en edades más avanzadas debido a su tamaño dado que con el tiempo tienden a agrandarse. Pueden ocasionar dolor (15%), hematuria (microscópica y macroscópica) (30%) e hipertensión secundaria a la compresión del parénquima adyacente o a la alteración del flujo sanguíneo en el árbol vascular (Glass y Uson, 1967; Bulbul y Farrow, 1992). La hipertensión es mediada por la renina, secundaria a la isquemia relativa del parénquima (Lorentz y col., 1984).

El diagnóstico puede sospecharse cuando se palpa un tumor pulsátil en la región del hilio renal o cuando se escucha un soplo al auscultar el abdomen. Una calcificación anular en el área de la arteria renal o sus ramas (30%) representa un indicio importante (Silvis y col., 1956), pero este signo a menudo es pasado por alto en una radiografía abdominal simple (Bulbul y Farrow, 1992). El urograma excretor puede indicar una lesión vascular en el 60% de los casos y el Doppler color (Bunchman y col., 1991) demostrará una disminución del flujo, pero para confirmar el diagnóstico se requiere una angiografía renal selectiva (Cerney y col., 1968), angiografía de sustracción digital o, más recientemente, ecografía Doppler color (Okamoto y col., 1992) o angiografía por resonancia magnética (Takebayashi y col., 1994).

Muchos aneurismas asintomáticos de la arteria renal son detectados tras el diagnóstico y la evaluación de la hipertensión. Cincuenta por ciento se diagnostican al realizar una arteriografía renal por otros motivos (Zinman y Libertino, 1982). Por lo general **se recomienda la escisión si 1) la hipertensión no puede ser controlada con facilidad, 2) existe una calcificación anular incompleta, 3) el aneurisma mide más de 2,5 cm** (Poutasse, 1975), **4) el paciente es una mujer y puede quedar embarazada porque es probable que ocurra la rotura durante el embarazo** (Cohen y Shamash, 1987), **5) el aneurisma aumenta de tamaño en las angiografías seriadas o 6) existe una fístula arteriovenosa.** La probabilidad de una rotura espontánea (alrededor de 10%), con sus gravísimas consecuencias, impone la necesidad de tratar la lesión en las situaciones antes mencionadas. Los recientes avances en las técnicas endovasculares permiten realizar un tratamiento profiláctico temprano (Yamamoto y col., 1998).

Fístula arteriovenosa renal

Aunque son raras, desde la descripción inicial realizada por Varela en 1928 las fístulas renales arteriovenosas se han descubierto con una frecuencia creciente. **Existen dos tipos, congénito y adquirido** (Maldonado y col., 1964), **y el último tipo (secundarias a traumatismos, inflamación, intervenciones quirúrgicas renales o biopsia transcutánea con aguja) explica el aumento reciente de la incidencia.** En esta sección se analiza solo la variante congénita.

El tipo congénito representa menos del 25% de todas las fístulas arteriovenosas. Se identifican fácilmente por su configuración cirsoide y sus comunicaciones múltiples entre las arterias renales principal o segmentarias y los conductos venosos (Crummy y col., 1965; Cho y Stanley, 1978). **Aunque se consideran congénitas** (porque pueden encontrarse malformaciones arteriovenosas semejantes en otras partes del organismo), **raras veces se presentan clínicamente antes de la tercera o la cuarta décadas de la vida. Las mujeres se ven afectadas tres veces más a menudo que los varones y la anomalía es ligeramente más frecuente en el riñón derecho que en el izquierdo** (Cho y Stanley, 1978). **La lesión por lo general se localiza en el polo superior (45% de los casos), pero no es infrecuente encontrarla en la parte media del riñón (30%) o en el polo inferior (25%)** (Yazaki y col., 1976). A la fecha de la última revisión se habían comunicado 91 casos en total (Takaha y col., 1980).

La causa exacta se desconoce, pero se considera que la malformación está presente en el nacimiento o es consecuencia de un aneurisma congénito que erosiona una vena adyacente y se agranda progresivamente (Thomason y col., 1972). **La fisiopatología involucrada en el cortocircuito de la sangre,** que evita el parénquima renal y rápidamente se une a la circulación venosa y regresa al corazón, **ocasiona un cuadro clínico variable. Los múltiples síntomas dependen del tamaño de la malformación arteriovenosa y de su tiempo de evolución** (Messing y col., 1976).

La perturbación hemodinámica a menudo produce un soplo intenso (en el 75% de los casos). La disminución de la perfusión del parénquima renal distal a la fístula ocasiona isquemia relativa e hipertensión mediada por renina (40 a 50%) (McAlhany y col., 1971). **El aumento del retorno venoso y el gasto cardíaco alto con disminución simultánea de la resistencia periférica pueden ocasionar hipertrofia ventricular izquierda y finalmente insuficiencia cardíaca con gasto cardíaco alto (50%)** (Maldonado y col., 1964). Asimismo, la fístula arteriovenosa por lo general se localiza cerca del sistema colector. En consecuencia, en más del 75% de las personas afectadas se produce hematuria macroscópica y microscópica (Messing y col., 1976; Cho y Stanley, 1978). Aunque puede haber dolor lumbar o abdominal, raras veces se palpa un tumor abdominal (10%).

El urograma excretor puede mostrar una disminución o una ausencia de la función en un segmento o en todo el riñón afectado (DeSai y DeSautels, 1973), un defecto de llenado irregular en la pelvis renal o los cálices (secundario a un coágulo o compresión debida a la fístula) o distorsión u obstrucción de los cálices distales al sitio de la lesión (Gunterberg, 1968). A pesar de estas características radiográficas específicas, solo en el 50% de los urogramas excretores puede advertirse una anormalidad. **La ecografía Doppler tridimensional es un método no invasivo más preciso** (Mohaupt y col., 1999), **pero los métodos más concluyentes para diagnosticar la lesión**

son la arteriografía renal selectiva o la angiografía de sustracción digital. Un aspecto cirsoide con múltiples conductos tortuosos pequeños, el llenado venoso rápido y una vena renal y posiblemente una vena gonadal aumentadas de tamaño son patognomónicos de una fístula arteriovenosa renal (DeSai y DeSautels, 1973).

El carácter sintomático de esta lesión, que ocasiona alteraciones progresivas del aparato cardiovascular, a menudo indica la realización de una intervención quirúrgica. La variante congénita raras veces se comporta como el tipo adquirido, que puede desaparecer en forma espontánea después de algunos meses. Para obliterar la fístula se han empleado nefrectomía parcial o total, ligadura vascular (Boijsen y Kohler, 1962), embolización selectiva (Bookstein y Goldstein, 1973) y oclusión mediante catéter con balón (Bentson y Crandalls, 1972).

ANOMALÍAS DEL SISTEMA COLECTOR

Cáliz e infundíbulo

Divertículo calicinal

Un divertículo calicinal es una cavidad quística revestida por epitelio de transición, incluida dentro del parénquima renal, periférica a un cáliz menor al cual está conectada por un conducto estrecho. Esta anormalidad, descrita por primera vez por Rayer en 1841, puede ser múltiple; el cáliz superior se ve afectado con mayor frecuencia.

Se ha comunicado una incidencia de 4,5 por cada 1.000 urogramas excretores (Timmons y col., 1975). **La incidencia es semejante en los niños y los adultos, sin predilección por algún sexo o lado del cuerpo. Casi todos los divertículos, clasificados como de tipo I, son adyacentes a un cáliz del polo superior o, de vez en cuando, del polo inferior. Los divertículos de tipo II son más grandes y se comunican directamente con la pelvis renal;** estos últimos suelen ser sintomáticos (Wulfsohn, 1980).

Se han propuesto factores congénitos y adquiridos para explicar la formación de los divertículos calicinales. La incidencia semejante en los niños y los adultos es compatible con una etiología embriológica (Abeshouse, 1950; Mathieson, 1953; Devine y col., 1969; Middleton y Pfister, 1974). En el estadio de embrión de 5 mm algunas de la ramas ureterales de tercera y cuarta generación, que habitualmente degeneran, pueden persistir como ramas aisladas y ocasionar la formación de un divertículo calicinal (Lister y Singh, 1973).

También se ha propuesto como factor etiológico a un absceso cortical localizado que drena dentro de un cáliz. Otras causas propuestas incluyen obstrucción secundaria a litiasis o infección dentro de un cáliz, fibrosis progresiva de una estenosis infundibular, lesión renal, acalasia y espasmo o disfunción de uno de los supuestos esfínteres que rodean un cáliz menor. Los divertículos pequeños por lo general son asintomáticos y se encuentra en forma accidental durante un urograma excretor o una ecografía renal. **Con el tiempo estos divertículos tienden a distenderse progresivamente debido a la retención de orina** (Schneck y col., 1994). **La infección, la formación de leche de calcio** (cristalización de sales de calcio sin formación de cálculos) **o la litiasis auténtica son complicaciones de la estasis o la obstrucción que pueden producir síntomas** (Lister y Singh, 1973; Siegel y McAlister, 1979). Cuando se forman cálculos pueden presentarse hematuria, dolor e infección urinaria. En los estudios de la Mayo Clinic (Timmons y col., 1975) el 39% de los pacientes con divertículos calicinales tenían cálculos.

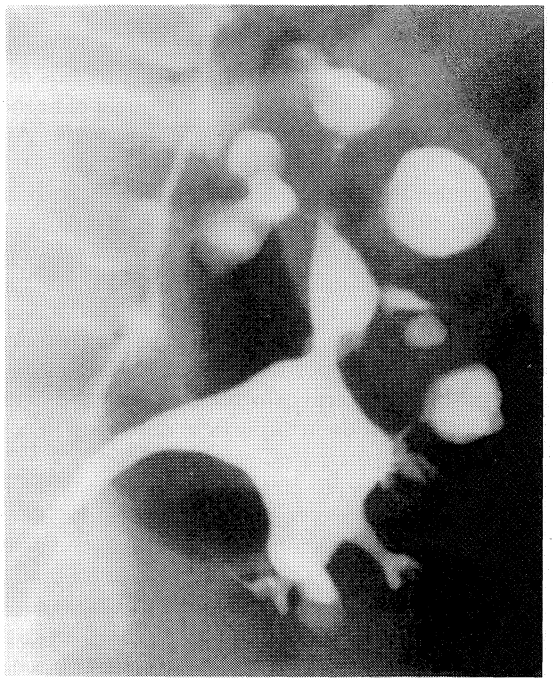


Fig. 55-29. Una niña de 13 años con hematuria presentaba una pielografía retrógrada con mútliples divertículos calicinales.

El diagnóstico se realiza mediante un urograma excretor; entre los pacientes estudiados por nosotros una niña presentó un abceso en un divertículo infectado que requirió un drenaje transcutáneo (Ellis y col., 1990; Schneck y col., 1994). Las radiografías demoradas son útiles para poner de manifiesto la acumulación de material de contraste en el divertículo. La pielografía retrógrada (fig. 55-29) y, más recientemente, la obtención de imágenes demoradas mediante tomografía computarizada con contraste y la resonancia magnética a veces son útiles para realizar el diagnóstico y establecer la anatomía precisa. La ecografía permite observar un área con contenido líquido en una localización más central y próxima al sistema colector que un quiste renal simple. Cuando el divertículo está lleno con microcálculos, la ecografía característicamente muestra distintos estratos dentro del divertículo, con líquido claro en la parte superior y detritos ecodensos sin sombras en la parte inferior (Patriquin y col., 1985). De hecho, la ecografía puede ser más concluyente debido a que permite obtener con mayor facilidad imágenes de la leche de calcio dentro del divertículo cuando el paciente cambia de posición. En el urograma excretor

la leche de calcio se observa como una imagen densa con forma de semiluna que se modifica cuando el paciente adopta distintas posiciones. **En hasta dos tercios de los niños se observa reflujo**, que puede explicar el hecho de que algunos niños presenten infección urinaria (Amar, 1975).

Por lo general los pacientes asintomáticos no requieren tratamiento. El dolor persistente, las infecciones urinarias resistentes al tratamiento, la hematuria y la formación de leche de calcio o de cálculos verdaderos representan indicaciones quirúrgicas (Siegel y McAlister, 1979). **En el pasado el tratamiento de elección era la nefrectomía parcial, pero en la actualidad se ha comunicado que la extracción transcutánea de los cálculos y la ablación de la superficie mucosa** y la comunicación con el sistema colector (Goldfischer y col., 1998), el agrandamiento ureteroscópico de la comunicación diverticular con extracción de los cálculos (Baldwin y col., 1998) o la extracción de los cálculos mediante laparoscopia extracorpórea con marsupialización del divertículo (Hoznek y col., 1998) **son alternativas satisfactorias que permiten salvar el riñón.**

Hidrocalicosis

La hidrocalicosis es una dilatación quística muy rara de un cáliz mayor con una comunicación demostrable con la pelvis renal; está revestida por epitelio de transición. **Esta cantidad puede deberse a una obstrucción intrínseca congénita o adquirida como un quiste parapiélico** (fig. 55-30).

Se ha descrito la dilatación del cáliz superior debido a obstrucción del infundíbulo superior por un vaso o una estenosis (véase fig. 55-27) (Fraley, 1966; Johnston y Sandomirsky, 1972). La cicatrización de un infundíbulo puede deberse a infecciones o traumatismos. Por el contrario, **se ha informado hidrocalicosis sin una causa evidente** (Williams y Mininberg, 1968). Se ha postulado que la acalasia de un anillo muscular presente en la desembocadura del infundíbulo en la pelvis renal ocasiona una obstrucción funcional (Moore, 1950; Williams y Mininberg, 1968).

La dilatación leve de un cáliz superior producida por obstrucción infundibular parcial es relativamente frecuente pero por lo general asintomática. El motivo de consulta más frecuente es el dolor lumbar o en la parte superior del abdomen. De vez en cuando puede palparse un tumor. La estasis puede ocasionar hematuria, infección urinaria o ambas cosas.

La hidrocalicosis debe diferenciarse de la dilatación calicinal múltiple secundaria a obstrucción ureteral, los cálices en clava consiguientes a pielonefritis recidivante o necrosis medular, la tuberculosis renal, un gran divertículo calicinal y la megacalicosis. Estos trastornos pueden identificarse combinando los datos obtenidos mediante un urograma excretor, la intervención quirúrgica, la histopatología del tejido extirpado y la bacteriología.

La hidrocalicosis debida a una obstrucción vascular por lo general se trata mediante infundibulopielostomía desmembrada, que cambia la relación entre el infundíbulo y el vaso. Si la dilatación quística se debe a una este-

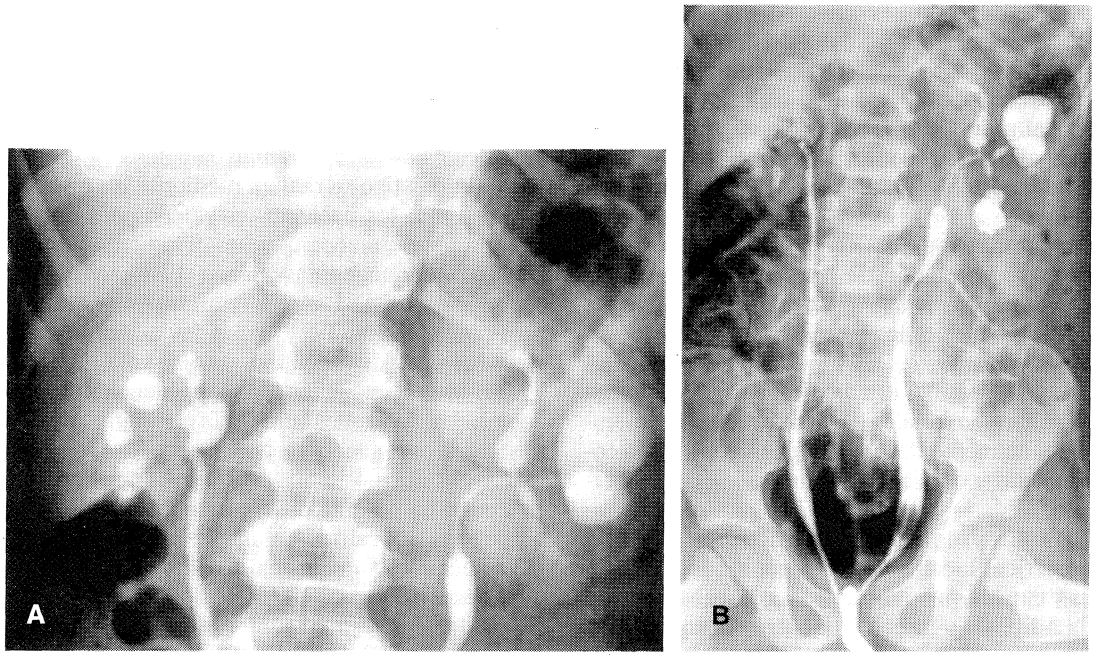


Fig. 55-30. Hidrocalicosis de una estenosis infundibulopiélica en un niño de 3 años con orificios ureterales ectópicos bilaterales (en el cuello vesical) y otras anomalías congénitas, que presentó infección urinaria. No pudo comprobarse reflujo y el paciente se mantuvo sin infección mediante un tratamiento supresor con antibióticos. No se han observado cambios urográficos durante 5 años. **A.** Urograma excretor a largo plazo. Estenosis infundibular derecha y estenosis infundibulopiélica izquierda. **B.** Ureteropielografía retrógrada (bilateral). Uréter izquierdo con dilatación leve. Obsérvese el flujo retrógrado tubular generalizado en el lado derecho. (De Malek RS: Obstructive uropathy: Calix. En Kelalis PP, King LR [eds]: Clinical Pediatric Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1976, pág. 235.)

nosis intrínseca del infundíbulo, puede llevarse a cabo una infundibulotomía o una nefrectomía parcial. El tratamiento transcutáneo de estas áreas estrechadas también ha sido satisfactorio y probablemente en la actualidad representa el abordaje de elección (Lang, 1991). Aunque en la mayoría de los casos se produce una mejoría clínica, el aspecto radiológico con frecuencia no se modifica en forma significativa.

Megacalicosis

La megacalicosis se define como un agrandamiento no obstructivo de los cálices debido a malformación de las papilas renales (fig. 55-31). Fue descrito por primera vez por Puigvert en 1963. **Los cálices por lo general están dilatados** y malformados y su número puede ser mayor que el normal. La pelvis renal no está dilatada y su pared no está engrosada; **la UPU presenta su forma normal de embudo sin signos de obstrucción.** El tejido cortical que rodea al cáliz anómalo tiene un espesor normal y no muestra signos de cicatrización o inflamación crónica. La médula, no obstante, se encuentra subdesarrollada y adopta un aspecto semilunar en lugar de su forma piramidal normal. Los túbulos colectores no están dilatados pero son marcadamente más cortos que lo normal y están orientados en sentido transversal más que vertical a partir de la unión corticomedular (Puigvert, 1963). Se ha referido un trastorno leve de la capacidad de concentración máxima (Gittes y Talner, 1972), pero tras administrar una carga ácida la excreción de ácido es normal (Vela-Navarrete y García Robledo, 1983). No hay alteración de otras funciones renales: filtración glomerular, flujo plasmático renal y captación de isótopos (Gittes, 1984).

La forma más frecuente de megacalicosis es la congénita. Ésta se produce más a menudo en los varones con una proporción de 6:1 y se ha detectado solo en pacientes de raza blanca. El compromiso bilateral se ha observado casi exclusivamente en los varones, mientras que el compromiso unilateral segmentario se presenta solo en las mujeres (Cacciaguerra y col., 1996). **Esto sugiere la presencia de un gen parcialmente recesivo ligado al cromosoma X con penetrancia disminuida en las mujeres** (Gittes, 1984). Excepto por un informe de dos hermanos afectados, no se ha considerado que el trastorno sea familiar (Briner y Thiel, 1988).

Puigvert (1964) y Johnston y Sandomirsky (1972) postularon que existe una demora transitoria en la recanalización de la porción superior del uréter después de que las ramas del brote ureteral penetran en el blastema metanéfrico. Esto produce una obstrucción breve cuando los glomérulos embrionarios comienzan a producir orina. Los cálices fetales pueden dilatarse y posteriormente conservan su aspecto obstruido a pesar de la falta de signos de obstrucción en la vida posnatal (Gittes y Talner, 1972). **El aumento del número de cálices observado en este trastorno puede representar una respuesta interrumpida del brote ureteral en ramificación ante la obstrucción.**

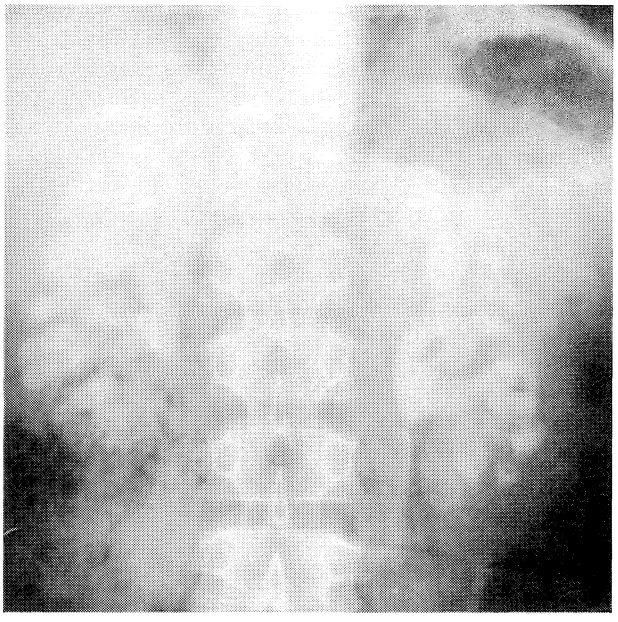


Fig. 55-31. Megacálices bilaterales descubiertos en un niño de 11 años que presentaba dolor abdominal y hematuria. No tenía antecedentes de infección urinaria y la cistografía miccional no mostraba reflujo vesicorureteral.

Galian y col. (1970) **sugirieron que la hipoplasia primaria de los glomérulos yuxtamedulares puede ser un factor causal**; esta teoría explica en forma adecuada la falta de capacidad concentradora, pero no ha sido confirmada por otros autores.

La anormalidad se detecta en la infancia, por lo general cuando se realizan estudios radiológicos tras una infección de las vías urinarias o como parte de la evaluación de otras malformaciones congénitas. Los adultos a menudo presentan hematuria secundaria a cálculos renales, que motiva la realización de un urograma excretor.

No obstante los cálices están dilatados y por lo general su número es mayor que el normal, los infundíbulos y la pelvis pueden no estar agrandados. Aunque la UPU no parece estar obstruida, puede haber dilatación segmentaria del tercio distal del uréter (Kozakewich y Lebowitz, 1974). En 12 niños, en su mayoría varones, se describió megacalicosis asociada con megauréter segmentario homolateral, principalmente del lado izquierdo (Mandell y col., 1987). El uréter interpuesto entre los dos trastornos tenía un calibre normal (fig. 55-32). Algunas veces este cuadro clínico fue considerado en forma errónea como una obstrucción congénita de la unión ureterovesical o pieloureteral y se llevó a cabo una intervención quirúrgica para corregir el defecto sospechado. Tras la operación el patrón calicinal no se modificó.

La renografía con diuréticos muestra un patrón normal de captación y eliminación del isótopo, sea que la prueba de Whitaker produzca o no una presión alta en el sistema colector. Por lo tanto, no es posible demostrar un cuadro obstructivo. **El seguimiento a largo plazo de los pacientes con esta anomalía no muestra progresión del trastorno anatómico o deterioro funcional del riñón** (Gittes, 1984).

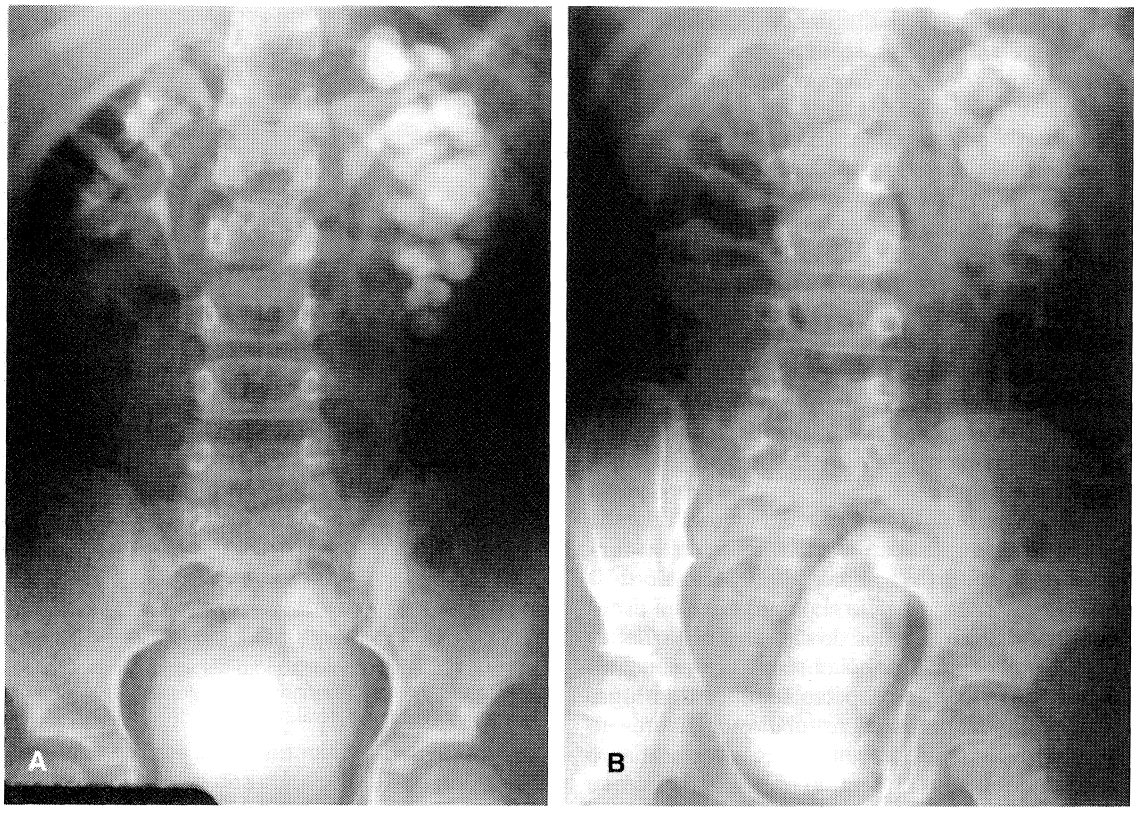


Fig. 55-32. En un niño varón de 8 años con infección urinaria se detectó megacalicosis izquierda y megauréter distal (**A** y **B**). Obsérvese el calibre normal de la porción superior del uréter. La cistografía miccional no mostró reflujo y una renografía con diuréticos no reveló obstrucción.

Riñón unipapilar

En el ser humano el riñón unipapilar es una anomalía excepcionalmente rara. Se han referido solo 18 casos (Neal y Murphy, 1960; Sakatoku y Kitayama, 1964; Harrison y col., 1976; Morimoto y col., 1979; Toppercer, 1980; Kaneto y col., 1997). Esta anomalía no es rara en los monos, los conejos, los perros, los marsupiales, los insectívoros y los monotremas. **Se considera que la causa es un defecto de la ramificación progresiva tras las primeras tres a cinco generaciones** (que crean la pelvis) del brote ureteral (Potter, citado por Harrison y

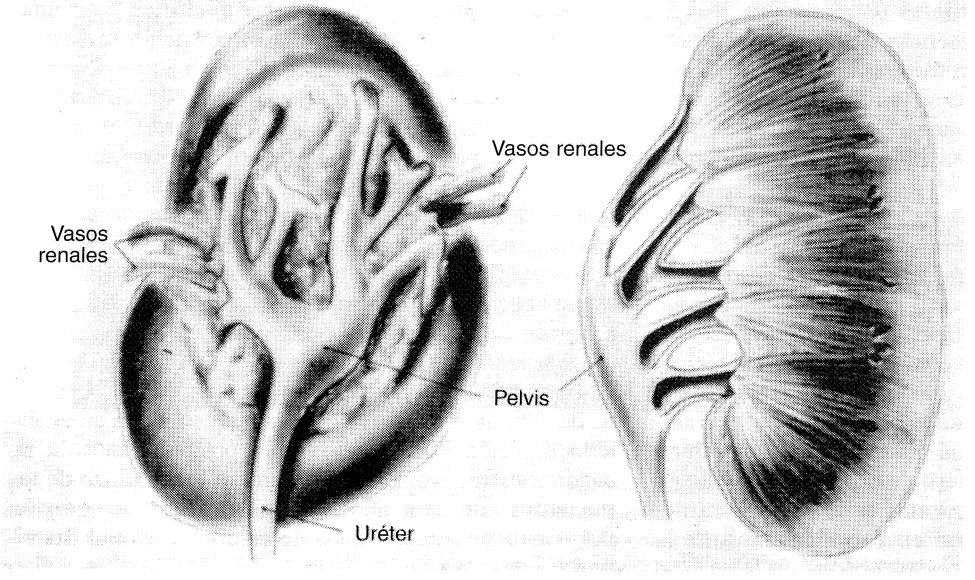


Fig. 55-33. Cálices extrarrenales. Éstos se deben a una demora del crecimiento ureteral más que al crecimiento insuficiente de éste. (De Malament M, Schwartz B, Nagamatsu GR: Extrarenal calyces: Their relationship to renal disease. AJR Am J Roentgenol 1961;86:823.)

col., 1976). **El cáliz único drena una papila con aspecto de cresta.** Las nefronas se unen a menos túbulos colectores, que después drenan directamente en la pelvis. **Las biopsias de estos riñones muestran glomeruloesclerosis, atrofia tubular y fibrosis marcada** (Bischel y col., 1978).

El riñón es más pequeño que lo normal pero por lo general está en su localización correcta; su función a menudo se encuentra disminuida (Smith y col., 1984; Kaneto y col., 1997). El árbol arterial, aunque es escaso, tiene una configuración normal. **El riñón opuesto a menudo falta.** Son frecuentes las anomalías congénitas. El trastorno a menudo es asintomático y en la mayoría de los casos es descubierto en forma accidental. En la mayoría de los casos existen anormalidades de la porción proximal del uréter (es decir, megauréter, reflujo o inserción ectópica), lo que sugiere que la causa es un defecto del brote ureteral (Smith y col., 1984; Kaneto y col., 1997). La anomalía también se ha detectado durante una evaluación motivada por una infección urinaria (Kaneto y col., 1997).

Cálices extrarrenales

Los cálices extrarrenales son una anomalía congénita infrecuente en la cual los cálices mayores y la pelvis renal se encuentran fuera del parénquima renal (fig. 55-33). Este trastorno fue analizado por vez primera por Eisendrath en 1925 y luego en forma más amplia por Malament y col. en 1961. El riñón por lo general es discoide y la pelvis y los cálices mayores y menores se localizan fuera del parénquima renal. Los vasos renales tienen una distribución anormal, por lo general en el borde de un hilio plano y ensanchado. **Malament consideró que este trastorno se debe a un primordio nefrogénico anormal o a un brote ureteral con un desarrollo demasiado temprano y rápido.**

Los cálices extrarrenales por lo general no producen síntomas, aunque la alteración del drenaje normal puede ocasionar estasis, infección y litiasis. A veces los cálices son romos y el aspecto radiográfico se asemeja al observado por lo general en la pielonefritis o la obstrucción, trastornos de los cuales deben diferenciarse. La cirugía se reserva para los casos en los que puede demostrarse obstrucción o infección.

Cáliz anómalo (seudotumor del riñón)

Se han descrito distintas variantes normales de sistema pielocalicinal renal. Una de ellas se manifiesta como un **tumor localizado, por lo general ubicado entre los infundíbulos de los grupos calicinales superior y medio, denominado columna hipertrófica de Bertin** (fig. 55-34). La columna puede ser suficientemente grande como para comprimir y deformar la pelvis y los cálices adyacentes y adopta el aspecto de un tumor en el urograma excretor; de ahí la denominación de seudotumor. Los cálices individuales, no obstante, tienen una forma normal.

Es importante diferenciar esta anomalía calicinal de un verdadero trastorno del cáliz y de un tumor del parénquima. **La gammagrafía renal muestra una captación normal del isótopo en esta área** (Parker y col., 1976) y **la ecografía renal revela un patrón ecogénico normal** del parénquima.

Disgenesia infundibulopiélica

La estenosis infundibulopiélica probablemente representa un nexo entre la displasia quística del riñón y

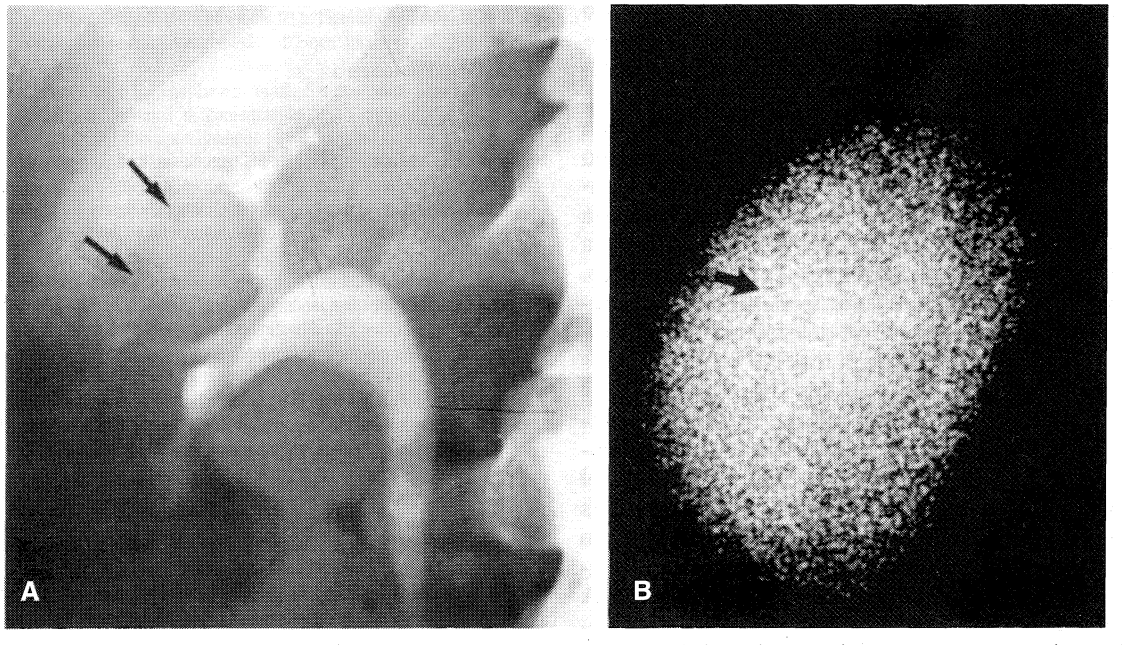


Fig. 55-34. A. Este niño presentaba un efecto de masa ocupante con separación de los cálices medios. **B.** Una gammagrafía renal muestra captación normal en el área (*flecha*) lo que sugiere que el seudotumor es en realidad una columna de Bertin hipertrófica.

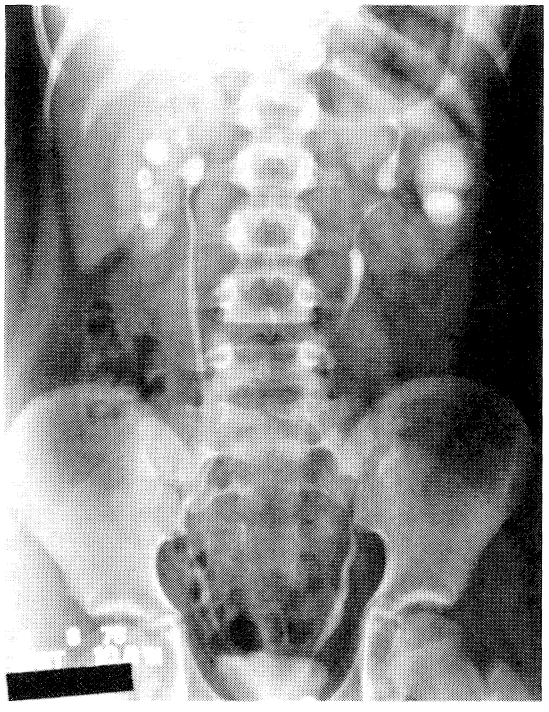


Fig. 55-35. El urograma excretor en un varón de 18 años con infección de las vías urinarias muestra estenosis grave de los infundíbulos y la unión pieloureteral y una forma más leve de disgenesia infundibulopiélica en el riñón derecho. En la cistouretrografía miccional no se observaba reflujo vesicoureteral. (Cortesía del doctor Panos Kelalis.)

el órgano con hidronefrosis macroscópica (Kelalis y Malek, 1981; Uhlenhuth y col., 1990). Este trastorno incluye varios riñones radiográficamente dismorfos con grados variables de estenosis infundibular o infundibulopiélica que a veces se asocian con displasia renal (fig. 55-35). Aunque no fue denominado de este modo, el primer caso con compromiso de toda la pelvis y todos los infundíbulos de ambos riñones fue comunicado por Boyce y Whitehurst en 1976. Rayer había descrito una forma focal de la enfermedad en 1841 y entre 1949 y 1976 se publicaron varios informes que describían el estrechamiento de uno o dos infundíbulos (Uhlenhuth y col., 1990). Estos autores trataron de relacionar la forma focal con la displasia quística secundaria a obstrucción, de la cual la nefropatía poliquística representa la forma más grave del espectro. **Uhlenhuth y col. (1990) consideraron que este fenómeno se debe a disgenesia extensa del sistema pielocalicinal pero con conservación de la función renal.** En estos pacientes por lo general no se observa reflujo.

La estenosis infundibulopiélica por lo general es bilateral y con frecuencia se asocia con reflujo vesicoureteral, lo que sugiere una anormalidad de todo el brote ureteral (Kelalis y Malek, 1981). Los pacientes por lo general presentan infección urinaria, hipertensión o dolor lumbar. A veces este trastorno se detecta al evaluar a un niño asintomático con múltiples anomalías. **A pesar de que los riñones tienen características marcadamente dismorfas, la función es normal o se encuentra afectada en forma leve** (Kelalis y Malek, 1981). **El seguimiento a largo plazo, no obstante, muestra con frecuencia deterioro renal progresivo que ocasiona insuficiencia renal grave o nefropatía terminal en todos los pacientes con compromiso bilateral** (Husmann y col., 1994). **Las biopsias en los pacientes con insuficiencia renal muestran lesiones compatibles con lesión por hiperfiltración.** Según la evaluación histológica del tejido renal adyacente a los cálices dilatados no se considera que la hidronefrosis progresiva deteriore la función renal. Por lo tanto, no se recomienda la infundibulotomía a menos que exista una indicación específica (es decir, litiasis calicinal) (Husmann y col., 1994).

Pelvis

Pelvis extrarrenal

Una pelvis extrarrenal tiene importancia clínica solo cuando dificulta el drenaje; a veces se asocia con varias anormalidades renales, entre ellas posición anómala y malrotación, que pueden predisponer a estasis urinaria, infección y litiasis. Se ha referido obstrucción de la UPU que ocasiona dilatación solo de la pelvis renal pero no de los cálices (Johnson, 1999).

Pelvis bífida

Aproximadamente el 10% de las pelvis renales son bífidas. En estos casos la pelvis se divide por primera vez al entrar en el riñón para formar dos cálices mayores. **Una pelvis bífida debe considerarse una variante normal.** No se ha comunicado una mayor incidencia de enfermedad en los pacientes con esta entidad. Si ocurre división adicional de la pelvis renal puede producirse triplicación de ella, pero esto es extremadamente raro.

BIBLIOGRAFÍA

Anomalías del número

Agenesia renal bilateral

Ashley DJB, Mostofi FK: Renal agenesis and dysgenesis. J Urol 1960;83:211.

Bain AD, Scott JS: Renal agenesis and severe urinary tract dysplasia: A review of 50 cases, with particular reference to associated anomalies. Br Med J 1960;1:841.

Bain AD, Beath MM, Flint WF: Surenomelia and monomelia with renal agenesis in amnion nodosum. Arch Dis Child 1960;35:250.

Carpentier PJ, Potter EL: Nuclear sex and genital malformation in 48 cases of renal agenesis with special reference to nonspecific female pseudohermaphroditism. Am J Obstet Gynecol 1959;78:235.

Cilento BG Jr, Benacerraf BR, Mandell J: Prenatal and posnatal findings in monochorionic, monoamniotic twins discordant for bilateral renal agenesis-dysgenesis (perinatal lethal renal disease). J Urol 1994;151:1034-1035.

Clark DA: Times of first void and first stool in 500 newborns. Pediatrics 1977;60:457.

Clemmons JJW: Embryonic renal injury: A possible factor in fetal malnutrition. Pediatr Res 1977;11:404.

Davidson WM, Ross GIM: Bilateral absence of the kidneys and related congenital anomalies. J Pathol Bacteriol 1954;68:459.

Dicker D, Samuel N, Feldberg D, Goldman JA: The antenatal diagnosis of Potter syndrome: A lethal and not so rare malformation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1984;18:17.

Fitch N, Lachance RC: The pathogenesis of Potter's syndrome of renal agenesis. Can Med Assoc J 1972;107:653.
Georgieff MK, Petry CD, Wobken JD, Oyer CE: Liver and brain iron deficiency in newborn infants with bilateral renal agenesis. Pediatr Pathol Lab Med 1996;16:509-519.
Hislop A, Hey EJ, Reid L: The lungs in congenital bilateral renal agenesis and dysplasia. Arch Dis Child 1979;54:32.
Hoffman CK, Filly RA, Allen PW: The "lying down" adrenal sign: A sonographic indicator of renal agenesis or ectopia in fetuses and neonates. J Ultrasound Med 1992;11:533.
Katz SH, Chatten J: The urethra in bilateral renal agenesis. Arch Pathol 1974;97:269.
Klinger G, Merlob P, Aloni D, et al: Normal pulmonary function monoamniotic twin discordant for bilateral renal agenesis. Am J Genet 1997;73:76-79.
Kohler HG: An unusual case of sirenomelia. Teratology 1972;6:659.
Kovacs T, Csecsei K, Toth L, Papp Z: Familial occurrence of bilateral renal agenesis. Acta Paediatr Hung 1991;31:13.
Levin H: Bilateral renal agenesis. J Urol 1952;67:86.
Mauer SM, Dobrin RS, Vernier RL: Unilateral and bilateral renal agenesis in monoamniotic twins. J Pediatr 1974;B4:236.
McPherson E, Carey J, Kramer A, et al: Dominantly inherited renal adysplasia. Am J Med Genet 1987;26:863.
Moerman P, Fryns JP, Sastrowijoto SH, et al: Hereditary renal adysplasia: New observations and hypotheses. Pediatr Pathol 1994;14:405.
Murugasu B, Cole BR, Hawkins EP, et al: Familial renal dysplasia. Am J Kidney Dis 1991;18:490.
Novak RW, Robinson HB: Coincident DiGeorge anormaly and renal agenesis and its relation to maternal diabetes. Am J Med Genet 1994:50:311.
O'Connor TA, LaCour ML, Friedlander ER, Thomas R: Penile agenesis associated with urethral and bilateral renal agenesis. Urology 1993;41:564.
Perlman M, Williams J, Hirsh M: Neonatal pulmonary hypoplasia after prolonged leakage of amniotic fluid. Arch Dis Child 1976;51:349.
Potter EL: Bilateral renal agenesis. J Pediatr 1946a;29:68.
Potter EL: Facial characteristics in infants with bilateral renal agenesis. Am J Obstet Gynecol 1946b;51:885.
Potter EL: Pathology of the Fetus and Medical Publishers, 1952.
Potter EL: Bilateral absence of ureters and kidneys: A report of 50 cases. Obstet Gynecol 1965;25:3.
Rayburn WF, Laferla JJ: Mid-gestational abortion for medical or genetic indications. Clin Obstet Gynecol 1986;13:71.
Reid L: The lung: Its growth and remodeling in health and disease. AIR Am J Roentgenol 1977;129:777.
Rizza JM, Downing SE: Bilateral renal agenesis in two female sibilings. Am J Dis Child 1971;121:60.
Roodhooft AM, Birnholz JC, Holmes LD: Familial nature of congenital absence and severe dysgenesis of both kidneys. N Engl J Med 1984;310:1341.
Sepulveda W, Corral E, Sanchez J, et al: Sirenomelia sequence versus renal agenesis: Prenatal differentiation with power Doppler ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;11:445-449.
Sherry SN, Kramer I: The time of passage of first stool and first urine by the newborn infant. J Pediatr 1955:46:158.
Stella A: Hereditary renal agenesis. Minerva Ginecol 1998;50:255-259.
Stroup NE, Edmonds L, O'Brien TR: Renal agenesis and dysgenesis: Are they increasing? Teratology 1990;42:383-395.
Thomas IT, Smith DW: Oligohydramnios, cause of the nonrenal features of Potter's syndrome, including pulmonary hypoplasia. J Pediatr 1974;84:811.
Thompson VM: Amnion nodosum. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1960;67:611.

Agenesia renal unilateral

Arfeen S, Rosborough D, Lugar M, Nolph KD: Familial renal agenesis and focal and segmental glomerulosclerosis. Am J Kidney Dis 1993;21:663.
Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET Jr, et al: Prognosis of patients with unilateral renal agenesis. Pediatr Nephrol 1992;6:412.
Ashley DJB, Mostofi FK: Renal agenesis and dysgenesis. J Urol 1960; 83:211.
Atiyeh B, Husmann D, Baum M: Contralateral renal anomalies in patients with renal agenesis and noncystic renal dysplasia. Pediatrics 1993;91:812.
Barry JE, Auldist AW: The VATER association. Am J Dis Child 1974; 128:769.
Battin J, Lacombe D, Leng IJ: Familial occurrence of hereditary renal adysplasia with müllerian anomalies. Clin Genet 1993;43:23.
Biedel CW, Pagon RA, Zapata JO: Müllerian anomalies and renal agenesis: Autosomal dominant urogenital adysplasia. J Pediatr 1984;104: 861.
Bryan AL, Nigro IA, Counseller VS: One hundred cases of congenital absence of the vagina. Surg Gynecol Obstet 1949;88:79.
Campbell MF: Congenital absence of one kidney: Unilateral renal agenesis. Ann Surg 1928;88:1039.
Candiani GB, Fedele L, Candiani M: Double uterus, blind hemivagina, and ipsilateral renal agenesis: 36 cases and long-term followup. Obstet Gynecol 1997;90:26.
Cascio S, Paran S, Puri P: Associated urological anomalies in children with unilateral renal agenesis. J Urol 1999;162:1081-1083.
Charny CW, Gillenwater JY: Congenital absence of the vas deferens. J Urol 1965;93:399.
Collins DC: Congenital unilateral renal agenesis. Ann Surg 1932;95: 715.
Cope JR, Trickey SE: Congenital absence of the kidney: Problems in diagnosis and management. J Urol 1982;127:10.
Colquhoun-Kerr JS, Gu W-X, Jameson IL, et al: X-Linked Kallmann syndrome and renal agenesis occurring together and independently in a large Australian family. Am J Med Genet 1999;83:22-27.
Currarino G: Single vaginal ectopic ureter and Gartner's duct cyst with ipsilateral renal hypoplasia and dysplasia (or agenesis). J Urol 1982; 128:988.
Curtis JA, Sadhu V, Steiner RM: Malposition of the colon in right renal agenesis, ectopia and anterior nephrectomy. AIR Am J Roentgenol 1977; 129:845.
D'Alberton A, Reshini E, Ferrari N, Candiani P: Prevalence of urinary tract abnormalities in a large series of patients with uterovaginal atresia. J Urol 1981;126:623.
Dees JE: Prognosis of the solitary kidney. J Urol 1960;83:550.
DeSanto NG, Anastasio P, Spitali L, et al: Renal pressure is normal in adults born with unilateral renal agenesis and is not related to hyperfiltration or renal failure. Miner Electrolyte Metab 1997;23:283-286.
Donohue RE, Fauver HE: Unilateral absence of the vas deferens. JAMA 1989;261: 1180.
Doroshow LW. Abeshouse BS: Congenital unilateral solitary kidney: Report of 37 cases and a review of the literature. Urol Surv 1961;11: 219.
Emanuel B, Nachman RP, Aronson N, Weiss H: Congenital solitary kidney: A review of 74 cases. Am J Dis Child 1974;127:17.
Fortune CH: The pathological and clinical significance of congenital onesided kidney detect with the presentation of three new cases of agenesis and one of aplasia. Ann Intern Med 1927;1:377.
Gilliland B, Dick F: Uterus didelphys associated with unilateral imperforate vagina. Obstet Gynecol 1976;48(Suppl l):5s.
Gutierrez R: Surgical aspects of renal agenesis: With special reference to hypoplastic kidney, renal aplasia and congenital absence of one kidney. Arch Surg 1933;27:686.
Heinonen PK: Unicornuate uterus and rudimentary horn. Fertil Steril 1997;68:224-230.
Hitchcock R, Burge DM: Renal agenesis: An acquired condition. J Pediatr Surg 1994;29:454.
Hoffman CK, Filly RA, Callen PW: The "lying down" adrenal sign: A sonographic indicator of renal agenesis or ectopia in fetuses and neonates. J Ultrasound Med 1992;11:533.
Holt SA, Peterson NE: Ectopia of seminal vesicle: Associated with agenesis of ipsilateral kidney. Urology 1974;4:322.
Hynes DM, Watkin EM: Renal agenesis: Roentgenologic problem. AIR Am J Roentgenol 1970; 110:772.
Jancu I, Zuckerman H, Sudarsky M: Unilateral renal agenesis associated with multiple abnormalities. South Med J 1976;69:94.
Kenny PJ, Robbins GL, Ellis DA, Spert BA: Adrenal glands in patients with congenital renal anomalies: Computed tomography appearance. Radiology 1985;155:181.
Kohn G, Borns PF: The association of bilateral and unilateral renal aplasia in the same family. J Pediatr 1973;83:95.
Kolon TF, Gray CL, Sutherland RW, et al: Upper urinary tract manifestations of the VACTERL association. J Urol 2000;163:1949-1951.
Kroovand RL: Cystoscopy. In Kelalis PP, King LR, Belman AB (eds): Clinical Pediatric Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1985.

Limkakeng AD, Retik AB: Unilateral renal agenesis with hypoplastic ureter: Observations on the contralateral urinary tract and report of four cases. J Urol 1972;108:149.
Longo VJ, Thompson GJ: Congenital solitary kidney. J Urol 1952; 68:63.
Lopez-Garcia JA, Azparren Echevarria I, Garmendia G et al: Seminal vesicle cyst with renal agenesis. Arch Esp Urol 1998;5:419-426.
Mace JW, Kaplan IM, Schanberger JE, Gotlin RW: Poland's syndrome: Report of seven cases and review of the literature. Clin Pediatr 1972;11:98.
Magee MC, Lucey DT, Fried FA: A new embryologic classification for uro-gynecologic malformations: The syndromes of mesonephric duct induced müllerian deformities. J Urol 1979;121:265.
Mascatello V, Lebowitz RL: Malposition of the colon in left renal agenesis and ectopia. Radiology 1976;120:371.
McPherson E, Carey J, Kramer A, et al: Dominantly inherited renal adysplasia. Am J Med Genet 1987;26:863.
Mesrobian HG: Compensatory renal growth in the solitary hidneys of Dantoforth mice with genetic renal agenesis. J Urol 1998;160:146-149.
Mesrobian HG, Rushton HG, Bulas D: Unilateral renal agenesis may result from in utero regression of multicystic renal dysplasia. J Urol 1993;150:793.
Nomura S, Osawa G: Focal glomerular sclerotic lesions in a patient with urinary oligomeganephronia and agenesis of the contralateral kidney: A case report. Clin Nephrol 1990;33:7.
Novak RW, Robinson HB: Coincident DiGeorge anomaly and renal agenesis and its relation to maternal diabetes. Am J Med Genet 1994; 50:311.
Ochsner MG, Brannan W, Goodier EH: Absent vas deferens associated with renal agenesis. JAMA 1972;222:1055.
Phelan IT, Counseller VS, Greene LF: Deformities of the urinary tract with congenital absence of the vagina. Surg Gynecol Obstet 1953; 97:1.
Radasch HE: Congenital unilateral absence of the urogenital system and its relation to the development of the Wolffian and Muellerian ducts. Am J Med Sci 1908;136:111.
Roodhoofí AM, Birnholz JC, Holmes LD: Familial nature of congenital absence and severe dysgenesis of both kidneys. N Engl J Med 1984;310:1341.
Rugui C, Oldrizzi L, Lupo A, et al: Clinical features of patients with solitary kidneys. Nephron 1986;43:10.
Say B, Gerald PS: A new polydactyly/imperforate-anus/vertebral anomalies syndrome? Lancet 1968;1:688.
Selig AM, Benacerraf B, Greene MF, et al: Renal dysplasia, megalocystis and sirenomelia in four siblings. Teratology 1993;47:65.
Semmens JP: Congenital anomalies of the female genital tract: Functional classification based on review of 56 personal cases and 500 reported cases. Obstet Gynecol 1962;19:328.
Shieh CP, Hung CS, Wei CF, Lin CY: Cystic dilatations within the pelvis in patients with ipsilateral renal agenesis or dysplasia. J Urol 1990;144:324.
Shumacker HB: Congenital anomalies of the genitalia associated with unilateral renal agenesis. Arch Surg 1938;37:586.
Sipek A, Gregor V, Horacek J, et al: Incidence of renal agenesis in the Czech Republic from 1961-1995. Ceska Gynekol 1997;62:340-343.
Smith EC, Orkin LA: A clinical and statistical study of 471 congenital anomalies of the kidney and ureter. J Urol 1945;53:11.
Thompson DP, Lynn HB: Genital anomalies associated with solitary kidney. Mayo Clin Proc 1966;41:538.
Uchida S, Akiba T, Sasaki S, et al: Unilateral renal agenesis associated with various metabolic disorders in three siblings. Nephron 1990;54: 86.
Van den Ouden D, Blom JH, Bangma C, deSpiegeleer AH: Diagnosis and management of seminal vesicle cysts associated with unilateral renal agenesis: A pooled analysis of 52 cases. Eur Urol 1998;33:433-440.
Vinstein AL, Franken EA Jr: Unilateral hematocolpos associated with agenesis of the kidney. Radiology 1972;102:625.
Weiss JM, Dykhuizen RF: An anomalous vaginal insertion into the bladder: A case report. J Urol 1967;98:60.
Wiersma AF, Peterson LF, Justema EJ: Uterine anomalies associated with unilateral renal agenesis. Obstet Gynecol 1976;47:654.
Wilson RD, Baird PA: Renal agenesis in British Columbia. Am J Med Genet 1985;21:153.
Wilson TA, Blethen SL, Vallone A. et al: DiGeorge anomaly with renal agenesis in infants of mothers with diabetes. Am J Med Genet 1993; 47:1078.
Woolf RB, Allen WM: Concomitant malformations: The frequent simultaneous occurrence of congenital malformations of the reproductive and urinary tracts. Obstet Gynecol 1953;2:236.
Yoder IC, Pfister RC: Unilateral hematocolpos and ipsilateral renal agenesis: Report of two cases and review of the literature. AJR Am J Roentgenol 1976;127:303.
Zenteno JC, Mendez JP, Maya-Nunez G, et al: Renal anomalies in patients with Kallmann syndrome. Br J Urol Int 1999;83:383-386.

Riñón supernumerario

Campbell MF: Anomalies of the kidney. In Campbell MF, Harrison JH (eds): Urology, vol 2. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970, p 1422.
Carlson HE: Supernumerary kidney: A summary of fifty-one reported cases. J Urol 1950;64:221.
Conrad GR, Loes DJ: Ectopic supernumerary kidney: Functional assessment using radionuclide imaging. Clin Nucl Med 1987;12:253.
Exley M, Hotchkiss WS: Supernumerary kidney with clear cell carcinoma. J Urol 1944;51:569.
Geisinger JF: Supernumerary kidney. J Urol 1937;38:331.
Hoffman RI, McMillan TE: Discussion. Trans South Central Sec, American Urology Assoc 1948:82.
Kaneoya F, Botoh B, Yokokawa M: Unusual duplication of renal collecting system mimicking supernumerary kidney. Nippon Hinyokika Bakkai Zsshi 1989;80:270.
Kretschmer HL: Supernumerary kidney: Report of a case with review of the literature. Surg Gynecol Obstet 1929;49:818.
McPherson RI: Supernumerary kidney: Typical and atypical features. Can Assoc Radiol J 1987;38:116.
N'Guessan G, Stephens FD: Supernumerary kidney. J Urol 1983;130: 649.
Rubin JS: Supernumerary kidney with aberrant ureter terminating externally. J Urol 1948;61:405.
Sasidharan K, Babu AS, Rao MM, Bhat HS: Free supernumerary kidney. Br J Urol 1976;48:388.
Shane JH: Supernumerary kidney with vaginal ureteral orifice. J Urol 1942;47:344.
Tada Y, Kokado Y, Hashinaka Y, et al: Free supernumerary kidney: A case report and review. J Urol 1981;126:231.

Anomalías del ascenso

Ectopia renal simple

Abeshouse BS, Bhisitkul I: Crossed renal ectopia with and without fusion. Urol Int 1959;9:63.
Anderson EE, Harrison JH: Surgical importance of the solitary kidney. N Engl J Med 1965;273:683.
Anson BJ, Riba LW: The anatomical and surgical features of ectopic kidney. Surg Gynecol Obstet 1939;68:37.
Baggenstoss AH: Congenital anomalies of the kidney. Med Clin North Am 1951;35:987.
Bell ET: Renal Diseases. Philadelphia, Lea & Febiger, 1946.
Borer JG, Bauer SB, Peters CA, et al: Single system ectopic ureter draining an ectopic dysplastic kidney: Delayed diagnosis in the young female with continuous urinary incontinence. Br J Urol 1998;81:474-478.
Borer JG, Corgan FJ, Krantz R, et al: Unilateral single vaginal ectopic ureter with ipsilateral hypoplastic pelvic kidney and bicornuate uterus. J Urol 1993;149:1124.
Campbell MF: Renal ectopy. J Urol 1930;24:187.
D'Alberton A, Reschini E, Ferrari N, Candiani P: Prevalence of urinary tract abnormalities in a large series of patients with uterovaginal atresia. J Urol 1981;126:623.
Delson B: Ectopic kidney in obstetrics and gynecology. N Y State J Med 1975;75:2522.
Downs RA, Lane LW, Burns E: Solitary pelvic kidney: Its clinical implications. Urology 1973;1:51.
Dretler SP, Olsson CA, Pfister RC: The anatomic, radiologic and clinical characteristics of the pelvic kidney: An analysis of 86 cases. J Urol 1971;105:623.

Gleason PE, Kelalis PP, Husmann DA, Kramer SA: Hydronephrosis in renal ectopia: Incidence, etiology and significance. J Urol 1994;151:1660.
Hawes CJ: Congenital unilateral ectopic kidney: A report of two cases. J Urol 1950;64:453.
Leitha T: The usefulness of Tc99m-DMSA SPECT and three-dimensional surface rendering in an asymptomatic patient with a single kidney in the pelvis. Clin Nucl Med 1998;23:414-416.
Malek RS, Kelalis PP, Burke EC: Ectopic kidney in children and frequency of association of other malformations. Mayo Clin Proc 1971; 46:461.
McCrea LE: Congenital solitary pelvic kidney. J Urol 1942,48:58.
Stevens AR: Pelvic single kidneys. J Urol 1937;37:610.
Tabisky J, Bhisitkul I: Solitary crossed ectopic kidney with vaginal aplasia: A case report. J Urol 1965;94:33.
Thompson GJ, Pace JM: Ectopic kidney: A review of 97 cases. Surg Gynecol Obstet 1937;64:935.
Ward JN, Nathanson B, Draper JW: The pelvic kidney. J Urol 1965;94: 36.

Ectopia renal superior

Pinckney LE, Moskowitz PS, Lebowitz RL, Fritzsche P: Renal malposition associated with omphalocele. Radiology 1978;129:677.

Riñón torácico

Angulo JC, Lopez JI, Vilanova JR, Flores N: Intrathoracic kidney and vertebral fusion: A model of combined misdevelopment. J Urol 1992; 147:1351.
Barloon JW, Goodwin WEJ: Thoracic kidney: Case reports. J Urol 1957;78:356.
Berlin HS, Stein J, Poppel MH: Congenital superior ectopia of the kidney. AJR Am J Roentgenol 1957;78:508.
Burke EC, Wenzl JE, Utz DC: The intrathoracic kidney: Report of a case. Am J Dis Child 1967;113:487.
Campbell MF: Renal ectopy. J Urol 1930;24:187.
DeCastro FJ, Shumacher H: Asymptomatic thoracic kidney. Clin Pediatr 1969;8:279.
DeNoronha LL, Costa MFE, Godinho MTM: Ectopic thoracic kidney. Am Rev Respir Dis 1974;109:678.
Donat SM, Donat PE: Intrathoracic kidney: A case report with a review of the world's literature. J Urol 1988;140:131.
Franciskovic V, Martincic N: Intrathoracic kidney. Br J Urol 1959 31:156.
Fusonie D, Molnar W: Anomalous pulmonary venous return, pulmonary sequestration, bronchial atresia, aplastic right upper lobe, pericardial defect and intrathoracic kidney: An unusual complex of congenital anomalies in one patient. AJR Am J Roentgenol 1966;97:350.
Hertz M, Shahin N: Ectopic thoracic kidney. Isr J Med Sci 1969;5:98.
Hill JE, Bunts RC: Thoracic kidney: Case reports. J Urol 1960,84:460.
Liddell RM, Rosenbaum DM, Blumhaen JD: Delayed radiologic appearance of bilateral thoracic ectopic kidneys. AJR Am J Roentgenol 1989;152:120.
Lozano RH, Rodriguez C: Intrathoracic ectopic kidney: Report of a case. J Urol 1975;114:601.
Lundius B: Intrathoracic kidney. AJR Am J Roentgenol 1975,125:678.
N'Guessan G, Stephens FD: Congenital superior ectopic (thoracic) kidney. Urology 1984;24:219.
Paul ATS, Uragoda CG, Jayewardene FLW: Thoracic kidney with report of a case. Br J Surg 1960;47:395.
Shapira E, Fishel E, Levin S: Intrathoracic kidney in a premature infant. Arch Dis Child 1965;40:86.
Spillane RJ, Prather C: Right diaphragmatic eventration with renal displacement: Case report. J Urol 1952;68:804.
Williams AG, Christie JH, Mettler SA: Intrathoracic kidney on radionuclide renography. Clin Nucl Med 1983;8:408.

Anomalías de la forma y fusión

Ectopia renal cruzada con fusión y sin ella

Abeshouse BS, Bhisitkul I: Crossed renal ectopia with and without fusion. Urol Int 1959;9:63.
Alexander JC, King KB, Fromm CS: Congenital solitary kidney with crossed ureter. J Urol 1950;64:230.
Ashley DJB, Mostofi FK: Renal agenesis and dysgenesis. J Urol 1960; 83:211.
Baggenstoss AH: Congenital anomalies of the kidney. Med Clin North Am 1951;35:987.
Barnewolt CE, Lebowitz RL: Absence of a renal sinus echo complex in the ectopic kidney of a child: A normal finding. Pediatr Radiol 1996; 26:1-23.
Boatman DL, Culp DA Jr, Culp DA, Flocks RH: Crossed renal ectopia. J Urol 1972:108:30.
Caine M: Crossed renal ectopia without fusion. Br J Urol 1956:28: 257.
Caldamone AA, Rabinowitz R: Crossed fused renal ectopia, orthotopic multicystic dysplasia and vaginal agenesis. J Urol 1981;126:105.
Campbell MF: Anomalies of the kidney. In Campbell MF, Harrison JH (eds): Urology, vol 2, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970, pp 1447-1452.
Cook WA, Stephens FD: Fused kidneys: Morphologic study and theory of embryogenesis. In Bergsma D, Duckelt JW (eds): Urinary System Malformations in Children. New York, Allen R. Liss, 1977.
Currarino G, Weisbruch GJ: Transverse fusion of the renal pelves and single ureter. Urol Radiol 1989;11:88.
Diaz G: Renal ectopy: Report of a case with crossed ectopy without fusion, with fixation of kidney in normal position by the extraperitoneal route. J Int Coll Surg 1953;19:158.
Dretler SP, Olsson CA, Ptiser RC: The anatomic, radiologic and clinical characteristics of the pelvic kidney: An analysis of eighty-six cases. J Urol 1971;105:623.
Gerber WL, Culp DA, Brown RC, et al: Renal mass in crossed-fused ectopia. J Urol 1980;123:239.
Gleason PE, Kelalis PP, Husmann DA, Kramer SA: Hydronephrosis in renal ectopia: Incidence, etiology and significance. J Urol 1994:151: 1660.
Greenberg LW, Nelsen CE: Crossed fused ectopia of the kidneys in twins. Am J Dis Child 1971:122:175.
Gu L, Alon DJ: Crossed solitary renal ectopia. Urology 1991:38:556.
Hendren WH, Donahoe PK, Pfister RC: Crossed renal ectopia in children. Urology 1976;7:135.
Hertz M, Rabenstein ZJ, Shairin N, Melzer M: Crossed renal ectopia: Clinical and radiologic findings in 22 cases. Clin Radiol 1977;28: 339.
Hildreth TA, Cass AS: Cross renal ectopia with familial occurrence. Urology 1978;12:59.
Joly JS: Fusion of the kidneys. Proc R Soc Med 1940:33:697.
Kakei H, Kondo A, Ogisu BI, Mitsuya H: Crossed ectopia of solitary kidney: A report of two cases and a review of the literature. Urol Int 1976;31:40.
Kelalis PP, Malek RS, Segura JW: Observations on renal ectopia and fusion in children. J Urol 1973;110:588.
Kron SD, Meranze DR: Completely fused pelvic kidney. J Urol 1949; 62:27.
Lee HP: Crossed unfused renal ectopia with tumor. J Urol 1949,61:333.
Macksood MJ, James RE Jr: Giant hydronephrosis in ectopic kidney in a child. Urology 1983:22:532.
Magri J: Solitary crossed ectopic kidney. Br J Urol 1961:33:152.
Maizels M, Stephens FD: Renal ectopia and congenital scoliosis. Invest Urol 1979:17:209.
Malek RS, Utz DC: Crossed, fused, renal ectopia with an ectopic ureterocele. J Urol 1970:104:665.
McDonald JH, McClellan DS: Crossed renal ectopia. Am J Surg 1957; 93:995.
Miles BJ, Moon MR, Bellville WD, Keesling VJ: Solitary crossed renal ectopia. J Urol 1985;133:1022.
Mininberg DT, Roze S, Yoon HJ, Parl M: Hypertension associated with crossed renal ectopia in an infant. Pediatrics 1971;48:454.
Nussbaum AR, Hartman DS, Whitley N, et al. Multicystic dysplasia and crossed renal ectopia. AJR Am J Roentgenol 1987;149:407.
Potter EL: Pathology of the Fetus and the Newborn. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1952.
Purpon I: Crossed renal ectopy with solitary kidney: A review of the literature. J Urol 1963:90: 13.
Rubinstein ZJ, Henz M, Shahin N, Deutsch V: Crossed renal ectopia: Angiographic findings in six cases. AJR Am J Roentgenol 1976; 126:1035.
Semerci B, Verit A, Nazli O, et al: The role of ESWL in the treatment of calculi with anomalous kidneys. Eur Urol 1997,31:302-304.

Stubbs AJ, Resnick MI: Struvite staghorn calculi in crossed renal ectopia. J Urol 1977;118:369.
Trabrisky J, Bhisitkul I: Solitary crossed ectopic kidney with vaginal aplasia: A case report. J Urol 1965:94:33.
Tanenbaum B, Silverman N, Weinberg SR: Solitary crossed renal ectopia. Arch Sur 1970:101:616.
Wilmer HA: Unilateral fused kidney: A report of five cases and a review of the literature. J Urol 1938:40:551.
Winram RG, Ward-McQuaid JN: Crossed renal ectopia without fusion. Can Med Assoc J 1959;81 :481.
Yates-Bell AJ, Packham DA: Giant hydronephrosis in a solitary crossed ectopic kidney. Br J Surg 1972;59:104.

Riñón en herradura

Beck WC, Hlivko AE: Wilms' tumor in the isthmus of a horseshoe kidney. Arch Surg 1960-81:803.
Bell R: Horseshoe kidney in pregnancy. J Urol 1946;56:159.
Benjamin JA, Schulian DM: Observation on fused kidneys with horseshoe configuration: The contribution of Leonardo Botallo (1564). J Hist Med Allied Sci 1950;5:315.
Blackard CE, Mellinger GT: Cancer in a horseshoe kidney. Arch Surg 1968;97:616.
Boatman DL, Cornell SH, Kolln CP: The arterial supply of horseshoe kidney. AJR Am J Roentgenol 1971;113:447.
Boatman DL, Kolln CP, Flocks RH: Congenital anomalies associated with horseshoe kidney. J Urol 1972:107:205.
Boullier J, Chehval MJ, Purcell MH: Removal of a multicystic half of a horseshoe kidney: Significance of pre-operative evaluation in identifying abnormal surgical anatomy. J Pediatr Surg 1992:27: 1244.
Boyden EA: Description of a horseshoe kidney associated with left inferior vena cava and disc-shaped suprarenal lands, together with a note on the occurrence of horseshoe kidneys in human embryos. Anat Rec 1931;51:187.
Bridge RAC: Horseshoe kidneys in identical twins. Br J Urol 1960; 32:32.
Buntley D: Malignancy associated with horseshoe kidney. Urology 1976;8:146.
Campbell MF: Anomalies of the kidney. In Campbell MF, Harrison JH (eds): Urology, vol 2, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970, pp 1447-1452.
Castor JE, Green NA: Complications of horseshoe kidney. Urology 1975;6:344.
Christoffersen J, Iversen HG: Partial hydronephrosis in a patient with horseshoe kidney and bilateral duplication of the pelvis and ureter. Scand J Urol Nephrol 1976;10:91.
Cook WA, Stephens FD: Fused kidneys: Morphologic study and theory of embryogenesis. In Bergsma D, Duckett JW (eds): Urinary System Malformations in Children. New York, Allen R. Liss, 1977.
Correa RJ Jr, Paton RR: Polycystic horseshoe kidney. J Urol 1976;116: 802.
Craver RD, Onenberg J, Baliga R: Glomerulocystic disease: Unilateral involvement of a horseshoe kidney in trisomy 18. Pediatr Nephrol 1993:7:375.
Dajani AM: Horseshoe kidney: A review of twenty-nine cases. Br J Urol 1966;38:388.
Das S, Amar AD: Ureteropelvic junction obstruction with associated renal anomalies. J Urol 1984;131:872.
David RS: Horseshoe kidney: A report of one family. Br Med J 1974;4:571.
deBrito CJ, Silva LA, Fonseca Filho VL, Fernandes DC: Abdominal aortic aneurysm in association with horseshoe kidney. Int Angiol 1991;10:122.
Dees J: Clinical importance of congenital anomalies of upper urinary tract. J Urol 1941;46:659.
Department of Health and Human Services: 2000 Annual Report: The US Scientific Registry of Transplant Recipients and the Organ Procurement and Transplantation Network, United Network for Organ Sharing HRSA, 2000.
Dische MR, Johnston R: Teratoma in horseshoe kidneys. Urology 1979;13:435.
Domenech-Mateu JM, Gonzales-Compta X: Horseshoe kidney: A new theory on its embryogenesis based on the study of a 16-mm human embryo. Anat Rec 1988;222:408.
Eidelman A, Yuval E, Simon D, Sibi Y: Retrocaval ureter. Eur Urol 1978:4:279.
Evans WP, Resnick MI: Horseshoe kidney and urolithiasis. J Urol 1981;125:620.
Glenn JF: Analysis of 51 patients with horseshoe kidney. N Engl J Med 1959;261:684.
Gradone CH, Haller JO, Berdon WE, Friedman AP: Asymmetric horseshoe kidney in the infant: Value of renal nuclear scanning. Radiology 19R5:154:366.
Gutierrez R: The Clinical management of Horseshoe Kidney: A Study of Horseshoe Kidney Disease, Its Etiology, Pathology, Symptomatology. Diagnosis and Treatment. New York, Paul B. Hoeber, 1934.
Hefferman JC, Lightwond RG, Snell ME: Horseshoe kidney with retrocaval ureter: Second reported case. J Urol 1978;120:358.
Hohenfellner M, Schultz-Lampel D, Lampel A, et al: Tumor in the horseshoe kidney: Clinical implications and review of embryogenesis. J Urol 1992;147: 1098.
Huber D, Griffin A, Niesche J, et al: Aortic aneurysm in the presence of a horseshoe kidney. Aust N Z J Surg 1990,60:963.
Jarmin WD: Surgery of the horseshoe kidney with a postaortic isthmus: Report of two cases of horseshoe kidney. J Urol 1938;40:1.
Kelalis PP: Anomalies of the urinary tract: The kidney. In Kelalis PP, Kin LR (eds): Clinical Pediatric Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1976, p 492.
Kolln CP, Boatman DL, Schmidt JD, Flocks RH: Horseshoe kidney: A review of 105 patients. J Urol 1972;107:203.
Kupeli B, Isen K, Biri H, et al: Extracorporeal shockwave lithotripsy in anomalous kidneys. J Endourol 1999 13:349-352.
Leiter E: Horseshoe kidney: Discordance in monozygotic twins. J Urol 1972;108:683.
Lippe B, Geffner ME, Dietrich RB, et al: Renal malformations in patients with Turner syndrome: Imaging in 141 patients. Pediatrics 1988;82:852.
Love L, Wasserman D: Massive unilateral nonfunctioning hydronephrosis in horseshoe kidney. Clin Radiol 1975;26:409.
McDonald R, Donaldson L, Emmett L, Tejani A: A decade of living donor transplantation in North American children: The 1998 Annual Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). Pediatric Transplantation 2000;4:221-234.
Meek JR, Wadsworth GH: A case of horseshoe kidney lying between the great vessels. J Urol 1940;43:448.
Mesrobian H-GI, Kelalis PP, Hrabovsky E, et al: Wilms' Tumor in horseshoe kidneys: A report from the National Wilms' Tumor Study. J Urol 1985;133:1002.
Murphy DM, Zincke H: Transitional cell carcinoma in the horseshoe kidney: Report of 3 cases and review of the literature. Br J Urol 1982; 54:484.
Nation EF: Horseshoe kidney: A study of thirty-two autopsy and nine surgical cases. J Urol 1945;53:762.
Noval ME, Baum NH, Gonzales ET: Horseshoe kidney with multicystic dysplasia associated ureterocele. Urology 1977;10:456.
Pitts WR, Muecke EC: Horseshoe kidneys: A 40 year experience. J Urol 1975;113:743.
Segura JW, Kelalis PP, Burke EG: Horseshoe kidney in children. J Urol 1972;108:333.
Sharma SK, Bapna BC: Surgery of the horseshoe kidney: An experience of 24 patients. Aust N Z J Surg 1986;56:175.
Sherer DM, Woods JR Jr: Antenatal diagnosis of horseshoe kidney. J Ultrasound Med 1992;11:274.
Shoup GD, Pollack HM, Dou JH: Adenocarcinoma occurring in a horseshoe kidney. Arch Surg 1962;84:413.
Smith DW: Recognizable patterns of human malformation: Genetic embryologic and clinical aspects. In Smith DW: Major Problems in Clinical Pediatrics, vol 7. Philadelphia, WB Saunders, 1970, p 50.
Smith EC, Orkin LA: A clinical and statistical study of 471 congenital anomalies of the kidney and ureter. J Urol 1945;53:11.
Van Every MJ: In utero detection of horseshoe kidney with unilateral multicystic dysplasia. Urology 1992;40:435.
Voisin M, Djenit A, Morin D, et al: Cardiopathies congenitales et malformations urinaires. Arch Mal Coeur Vaiss 1988;81:703.
Whitaker RH, Hunt GM: Incidence and distribution of renal anomalies in patients with neural tube defects. Eur Urol 1987;13:322.
Whitehouse GH: Some urographic aspects of the horseshoe kidney anomaly: A review of 59 cases. Clin Radiol 1975;26:107.
Zondek LH, Zondek T: Horseshoe kidney in associated congenital malformations. Urol Int 1964;18:347.

Anomalías de la rotación

Campbell MF: Anomalies of the kidney. In Camphell MF (ed): Urology, vol 2, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1963, p 1589.
Felix W: The development of the urogenital organs. In Keibel F, Mall FP (eds): Manual of Human Embryology, vol 2. Philadelphia, JB Lippincott, 1912, p 752.
Gray SW, Skandalakis JE: The kidney and ureter. In Gray SW, Skandalakis JE (eds): Embryology for Surgeons. Philadelphia, WB Saunders, 1972, p 480.
Mackie GG, Awang H, Stephens FD: The ureteric orifice: The embryologic key to radiologic status of duplex kidneys. J Pediatr Surg 1975; 10:473.
Smith EC, Orkin LA: A clinical and statistical study of 471 congenital anomalies of the kidney and ureter. J Urol 1945;53:11.
Weyrauch HM Jr: Anomalies of renal rotation. Surg Gynecol Obstet 1939;69:183.

Anomalías de la vasculatura renal

Vasos aberrantes, accesorios o múltiples

Anson BJ, Daseler EH: Common variations in renal anatomy, affecting the blood supply, form and topography. Surg Gynecol Obstet 1961; 112:439.
Anson BJ, Kurth LE: Common variations in the renal blood supply. Surg Gynecol Obstet 1955;100:157.
Fraley EF: Vascular obstruction of superior infundibulum causing nephralgia: A new syndrome. N Engl J Med 1966;275:1403.
Fraley EE: Dismembered infundibulopyelostomy: Improved technique for correcting vascular obstruction of the superior infundibulum. J Urol 1969;101:144.
Geyer JR, Poutasse EF: Incidence of multiple renal arteries on aortography. JAMA 1962;183:118.
Graves FT: The aberrant renal artery. J Anat 1956;90:553.
Graves FT: The anatomy of the intrarenal arteries and its application to segmental resection of the kidney. Br J Surg 1954;42:132.
Gray SW, Skandalakis JE: Anomalies of the kidney and ureter. In Gray SW, Skandalakis JE (cds): Embryology for Surgeons. Philadelphia, WB Saunders, 1972, p. 485.
Guggemos E: A rare case of an arterial connection between the left and right kidneys. Am Surg 1962;156:940.
Merklin RJ, Michele NA: The variant renal and suprarenal blood supply with data on the inferior phrenic, ureteral and gonadal arteries: A statistical analysis based on 185 dissections and review of the literature. J Int Coll Surg 1958;29:41.
Nathan J: Observation on aberrant renal arteries curving around and compressing the renal vein: Possible relationship to orthostatic proteinuria and to orthostatic hypertension. Circulation 1958;18:1131.
Salcarga ME, Arslan H, Unal O: The role of power Doppler sonography in the renal evaluation of fetal renal vasculature. Clin Imaging 1999; 23:32.
Sampaio FJB, Aragao AHM: Anatomical relationship between the intrarenal arteries and the kidney collecting system. J Urol 1990a; 143:679.
Sampaio FJB, Aragao AHM: Anatomical relationship between the renal venous arrangement and the kidney collecting system. J Urol 1990b;143:679.
Textor SC, Canzanello VJ: Radiologic evaluation of the renal vasculature. Curr Opin Nephrol Hypertens 1996;5:541.

Aneurisma de la arteria renal

Abeshouse BS: Renal aneurysm: Report of two cases and review of the literature. Urol Cutan Rev 1951;55:451.
Bulbul MA, Farrow GA: Renal artery aneurysms. Urology 1992;40;124.
Bunchman TE, Walker HS, Joyce PF, et al: Sonographic evaluation of renal artery aneurysm in childhood. Pediatr Radiol 1991;21:312.
Cerny JC, Chang CY, Fry WJ: Renal artery aneurysms. Arch Surg 1968;96:653.
Cohen JR, Shamash FS: Ruptured renal artery aneurysms during pregnancy. J Vasc Surg 1987;6:51.
Garritano AP: Aneurysm of the renal artery. Am J Surg 1957;94:638.
Glass PM, Uson AC: Aneurysms of the renal artery: A study of 20 cases. J Urol 1967;98:285.
Hageman JH, Smith RF, Szilagyi DE, Elliot JP: Aneurysms of the renal artery: Problems of prognosis and surgical management. Surgery, 1978;84:563.
Lorentz WB Jr, Browning MC, D'Souza VJ, et al: Intrarenal aneurysm of the renal artery in children. Am J Dis Child 1984:138:751.
McKeil CF Jr, Graf EC, Callahan DH: Renal artery aneurysms: A report of 16 cases. J Urol 1966;96:593.
Okamato M, Hashimoto M, Sueda T, et al: Renal artery aneurysm: The significance of abdominal bruit and use of color Doppler. Intern Med 1992;31:1217.
Poutasse EF: Renal artery aneurysm: Report of 12 cases, two treated by excision of the renal aneurysma and repair of renal anery. J Urol 1957;77:697.
Poutasse EF: Renal artery aneurysms. J Urol 1975;113:443.
Sarker R, Coran AG, Cilley RE, et al: Arterial aneurysms in children: Clinicopathologic classification. J Vasc Surg 1991;13:47.
Schievink WI: Genetics and aneurysm formation. Neurosurg Clin North Am 1998;9:485-495.
Silvis RS, Hughes WF, Holmes FH: Aneurysm of the renal artery. Am J Surg 1956;91:339.
Sanley JC, Rhodes EL, Gewenz GL, et al: Renal artery aneurysms: Significance of macroaneurysms exclusive of dissections and fibrodysplastic mural dilations. Arch Surg 1975;110:1327.
Takebayashi S, Ohno T, Tanaka K, et al: MR angiography of renal vascular malformations. J Comp Assist Tomo 1994;18:596.
Yamamoto N, Ishihara S, Yoshimura S, et al: Endovascular embolization of a renal artery aneurysm using interlocking coils. Scand J Urol Nephrol 1998;32:143.
Zinman L, Libertino JA: Uncommon disorders of the renal circulation: Renal artery aneurysm. In Breslin DJ, Swinton NW, Libertino JA, Zinman L (eds): Renovascular Hypertension. Baltimore, Williams & Wilkins, 1982, pp 110-114.

Fístula arteriovenosa renal

Bentson JR, Crandall PH: Use of the Fogarty catheter in arteriovenous malformations of the spinal cord. Radiology 1972;105:65.
Boijsen E, Kohler R: Renal aneriovenous fistulae. Acta Radiol 1962: 57:433.
Bookstein JJ, Goldstein HM: Successful management of post biopsy arteriovenous fistula with selective arterial embolization. Radiology 1973;109:535.
Cho KJ, Stanley JC: Non-neoplastic congenital and acquired renal arteriovenous malformations and fistula. Radiology 1978;129:333.
Crummy AB Jr, Atkinson RJ, Caruthers SB: Congenital renal arteriovenous fistulas. J Urol 1965;93:24.
DeSai SG, DeSautels RE: Congenital arteriovenous malformation of the kidney. J Urol 1973;110:17.
Gunterberg B: Renal arteriovenous malformation. Acta Radiol 1968;7:425.
Maldonado JE, Sheps SG, Bernatz PE, et al: Renal arteriovenous fistula. Am J Med 1964;37:499.
McAlhany JC Jr, Black HC, Hanback LD Ir, Yarbrough DR III: Renal arteriovenous fistulas as a cause of hypertension. Am J Surg 1971; 122:117.
Messing E, Kessler R, Kavaney RB: Renal arteriovenous fistula. Urology 1976;8:101.
Mohaupt MG, Perrig M, Vogt B: 3D ultrasound imaging: A useful noninvasive tool to detect A-V fistulas in transplanted kidneys. Nephrol Dial Transplant 1999;14:943.
Takaha M, Matsumoto A, Ochi K, et al: Intrarenal arteriovenous malformation. J Urol 1980;124:315.
Thomason WB, Ross M, Radwin HM, et al: Intrarenal arteriovenous fistulas. J Urol 1972;108:526.
Yazaki T, Tomita M, Akimoto M, et al: Congenital renal arteriovenous fistula: Case report, review of Japanese literature and description of nonradical treatment. J Urol 1976;116:415.

Anomalías del sistema colector

Cálices e infundíbulo

Abeshouse BS: Serous cysts of the kidney and their differentiation from other cystic diseases of the kidney. Urol Cutan Rev 1950;54:582.
Amar A: The clinical significance of renal caliceal diverticulum in children: Relation to vesicoureteral reflux. J Urol 1975;113:255.

Baldwin DD, Beaghler MA, Ruckle HC, et al: Ureteroscopic treatment of symptomatic caliceal diverticular calculi. Tech Urol 1998;4:92.
Bischel MD, Blustein WC, Kinnas NC, et al: Solitary renal calix. JAMA 1978;240:2467-2468.
Boyce WH, Whitehurst AW: Hypoplasia of the major renal conduits. J Urol 1976;116:352.
Briner V, Thiel G: Hereditares Poland syndrom mit megacalicose der rechten niere. Schweitz Med Wochenschr 1988;118:898.
Cacciaguerra S, Bagnara V, Arena C, et al: Megacalycosis on duplex system upper moiety. Eur J Pediatr Surg 1996;6:42.
Devine CJ Jr, Guzman JA, Devine PC, Poutasse EF: Calyceal diverticulum. J Urol 1969;101:8.
Eisendrath DN: Report of case of hydronephrosis in kidney with extrarenal calyces. J Urol 1925;13:51.
Ellis JH, Patterson SK, Sonda LP, et al: Stones and infection in renal caliceal diverticula: Treatment with percutaneous procedures. AJR Am J Roentgenol 1990; 156:995.
Praley EE: Vascular obstruction of superior infundibulum causing nephralgia: New syndrome. N Engl J Med 1966;275:1403.
Galian P, Forest M, Aboulker P: La megacaliose. Nouv Presse Med 1970:78:1663.
Gittes RF: Congenital megacalices. Monogr Urol 1984;5:1.
Gittes RF, Talner LB: Congenital megacalyces vs. obstructive hydronephrosis. J Urol 1972;108:833.
Goldfischer ER, Stravodimos KG, Jabbour ME, et al: Percutaneous removal of stone from caliceal diverticulum in patient with nephroptosis. J Endourol 1998; 12:356.
Hoznek A, Herard A, Ogiez N, et al: Symptomatic caliceal diverticula treated with extraperitoneal laparoscopic marsupialization, fulguration and gelatin resorcinol formaldehyde glue obliteration. J Urol 1998;160:352.
Harrison RB, Wood JL, Gillenwater JY: A solitary calyx in a human kidney. Radiology 1976;121:310.
Husmann DA, Kramer SA, Malek RS, Allen TD: Infundibulopelvic stenosis: A long-term follow-up. J Urol 1994;152:837.
Imamoglu T, Balkanci F, Unsal M, Ozturk MH: One calyx one ureter. Int Urol Nephrol 1998;30:429.
Johnston JH, Sandomirsky SK: Intrarenal vascular obstruction of the superior infundibulum in children. J Pediatr Surg 1972;7:318.
Kaneto H, Metoki R, Fukuzaki A, et al: Unicalyceal kidney associated with ureteral anomalies. Eur Urol 1997;32:328.
Kelalis PP, Malek RS: Infundibulopelvic stenosis. J Urol 1981;125:568.
Kozakewich HPW, Lebowitz FL: Congenital megacalices. Pediatr Radiol 1974;2:251.
Lang EK: Percutaneous infundibuloplasty: Management of calyceal diverticula and infundibular stenosis. Radiology 1991;181:871.
Lister J, Singh H: Pelvicalyceal cysts in children. J Pediatr Surg 1973:8:901.
Malament M, Schwartz B, Nagamatsu GR: Extrarenal calyces: Their relationship to renal disease. AJR Am J Roentgenol 1961;86:823.
Malek RS: Obstructive uropathy: Calyx. In Kelalis PP, King LR (eds): Clinical Pediatric Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1976, p 235.
Mandell GA, Snyder HM 3rd, Haymen SK, et al: Association of congenital megacalycosis and ipsilateral segmental megaureter. Pediatr Radiol 1987;17:28.
Mathieson AJM: Calyceal diverticulum: A case with a discussion and a review of the condition. Br J Urol 1953;25:147.
McMillan PJ, Gingell JC, Penry JB: Bilateral unipapillary kidneys an hematuria. J R Soc Med 1987;80:456-457.
Middleton AW Jr, Pfister RC: Stone-containing pyelocaliceal diverticulum: Embryogenic, anatomic, radiologic and clinical characteristics. J Urol 1974;111:1.
Moore T: Hydrocalycosis. Br J Urol 1950;22:304.
Morimoto S, Sangen H, Takamatsu M, et al: Solitary calix in siblings. J Urol 1979;122:690.
Neal A, Murphy L: Unipapillary kidney: An unusual developmental abnormality of the kidney. J Coll Radiol Aust 1960;4:81.
Parker JA, Lebowitz R, Mascatello V, Treves S: Magnification renal scintigraphy in differential diagnosis of septa of Bertin. Pediatr Radiol 1976;4:157.
Patriquin H, Lafortune M, Filiatrault D: Urinary milk of calcium in children and adults: Use of gravity-dependent sonography. AJR Am J Roentgenol 1985;144:407.
Puigven A: Megacaliosis: Diagnostico diferencial con la hidrocaliectasia. Med Clin (Barc) 1963:41:294.
Puigven A: Megacalicose: Diagnostic differential avec l'hydrocaliectasia. Helv Chir Acta 1964;31:414.
Sakatoku J, Kitayama T: Solitary unipapillary kidney: Presentation of a case. Acta Urol Jpn 1964;10:349.
Schneck FX, Bauer SB, Peters CA, Kavoussi LR: Natural history and management of calyceal diverticula in children [Abstract No. 185] Presented at the annual meeting of the American Urological Associaion, San Francisco, May 15, 1994.
Siegel MJ, McAlister WH: Calyceal diverticula in children: Unusual features and complications. Radiology 1979;131:79.
Smith SJ, Cass AS, Aliabadi H, et al: Unipapillary kidney: A case report and review of the literature. Urol Radiol 1984;6:43-47.
Timmons JW Jr, Malek RS, Hattery RR, DeWeerd J: Caliceal diverticulum. J Urol 1975; 114:6.
Toppercer A: Unipapillary human kidney associated with urinary and genital abnormalities. Urology 1980;16:194.
Uhlenhuth E, Amin M, Harty JI, Howerton LW: Infundibular dysgenesis: A spectrum of obstructive renal disease. Urology 1990;35:334.
Vela Navarrete R, Carcia Robledo J: Polycystic disease of the renal sinus: Structural characteristics. J Urol 1983; 129:700.
Williams DI, Mininberg DT: Hydrocalycosis: Report of three cases in children. Br J Urol 1968:40:541.
Wulfsohn M: Pyelocaliceal diverticula. J Urol 1980;123:1.

Pelvis

Johnson JF: Ureteropelvic juncion obstruction associated with extrarenal pelvis: A potential cause of cystic abdominal mass anterior to a normal appearing kidney in the newborn. J Clin Ultrasound 1999; 27:474.

56
DISGENESIAS RENALES Y NEFROPATÍA QUÍSTICA

Kenneth I. Glassberg

Genética molecular del desarrollo renal
Genética clásica
Genes y sus productos
Teoría del doble impacto
Moléculas señalizadoras
Desarrollo renal

Agenesia renal

Displasia
Etiología
Histología
Adisplasia familiar

Hipoplasia e hipodisplasia
Hipoplasia renal
Hipoplasia verdadera
Oligomeganefronia
Riñón de Ask-Upmark (hipoplasia segmentaria)
Hipodisplasia renal

Enfermedad quística
Clasificación
Enfermedad quística genética

Poliquistosis renal autosómica recesiva ("del lactante")

Poliquistosis renal autosómica dominante ("del adulto")

Complejo nefronoptisis juvenil-enfermedad quística medular

Nefrosis congénita

Nefropatía glomeruloquística hipoplásica familiar (enfermedad microquística cortical)

Síndromes de malformación múltiple con quistes renales
Esclerosis tuberosa
Enfermedad de von Hippel-Lindau

Riñón displásico multiquístico

Quiste multilocular benigno (nefroma quístico)

Quistes simples

Riñón en esponja medular

Enfermedad glomeruloquística esporádica

Nefropatía quística adquirida

Divertículo calicinal (quiste pielogénico)

Quistes parapiélicos y de los senos renales
Definiciones
Quistes del seno renal

Conclusión

Hasta no hace tanto tiempo el estudiante de urología consideraba el desarrollo del riñón normal simplemente en términos de un brote ureteral que surgía a partir del conducto wolffiano a las 4 semanas de gestación y que evolucionaba formando un clon de células mesenquimáticas en las que inducía el desarrollo metanéfrico. En la actualidad se requiere un conocimiento básico de genética molecular para comprender mejor el desarrollo renal normal, la ausencia de desarrollo normal y los efectos que las mutaciones genéticas y las anormalidades de las proteínas señalizadoras ejercen sobre los trastornos en el desarrollo renal y sobre las enfermedades quísticas. Este capítulo comienza con una interpretación simplificada de la genética molecular del desarrollo renal. El resto del capítulo versa sobre los trastornos del desarrollo renal en términos de disgenesia y de enfermedad quística. La comprensión de la genética molecular del desarrollo renal ayudará al lector a comprender los defectos genéticos y moleculares de gran parte de los cuadros patológicos que se describen.

GENÉTICA MOLECULAR DEL DESARROLLO RENAL

Si un gen mutante es responsable del trastorno de desarrollo de un órgano in utero, es probable que ese mis-

mo gen en su forma normal desempeñe un papel integral en la organogénesis normal. Del mismo modo, si un gen mutante es responsable del desarrollo de un tumor en un órgano en etapas posteriores de la vida, es muy probable que ese mismo gen en su estado normal actúe como gen supresor de tumores en la etapa posnatal y desempeñe un papel en la regulación del crecimiento celular in utero. En esta sección se describen varios defectos genéticos que son causa de enfermedad renal o de trastornos de desarrollo y cómo algunos de los mismos genes involucrados, cuando son normales, desempeñan un papel en el desarrollo renal normal.

Genética clásica

Típicamente los genetistas siguen una secuencia para identificar un gen que causa una enfermedad específica. La secuencia comienza con el mapeo del área de un cromosoma donde está ubicado un gen. Esto se facilita con el hallazgo en múltiples miembros afectados de una familia de marcadores genéticos contiguos comunes en un área cromosómica específica. Los marcadores genéticos serán los mismos en todos los miembros afectados de una familia pero diferentes de los marcadores de los miembros familiares no afectados. Se intenta luego hallar marcadores genéticos colindantes más cercanos que estén "ligados" con el gen asociado con la enfermedad para llegar progresivamente a un área muy pequeña. Una vez que se identificó el sitio del gen, éste puede clonarse. Trabajando sobre modelos animales los genetistas crean entonces defectos en ese gen y observan si se desarrolla una disfunción, una enfermedad o un tumor similar. Cuando existen casos esporádicos, el genetista debe determinar si está involucrado el mismo defecto genético. Por ejemplo, **la enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL) es heredada por el 70% de los pacientes, pero en un 30% de los casos la enfermedad es esporádica y no está presente en otros miembros familiares. Sin embargo, sea hereditario o esporádico, el mismo gen es defectuoso en ambas poblaciones, aunque el defecto pueda diferir de paciente a paciente** (Zbar y col., 1996; Neumann y Zbar, 1997).

Genes y sus productos

El producto proteico de un gen recibe a menudo la misma denominación que el propio gen. En esos casos una "p" minúscula precede al nombre del producto proteico. Por ejemplo, el gen WNT4 produce la glucoproteína pWNT4. Ya sea que el gen WNT4 sea normal o no, siempre guardará la denominación WNT4. En general si un gen es normal su producto proteico también lo será. Cuando un gen es anómalo produce una proteína anómala que puede provocar defectos en el desarrollo o enfermedades. Cuando un gen defectuoso es reponsable de una enfermedad, el gen en estado normal o anormal recibe con frecuencia la denominación de esa enfermedad. Por ejemplo, el gen responsable de la enfermedad VHL es denominado gen VHL tanto en el estado normal en que desempeña sus funciones habituales como en el estado mutante en que provoca la manifestación de la enfermedad. En su estado normal el VHL es un gen supresor de tumores; cuando es anormal puede participar en la mitogénesis.

A veces existe más de un gen responsable de una enfermedad específica. Por ejemplo, en la entidad esclerosis tuberosa una anormalidad en uno de los dos genes existentes produce la enfermedad. Uno de los genes de la esclerosis tuberosa, el TSC1, se localiza en el cromosoma 2 y el otro, el TSC2, en el cromosoma 16. En la poliquistosis renal autosómica dominante (PRAD) una anormalidad en cualquiera de los tres genes existentes es responsable de la manifestación de la enfermedad. El gen PKD1 está localizado en el cromosoma 16 y el gen PKD2 en el cromosoma 4; se piensa que existe un gen PKD3, pero su locus no ha sido aún identificado.

La policistina 1 es una glucoproteína de cadena larga producida por el gen PKD1 de la PRAD en el cromosoma 16. La policistina 2 es producida por el gen PKD2 en el cromosoma 4. Ambos genes parecen desempeñar un papel, junto con la molécula señalizadora WNT4, en la tubulogénesis normal del riñón metanéfrico en desarrollo. Cuando existen anormalidades en el gen PKD1 o en el gen PKD2, se pueden desarrollar riñones quísticos. Dado que los defectos de PKD1 y de PKD2 se manifiestan de forma similar Qian y col. (1996) sugirieron que el producto genético de cada uno de ellos se encuentra involucrado en la misma vía y que una anormalidad de cualquiera de los dos productos produce una manifestación parecida de la enfermedad.

Murcia y col. (1999) elaboraron la hipótesis de que funcionaba un complejo macromolecular que incluía las policistinas 1 y 2 y una proteína demoninada pTg737 para formar el túbulo de la nefrona. Esta última proteína es producida por el gen Tg737 y su anormalidad se asocia con una forma de nefropatía poliquística recesiva en los ratones. Al principio se pensó que este gen Tg737 era también el responsable de la nefropatía poliquistosis renal autosómica recesiva (PRAR) en los seres humanos. Sin embargo, el Tg737 en seres humanos se localiza en el cromosoma 13, mientras que el gen responsable de la PRAR se localiza en el cromosoma 6. En un medio con levadura el pTg737 muestra potencial de interacción con la policistina y ésta es una de las razones por las que Murcia y col. (1999) decidieron incluirlo en su hipotético complejo macromolecular. Este ejemplo muestra que es posible la presencia de genes similares con funciones similares en especies diferentes, pero que la localización de los genes es muy variable según la especie.

Teoría del doble impacto

En el interior de una célula cada gen forma parte de un conjunto de dos elementos denominados alelos. Un alelo defectuoso puede ser portador del defecto. Su alelo normal recibe la denominación de "tipo salvaje". En la teoría del doble impacto ideada por Knudson (1991) el primer impacto de una mutación heredada está presente en todas las células de un individuo (es decir, una mutación germinativa). El segundo impacto se produce cuando el alelo de tipo salvaje sufre una mutación espontánea en el

interior de un órgano específico y esta mutación puede ser diferente de la del alelo comprometido primariamente (Knudson, 1993).

Por ejemplo, las típicas células somáticas del riñón y todas las restantes células de un paciente con VHL son característicamente heterozigotas para el gen VHL localizado en el cromosoma 3; es decir, el alelo VHL mutante es heredado y su compañero es el alelo normal de tipo salvaje. Sin embargo, la configuración del gen VHL de tipo salvaje lo torna susceptible a mutaciones espontáneas. Si el alelo de tipo salvaje desarrolla un defecto en el interior de las células de un órgano específico, estas células ya no estarán en condiciones de producir pVHL de tipo salvaje, que tiene propiedades supresoras. Ese órgano tendrá entonces la propensión a desarrollar un tumor. En individuos con VHL, por ejemplo, las células renales pierden su naturaleza heterozigota cuando se produce una mutación del alelo de tipo salvaje y surge la propensión a desarrollar un carcinoma de células renales a células claras. Lubensky y col. (1996) estudiaron muestras de nefrectomía parcial procedentes de dos pacientes con VHL familiar y CCR que fueron sometidos a cirugía renal conservadora, con el propósito de determinar si existía predisposición a carcinoma de células renales (CCR) en quistes tapizados con células epiteliales. Se estudiaron 26 quistes con técnicas de microdisección. Se constató que cada quiste estaba tapizado por una capa única de células epiteliales claras. Veinticinco quistes sobre el total de 26 presentaban una mutación del alelo de tipo salvaje; solo un caso conservaba el carácter heterozigota habitual de la enfermedad. Este hallazgo avala la teoría del doble impacto. Una vez perdida la naturaleza heterozigota del VHL en un órgano específico, en este caso el riñón, el quiste puede progresar hacia un tumor. Sin embargo, la progresión a CCR en VHL es típicamente lenta.

La variabilidad en las manifestaciones de la PRAD también puede relacionarse con un fenómeno de tipo doble impacto. Por ejemplo, la PRAD es una condición heterozigota en la que un alelo del conjunto PKD1 o PKD2 es responsable de la transmisión genética de la enfermedad, pero esto no es suficiente para producir cistogénesis. Una mutación espontánea del alelo de tipo salvaje puede dar lugar a la cistogénesis o a otras manifestaciones de la enfermedad. Qian y col. (1996) plantearon que el gen PKD1 tiene una estructura genómica poco usual que lo torna rápidamente mutable frente a un segundo impacto y el momento en que se produce ese segundo impacto puede explicar la variabilidad fenotípica dentro de una familia. El segundo impacto solo puede producirse en pocas células y esto probablemente guarde relación con el hecho de que en la PRAD menos de 1% de las nefronas desarrollará quistes (Qian y col., 1996). En el interior de un quiste una gran proporción de las células de revestimiento, pero no todas, han perdido su naturaleza heterozigota (Brazier y Henske, 1997; Qian y col., 1999).

Moléculas señalizadoras

Las moléculas señalizadoras son productos proteicos genéticos cuya aparición en el curso del desarrollo señala el inicio de una fase particular del desarrollo. La familia de genes señalizadores denominada familia WNT se define por una similitud con el gen Wnt-1 original hallado en el ratón por Nusse y Varmus (1982). Una mutación del Wnt-1 actúa como un oncogén e induce tumores mamarios en el ratón. Se han hallado otros genes WNT en otros animales. Los genes WNT codifican glucoproteínas que habitualmente forman una cadena de 350 a 450 aminoácidos; en los vertebrados están ampliamente expresados en el sistema nervioso y en el mesodermo. Los genes WNT son parcialmente responsables de la inducción embrionaria de las células para formar un órgano, de la polaridad celular y del desarrollo del eje celular. Por ejemplo, otro gen WNT es el wg (sin alas). Este gen señaliza el desarrollo de las alas de *Drosophila melanogaster* y su anormalidad generará alas defectuosas. Se ha descubierto que el Wnt-4 y el Wnt-11 participarían en la diferenciación embrionaria del riñón de ratón. El Wnt-4 estimula los procesos de transcripción en el interior de las células epiteliales así como el desarrollo de moléculas de adhesión celular que posibilitan la adhesión de las células epiteliales del riñón entre sí de manera que adoptan la conformación de un túbulo. El Wnt-11 desarrolla su actividad en una localización del conducto wolffiano adyacente al sitio donde se ubica el mesénquima metanéfrico, y participa en la ramificación ureteral. **La presencia de actividad de Wnt-11 en el ratón precede a la formación del brote ureteral e induce, junto con otros genes como la tirosina cinasa c-ret, una cascada de acontecimientos moleculares que conducen a la formación del brote ureteral y a la morfogénesis de la ramificación** (Pepicelli y col., 1997).

Otro grupo de genes señalizadores involucrados en la organogénesis es la familia ("paired box") (PAX). Su componente PAX2 se encuentra expresado en derivados epiteliales del mesodermo intermedio como los conductos wolffianos, en ampollas brotantes ureterales en ramificación y en el blastema metanéfrico en el momento de la conversión de las células mesenquimáticas (blastomatosas) en células epiteliales. Su expresión en el riñón metanéfrico persiste in utero hasta que se completa la formación de la nefrona. La sobreexpresión de PAX2 en modelos de ratón puede conducir al desarrollo de quistes renales (Dressler y col., 1993).

Gen del tumor de Wilms

El gen del tumor de Wilms (WT1) es un protooncogén localizado en el cromosoma 11 (Pritchard-Jones y col., 1990). Un protooncogén de conformación normal es un gen que suprime la proliferación celular. En el blastema metanéfrico en desarrollo se encuentran altos niveles de factor de crecimiento similar a la insulina 2 (IGF-2). Este factor inhibe la apoptosis celular mesenquimatosa y posibilita de ese modo la proliferación celular mesenquimatosa. La expresión de WT1 coincide con la supresión de la actividad de IGF-2 y con una cascada de sucesos que probablemente inicia y que comprenden el desarrollo del brote ureteral a partir del conducto wolffiano, el ascenso del brote ureteral hacia el blastema metanéfrico, la expresión de PAX2 y la conversión de las células me-

senquimatosas en células epiteliales, precursoras de la nefrona (Kriedberg y col., 1993). En un 10% de los tumores de Wilms esporádicos y en la mayoría de los tumores de Wilms familiares el gen WT1 es defectuoso y actúa como un oncogén en concordancia con la teoría del doble impacto. En estos casos el IGF-2 no es suprimido. Por el contrario, los niveles de IGF-2 aumentan y hay proliferación de los restos celulares blastematosos (Drummond y col., 1992). En el feto de ratón la disfunción de WT1 se asocia con ausencia de formación del brote ureteral, falta de expresión de PAX2 y ausencia de conversión de las células mesenquimatosas en epiteliales.

Desarrollo renal

A las 4 semanas de gestación el brote ureteral derivado del conducto wolffiano crece en dirección de las células mesenquimatosas adyacentes que se agrupan y se transforman en el futuro riñón metanéfrico. **Ciertas señales procedentes de las células mesenquimatosas inducen la formación del brote ureteral a partir del conducto wolffiano así como la ramificación del brote ureteral. Señales recíprocas procedentes del brote ureteral y más adelante de sus extremos ramificantes inducen la condensación, la proliferación y la conversión de las células mesenquimatosas en células epiteliales**.

La presencia de un agente señalizador producido por las células mesenquimatosas, el factor neurotrófico derivado de líneas celulares gliales (GDNF), precede al proceso de ramificación. El receptor de GDNF se denomina tirosina cinasa c-ret y se localiza en el conducto wolffiano, luego en el extremo del brote ureteral y más adelante en los extremos ureterales en ramificación. En los ratones una deficiencia de GDNF o una anormalidad de c-ret pueden a veces inducir agenesia renal o, en ciertos casos, disgenesia severa (Pichel y col., 1996). Una vez que el GDNF se unió a su receptor c-ret, se activa el WNT11 y su producto proteico induce la ramificación ureteral. Las ramas se transforman en futuros infundíbulos, cálices y conductos colectores. Los extremos de las ramas inducen la condensación de las células mesenquimatosas adyacentes a su alrededor y su transformación en cúmulos pretubulares de células epiteliales. Este proceso de transformación es facilitado y modulado por PAX2. Cuando los niveles proteicos de PAX2 están disminuidos, las células mesenquimatosas no pueden agruparse ni transformarse en células epiteliales (Rothentieler y Dressler, 1993). Si la señalización es normal, las células epiteliales finalmente formarán túbulos simples aislados. Un túbulo, junto a un cúmulo proximal de vasos (el glomérulo), forman la futura nefrona. La orientación de estas células epiteliales para formar una estructura tubular requiere otras moléculas proteicas señalizadoras, incluido el pWNT4.

El pWNT4 induce procesos de transcripción en el interior de las células epiteliales así como el desarrollo de moléculas de adhesión celular; éstas a su vez orientan a las células para adherirse una a la otra de modo que adopten la conformación de un túbulo. Una de estas moléculas de adhesión es la β-catenina, que se ubica en el lado citoplasmático de la membrana celular y forma un vínculo entre la molécula de adhesión intercelular transmembranosa cadherina y la α-catenina intracelular, al ligar una célula epitelial con la otra para orientarlas de manera que den formación a un túbulo. La β-catenina se une también a proteínas de transcripción y migra junto con ellas hacia el núcleo celular para participar en los procesos de transcripción. Los ratones que no tienen Wnt-4 presentan riñones hipoplásicos o ausentes (Stark y col., 1994). La policistina, el producto proteico de los genes PKD, parece desempeñar un papel en la señalización de WNT4 y se ha localizado su presencia en los extremos ureterales y en las células mesenquimatosas en un estadio en que el WNT4 también puede localizarse en las células mesenquimatosas (Kim y col., 1997). Kim y col. (1997) sugirieron que la policistina activa el mecanismo de señalización de WNT4 y produce la unión de WNTR con un receptor de membrana proteico ("frizzled") ubicado en una célula epitelial precursora tubular. Esto desencadena una cadena de acontecimientos que conduce a la activación de la molécula de β-catenina y al aumento de su presencia en el citoplasma y en el núcleo (cuadro 56-1).

La glucógeno sintetasa cinasa 3 (GSK-3) desestabiliza o inhibe la molécula de β-catenina al unirse con ella. La poliposis adenomatosa colónica (PAC) es una proteína producida por un gen que, cuando es anormal, puede inducir adenocarcinoma de colon y que también tiene la capacidad de unirse con la β-catenina y desestabilizarla. El WNT4 bloquea el efecto desestabilizante de la GSK-3 sobre la β-catenina y genera niveles aumentados de β-catenina activa. La pVHL tiene el efecto opuesto y colabora en la unión de la proteína PAC y de la GSK-3 con la β-catenina y así reduce los niveles de β-catenina activa (fig. 56-1). Se podría teorizar acerca del papel enlentecedor de la pVHL más adelante en la vida, al igual que sucede durante el desarrollo, sobre el proceso de transcripción celular al estimular la unión de PAC con la β-catenina, un agente activador de la transcripción. En pacientes con VHL con gen mutante y en algunos pacientes sin VHL que portan una línea genética mutante VHL en sus células renales se manifiestan tumores renales porque el gen mutante VHL ha perdido su capacidad de aminorar el proceso de transcripción (es decir, ha perdido su cualidad supresora tumoral).

Cuadro 56-1. *Etapas del desarrollo renal*

1. El GDNF de las células mesenquimatosas se une a los receptores c-ret de la tirosina cinasa sobre el conducto wolffiano y ello señaliza la formación del brote ureteral y su posterior ramificación
2. El pPAX2 induce la transformación de las células mesenquimatosas en células epiteliales
3. El pWNT4 ayuda a activar la β-catenina, una proteína que se une a las células epiteliales de modo de dar forma a un túbulo, que será el precursor del la nefrona
4. Se forma una hendidura en el extremo proximal del túbulo alrededor de un cúmulo de capilares para formar un glomérulo
5. Los túbulos de la nefrona se unen distalmente a conductos colectores, formados por las ramas más periféricas de los extremos ureterales en ramificación

GDNF, factor neurotrófico derivado de línea celular glial.

En síntesis, la policistina activa el WNT4, el WNT4 bloquea el efecto inhibitorio de la GSK-3 sobre la β-catenina, lo que a su vez aumenta los niveles de β-catenina. La β-catenina se encuentra entonces disponible para aumentar la velocidad de transcripción y para colaborar en la configuración y unión de las células epiteliales para su alineamiento de manera que puedan formar un túbulo (Pollack y col., 1997).

Kim y col. (1999) sugirieron que, si bien la policistina 1 puede ser necesaria para activar el WNTR en la tubulogénesis normal, es posible que también sea requerida más adelante en la vida "para mantener la estructura, la polaridad y la integridad tubulares". Embriones mutantes de ratón que carecen de ambos alelos PKD1 presentan tubulogénesis en etapas normales pero muy pronto desarrollan quistes tubulares proximales (Kim y col., 1999). Se puede postular que al perderse la heterozigosidad PKD1 en los pacientes con PRAD no hay elaboración normal de policistina, las células epiteliales pierden su capacidad de mantener una orientación tubular y en consecuencia se desarrollan quistes.

Si el gen PKD1 tiende a mutar espontáneamente con la edad, se puede considerar este factor como causa posible de quistes renales simples en individuos normales y explicaría por qué su incidencia aumenta con la edad. Por ejemplo, teóricamente podría producirse con la edad una pérdida de la función normal de ambos alelos de tipo salvaje en una célula epitelial renal y una o más de estas células podrían perder su orientación normal e iniciar la formación de un quiste (Brazier y Henske, 1997).

La elongina es una proteína que estimula el proceso de transcripción (el proceso mediante el cual la secuencia DNA de un gen es convertida en la correspondiente molécula de RNA mensajero). La elongina colabora en la elongación de la cadena de RNA reduciendo las pausas en el tiempo que insume el proceso. La elongina se compone de tres subunidades: elongina A, B y C. La elongina A es la subunidad activadora, la B estabiliza el complejo y la C activa a la A. El pVHL normal, producto proteico del gen VHL salvaje o no mutante, compite con la elongina A por la unión con las subunidades B y C y por ese mecanismo regula, inhibe o enlentece el proceso de transcripción (Kibel y col., 1995; Neumann y Zbar, 1997). Por ejemplo, los tumores VHL oftalmológicos y del sistema nervioso central segregan grandes cantidades de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (Neumann y Zbar, 1997). El gen VHL normal es considerado un gen de supresión tumoral, que desempeñaría un papel al reducir los niveles tanto de β-catenina activa como de elongina activa. En el primer caso funciona reprimiendo un activador de la transcripción (o sea la elongina) y en el segundo inhibiendo el desarrollo de la forma activa de un activador transcripcional (o sea la β-catenina).

El factor de crecimiento epidérmico (EGF) y su forma fetal, el factor transformante de crecimiento α (TGF-α), son mitógenos necesarios para la nefrogénesis (Rogers y col., 1992). Cuando no son modulados inducen hiperplasia epitelial y formación de quistes (Pugh y col., 1995). **El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) es el receptor tanto del EGF como del TGF-α.** La actividad tirosincinasa de los receptores EGFR desencadena

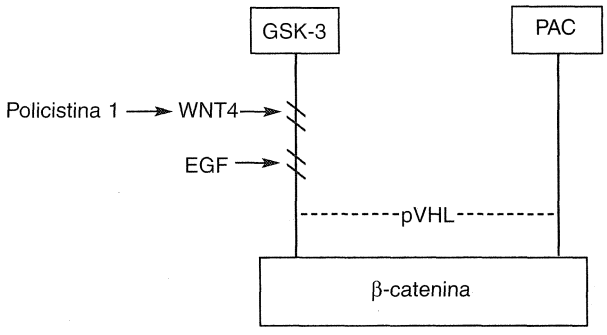


Fig. 56-1. La β-catenina desempeñaría por lo menos dos papeles significativos en el desarrollo renal: 1) como activadora de la transcripción y 2) como molécula de unión intercelular necesaria para alinear las células epiteliales renales en una conformación tubular. La β-catenina se inactiva cuando se une a la glucógeno sintetasa 3 (GSK-3) o al APC (poliposis adenomatosa colónica); se activa cuando no se une a GSK-3 o APC. La policistina 1, que es el producto normal del gen PKD1 (cuando PKD-1 es anormal hay desarrollo de nefropatía poliquística dominante autosómica), activa la proteína señalizadora WNT-4. La WNT-4 bloquea la unión de GSK-3 a la β-catenina y permiten mayor presencia de β-catenina. El factor de crecimiento epidérmico (EGF) también participa de la activación de la β-catenina bloqueando también la unión de GSK-3 a la β-catenina. El pVHL, que es el producto proteico normal del gen von Hippel-Lindau, puede desempeñar un papel desestabilizante de la β-catenina al reforzar sus uniones inhibitorias con GSK-3 y PAC.

los fenómenos intracelulares de fosforilación que conducen a un aumento de la actividad celular (Pugh y col., 1995; Sweeney y col., 1999, 2000). Al inhibir la actividad EGFR-tirosincinasa mediante un anticuerpo bloqueante, Pugh y col. (1995) pudieron abolir los efectos mitógeno y cistogénico del TGF-α y del EGF en un cultivo de órgano metanéfrico murino. El bloqueo de la actividad EGFR en modelos de ratón no solo elimina sus efectos cistogénicos e hiperplásicos; un bloqueo más agresivo puede inhibir la conversión de las células mesenquimatosas en células epiteliales (Pugh y col., 1995) y provocar una diferenciación renal escasa así como el desarrollo de nódulos de células blastomatosas (cuadro 56-2). Para mayor información sobre el EGF y el EGFR, remitirse a las explicaciones sobre la etiología y el manejo de la PRAD.

Defectos en cualquiera de las actividades de señalización pueden provocar que un riñón no se forme (esto es, agenesia renal), que se diferencie de manera anormal (es decir, disgenesia renal) o que desarrolle quistes. Por ejemplo, en modelos experimentales de ratón la ausencia de Wnt-4, la producción deficiente de GDNF, un c-ret anormal y niveles reducidos o ausentes de proteína PAX2 se han asociado con una serie de trastornos disgenéticos renales que incluyen agenesia, aplasia, hipoplasia y displasia. El único de estos defectos genéticos potenciales que hasta el presente se ha documentado en seres humanos (en quienes produce un cuadro denominado síndrome renal-colomba) consiste en una mutación de PAX2. El síndrome se asocia con una mutación de PAX2 heterozigota e incluye ceguera secundaria a una malformación del nervio óptico denominada colomba, riñón hipoplásico unilateral (es decir, riñones pequeños con un nú-

Cuadro 56-2. *Inducción de señales en el riñón*. Definiciones*

Término	*Definición*
Factor 2 de crecimiento similar a la insulina (IGF-2)	Factor de crecimiento que inhibe la apoptosis de las células mesenquimatosas
WT1	Gen del tumor de Wilms; su expresión es esencial para la supresión de IGF-2 y la cascada de acontecimientos que conduce a la formación del brote ureteral, al ascenso del brote ureteral hacia el blastema renal y a la conversión de las células mesenquimatosas en epiteliales
Proteína PAX2	Induce la diferenciación de las células mesenquimatosas en células epiteliales
GDNF (factor neurotrópico derivado de línea celular glial)	Producido por las células mesenquimatosas; estimula la formación del brote y ramificación ureterales
C-ret	Receptor de GDNF localizado en los extremos ureterales de ramificación
β-catenina	Se une a la cadherina y a la α-catenina, produce la adherencia entre las células epiteliales y orienta a las células para su conversión en los túbulos precursores de las nefronas; participa probablemente en la aceleración de los procesos intranucleares de transcripción
GSK-3 (glucógeno sintetasa cinasa 3)	Inhibe la actividad de la β-catenina
Proteína WNT4	Producto del gen WNT-4 que bloquea la GSK-3 e incrementa los niveles de β-catenina; señaliza la formación del túbulo
EGF (factor de crecimiento epidérmico)	Inhibe la actividad de GSK-3
Policistina 1 y 2	Productos de los genes PDK1 y PKD2 de la nefropatía poliquística que activan la señalización de WNT-4
Tg737	Gen que en su forma mutante produce un tipo de nefropatía poliquística recesiva autosómica en ratones
Proteína de la poliposis adenomatosa colónica (PAC)	Funciona como molécula puente entre GSK-3 y β-catenina
pVHL	Producto del gen de von Hippel-Lindau que facilita la unión de PAC y GSK-3 con la β-catenina e inhibe la unión de la elongina A con las elonginas B y C. Como resultado disminuye la actividad de transcripción
Factor α de crecimiento transformador (TGF-α)	Forma fetal del EGF
EGFR tirosinacinasa	Induce acontecimientos de fosforilación intracelular que causan el incremento de la actividad mitótica; receptor para EGF y TGF-α

* En modelos experimentales de ratón la ausencia de Wnt-4, la producción deficiente de GDNF, anormalidades en la c-ret tirosina cinasa y la reducción de los niveles de la proteína PAX2 se asociaron con agenesia o disgenesia renal. (Schuchardt y col., 1994; Stark y col., 1994; Torres y col., 1995; Pepicelli y col., 1996; Pichel y col., 1996).

mero reducido de nefronas), y, en algunos casos, reflujo vesicoureteral (Woolf, 2000). La pérdida de PAX2 homozigota en ratones se asocia con agenesia renal bilateral (Woolf, 2000).

Así como la PAX2 parece tener defectos incrementales en los ratones según que el defecto genético sea heterozigota u homozigota, creo que se descubrirá que otros ejemplos del espectro de la disgenesia renal se asocian en seres humanos con defectos de WNT4, GDNF, c-ret y de otros productos genéticos aún no identificados. Recientemente se ha identificado un gen de estas características, denominado KAL1, que se localiza en la rama corta del cromosoma X; cuando es defectuoso, se sabe que se asocia con el síndrome de Kallmann. Esta patología ligada al cromosoma X se asocia con anosmia y agenesia renal unilateral en el 37% de los pacientes afectados (Kirk y col., 1994). Asimismo, existen informes acerca de mortinatos en familias con síndromes de Kallman con agenesia renal bilateral, pero se desconoce si en estos pacientes se hallaban afectados ambos alelos (Woolf, 2000). La actividad del KAL1 está presente a las 11 semanas de gestación en los bulbos olfatorios y en el blastema metanéfrico y concuerda con los sitios de sus manifestaciones clínicas (Duke y col., 1995; Woolf, 2000). El papel real que desempeña el KAL1 en la organogénesis renal aún no se ha determinado.

AGENESIA RENAL

La agenesia renal, o ausencia de desarrollo del riñón, puede ser consecuencia de un defecto del conducto wolffiano, del brote ureteral o del blastema metanéfrico. La agenesia bilateral ocurre en 1 de cada 4.000 nacimientos y muestra predominio masculino (Potter, 1965). Dado que la placenta filtra la sangre fetal, no es la ausencia de tejido renal la que ocasiona el deceso precoz sino más bien la falta de producción de orina y el oligohidramnios. Los niños afectados nacen con pulmones inmaduros y neumotórax, facies de Potter (hipertelorismo, prominencia de pliegues epicánticos internos y mentón recesivo) y defectos ortopédicos secundarios a compresión intrauterina. No es posible determinar la incidencia real de agenesia mediante estudios por imágenes porque los riñones aplásicos pueden confundirse con agenesia debido a la ausencia de función y a su tamaño demasiado reducido como para permitir su visualización en cualquier estudio. La mayoría de los casos de agenesia bilateral son esporádicos y muchos se asocian con otras anormalidades congénitas incluidos defectos de los senos urogenitales.

La agenesia renal bilateral o la nefropatía bilateral severa se asocian con oligohidramnios. Sin embargo, cuando hay oligohidramnios severo, es posible que no se

visualicen los riñones porque la ventana provista por el líquido no está presente. Pueden existir entonces otras causas no renales de oligohidramnios, como un accidente de cordón, ruptura de membranas o retraso de crecimiento intrauterino por insuficiencia placentaria (Latini y col., 1998).

La agenesia unilateral es más frecuente, con una incidencia de 1 en 450 a 1.000 nacimientos (Kass y Bloom, 1992). Dado que puede ser secundaria a una anormalidad del conducto wolffiano y que éste se encuentra adyacente al conducto mülleriano la agenesia renal puede asociarse con malformaciones del cuerno uterino o de la trompa de Falopio homolaterales o con ausencia del ovario homolateral en la mujer y en el varón con ausencia de testículo, conducto deferente o túbulos seminíferos. **La denominación de síndrome de Mayer-Rokintasky-Küster-Hauser se aplica a un conjunto de hallazgos asociados que incluyen agenesia renal unilateral o ectopia renal, defectos müllerianos homolaterales y agenesia vaginal.** La displasia cística de la rete testis, un raro tumor benigno, se asocia a menudo con agenesia renal homolateral. La asociación sugiere una anormalidad en la inducción del conducto wolffiano común a ambos cuadros (Wojcik y col., 1997).

Cascio y col. (1999) hallaron que **en 48% de los pacientes la agenesia renal unilateral se asocia con otras anormalidades urológicas, incluidas reflujo vesicoureteral primario (28%), megauréter obstructivo (11%) y obstrucción de la unión ureteropelviana (3%). Estos hallazgos concuerdan con los de la nefropatía poliquística unilateral, lo que plantea la posibilidad de que en algunos casos de riñones "agenéticos" se trate de riñones displásicos poliquísticos involucionados**. Además, éstos implican que la agenesia renal unilateral y el riñón poliquístico unilateral puedan compartir etiologías similares.

El término *adisplasia renal familiar* se aplica a los raros casos en que dentro de una familia tanto la agenesia unilateral como la bilateral se asocian con un conjunto de otras anormalidades renales. Se puede ampliar el tema de agenesia renal en el capítulo 55, Anomalías del riñón.

DISPLASIA

En el presente capítulo se utilizan definiciones precisas de acuerdo con las que fueron adoptadas en 1987 por la Academia Norteamericana de Pediatría (AAP), Sección de Urología (Glassberg y col., 1987). **La disgenesia renal es un trastorno del desarrollo del riñón que afecta su tamaño, conformación o estructura. Existen tres tipos principales de disgenesia: displásica, hipoplásica y quística.** Si bien la displasia se acompaña siempre de una disminución del número de nefronas (es decir, hipoplasia), la inversa no es cierta; la hipoplasia puede ocurrir en forma aislada. Cuando ambos cuadros están presentes se prefiere utilizar el término *hipodisplasia* (Schwarz y col., 1981a).

El riñón displásico contiene estructuras primitivas, específicamente conductos primitivos, que adoptan disposición focal, difusa o segmentaria, como producto de una anormalidad en la diferenciación metanéfrica. La "displasia" es por lo tanto un diagnóstico histológico. El cuadro puede afectar el riñón en forma parcial o total y en un sistema dúplex un segmento puede ser normal y el otro displásico. El tamaño del riñón puede ser normal o hallarse disminuido y su conformación también puede ser normal o presentar deformaciones. **Pueden existir o no quistes de distintos tamaños. Cuando están presentes, el cuadro recibe la denominación de displasia quística. Cuando todo el riñón es displásico y predominan los quistes, se lo denomina riñón displásico multiquístico.** Este cuadro se describe más adelante en el presente capítulo. La displasia aplásica consiste en un esbozo de tejido no funcionante que no necesariamente tiene conformación reniforme y que reúne los criterios histológicos de displasia. El seguimiento ecográfico intrauterino y posnatal ha mostrado que algunos riñones poliquísticos se atrofian con el tiempo y adoptan la forma de estos esbozos tisulares. En consecuencia, **algunos casos de aplasia pueden representar el estadio involutivo de un riñón poliquístico**.

La displasia puede asociarse con ausencia de pelvis renal o de uréter; con atresia, estenosis o tortuosidad del uréter o con una unión ureterovesical normal, atrésica o ausente. El aspecto por urografía intravenosa de un sistema colector muy anormal con anomalías ureterales o sin ellas recibe a veces la denominación de displasia renal, no obstante las características mencionadas pueden observarse en ausencia de displasia. Williams (1974) sugirió que se empleara el término *dismorfismo renal* en lugar de displasia renal para referirse a las anormalidades observadas por radiografía o a las que no tuvieran evidencia histológica de estructuras primitivas.

Etiología

El origen de la displasia renal es poco claro. El desarrollo renal normal se inicia con la penetración del blastema metanéfrico por un brote ureteral en el momento y el sitio oportunos. **Según la teoría del "brote" de Mackie y Stephens (1975) un brote ureteral anormal puede originar no solo un orificio ectópico sino también una inadecuada penetración del blastema y ocasionar displasia renal.** Estos investigadores aportaron evidencias extraídas de estudios de sistemas dúplex que mostraban un alto grado de correlación entre el alcance de la ectopia lateral del orificio polar inferior y la extensión de la displasia del segmento polar inferior. Recientes evidencias de genética molecular suministraron soporte adicional a la teoría del brote (Pope y col., 1999).

Una vez iniciada la función renal los fenómenos obstructivos pueden distorsionar el desarrollo por los efectos físicos y químicos inherentes a un drenaje deficiente. Por largo tiempo se supuso que la obstrucción era un factor significativo en la displasia (Beck, 1971; Bernstein, 1971). Por cierto existen evidencias de que la obstrucción desempeña un papel en la displasia. Por ejemplo, cuando los dos riñones presentan escaso drenaje, como en el caso de los pacientes con valvas uretrales posteriores, ambos pueden ser displásicos, mientras que en los casos de obstrucción unilateral solo se encuentra

comprometido el riñón homolateral. También intervendría el componente obstructivo en la displasia que se observa en el polo superior de los sistemas dúplex cuando existe un uréter ectópico asociado con obstrucción o ureterocele. En estos casos el polo homolateral inferior no es displásico, pero el orificio del polo superior es ectópico.

Según Mackie y Stephens (1975) un orificio ectópico es un signo de brote ureteral y desarrollo metanéfrico anormal (es decir, de displasia). Sin embargo, algunos de estos hallazgos podrían también interpretarse como anormalidades embriológicas que originan tanto la obstrucción como la displasia. Por otra parte, una forma de displasia bastante extendida como la que se asocia con enfermedad poliquística se desarrolla por lo general antes de la formación de orina. Potter sugirió en 1972 que una misma fuerza teratogénica actuaría en diversos sitios para producir la combinación de atresia ureteral y nefropatía poliquística.

La comprensión creciente de la importancia de las interacciones entre las células epiteliales y el mesénquima en el control del desarrollo y el crecimiento normales ha esclarecido el origen de la disgenesia renal. En el embrión de pollo, la mera ligadura ureteral simple no induce displasia renal (Berman y Maizel, 1982), mientras que la reducción del mesénquima metanefrogénico condensado originará probablemente displasia (Maizel y Simpson, 1983). Además, la ligadura del uréter parece facilitar el desarrollo displásico de blastemas ya deficientes en el mesénquima (Maizel y Simpson, 1986). Spencer y Maizel (1987) hallaron que la inhibición de la glucosilación de la matriz extracelular, que altera la interacción de las células epiteliales y mesenquimatosas, puede producir displasia en ausencia de obstrucción. El papel que las moléculas de señalización y los receptores anormales desempeñan en la persistencia de las estructuras primitivas fue descrito más arriba en el presente capítulo.

El tema de la etiología de la displasia ha trascendido su importancia teórica a partir del advenimiento de la cirugía fetal. Si la obstrucción representa un epifenómeno de la displasia y no su causa, es poco probable que las cirugías fetales destinadas a aliviar la obstrucción sean útiles para evitar la displasia renal severa o la aplasia.

Histología

La definición histológica de displasia renal ha evolucionado desde los trabajos iniciales de Ericsson e Ivemark (1958a, 1958b), que buscaban identificar las estructuras que podrían surgir únicamente como consecuencia de trastornos del desarrollo embrionario y no por sucesos secundarios. Estos investigadores arribaron a la conclusión de que esas estructuras únicas eran los conductos y los cartílagos primitivos. Aunque la primera parte de la definición que establecieron sigue siendo aceptada, no ocurre así con la segunda. Ericsson e Ivemark (1958b), al igual que otros investigadores (Biglar y Killingsworth, 1949; Bernstein, 1971), consideraban que todo cartílago renal representaba un desarrollo aberrante, y por ende displásico, del blastema metanéfrico. Sin embargo, se han hallado focos de cartílago hialino en riñones normales (Potter, 1972) así como en riñones con procesos inflamatorios crónicos pero con sus restantes características normales (Taxy y Filmer, 1975). Por consiguiente, la definición actual no considera que los nidos de cartílago metaplásico constituyan un criterio absoluto de displasia.

La presencia de conductos primitivos recubiertos de epitelio cuboide o cilíndrico alto (a menudo ciliado) y rodeados de anillos concéntricos de tejido conectivo que contienen colágeno y algunas células musculares lisas, pero no elastina constituye evidencia indiscutible de displasia (fig. 56-2) (Ericsson e Ivemark, 1958b; Bernstein, 1971). Los conductos tienen diversos tamaños y pueden hallarse en muchos sitios, sobre todo en la médula y a veces en los rayos medulares. Como regla general, cuanto más deformado se encuentra el riñón, tanto más extendidos están los conductos primitivos (Ericsson, 1974) y en casos menos severos puede hallarse comprometida solo el área peripelviana. Estas estructuras guardan similitud con los conductos aberrantes de

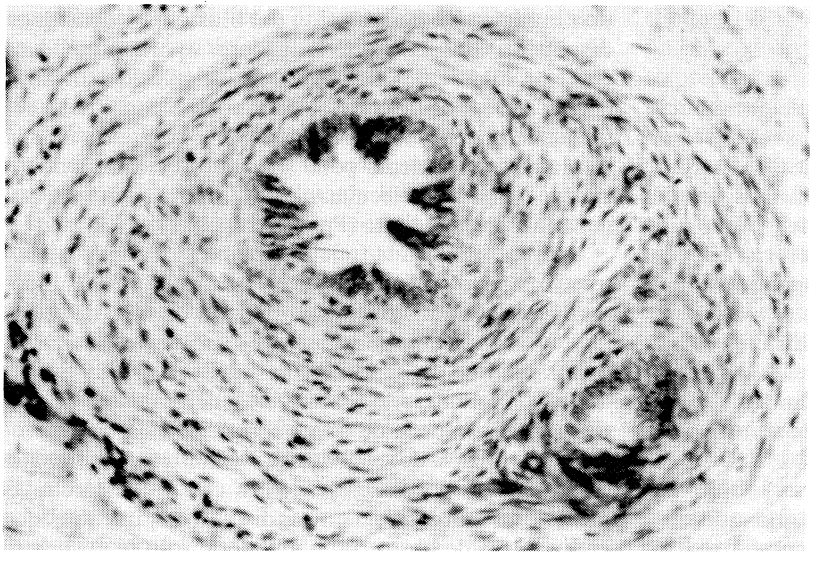


Fig. 56-2. Conducto primitivo tapizado de células epiteliales cilíndricas. Nótese la disposición concéntrica de las células mesenquimatosas en huso alrededor del conducto. Se requiere tinción especial para mostrar las células musculares lisas.

la trompa de Falopio y a veces son remanentes del conducto mesonéfrico (Eisendrath, 1935; Ericsson, 1954).

Existen más rasgos histológicos que pueden (no necesariamente) hallarse junto con los conductos primitivos. Los dúctulos primitivos, que son más pequeños que los conductos primitivos, están rodeados de tejido conectivo desprovisto de células musculares lisas. También pueden observarse túbulos y glomérulos primitivos; éstos se asemejan a estructuras que es posible observar en riñones humanos durante la regeneración posterior a una necrosis renal neonatal (Bernstein y Meyer, 1961), en cicatrices de biopsias renales (Bernstein, 1971) y en riñones de animales después de un traumatismo (Bernstein, 1966). La presencia de quistes y de mesénquima y tejido fibroso dispersos y desorganizados constituye otra característica posible.

Adisplasia familiar

La agenesia renal, la displasia renal, la displasia poliquística y la aplasia renal aparecen habitualmente como casos aislados y esporádicos. En raras oportunidades este grupo de anomalías puede aparecer en varios miembros de una familia pero de manera heterogénea. En otras palabras, un miembro familiar puede presentar agenesia renal mientras que otro tiene displasia renal y un tercero tiene nefropatía displásica o aplásica poliquística. Cuando se observa el espectro completo o parcial de anomalías en el seno de una familia, se emplea un término abarcativo de estas cuatro entidades: *adisplasia renal familiar.*

Cuando el trastorno es familiar se transmite habitualmente como enfermedad dominante autosómica (Buchta y col., 1973; McPherson y col., 1987). El hecho de que todas las entidades de la adisplasia renal pueden aparecer en una misma familia sugiere que existe un defecto primario en el origen de este espectro de anomalías. Ese defecto primario puede consistir en una anormalidad del brote ureteral o en un defecto del blastema metanéfrico. Curry y col. (1984) plantearon que, cuando existen antecedentes de adisplasia renal bilateral y síndrome de Potter en una familia, sus miembros deben ser estudiados mediante ecografía al igual que los embarazos que se producen en el seno familiar. Bernstein (1991) avanzó más aun y sugiere darles a los padres la opción de efectuar estudios de investigación sobre los miembros familiares cuando se identifica un niño con un riñón adisplásico. Incidentalmente, los riñones displásicos no quísticos que no se asocian con reflujo se asocian con un 14% de incidencia de reflujo vesicoureteral hacia el uréter contralateral (Atiyeh y col., 1993).

HIPOPLASIA E HIPODISPLASIA

El cuadro 56-3 muestra la subclasificación de la hipoplasia y la hipodisplasia. La subdivisión basada en la naturaleza del orificio ureteral concuerda con la teoría del brote pero no implica necesariamente un aval de ella. **Los riñones displásicos suceden con mayor frecuencia en conjunción con orificios ureterales ectópicos, mientras la extensión de la displasia guarda correlación con el grado de ectopia** (Schwarz y col., 1981a, 1981b, 1981c). Sin embargo, se observan riñones hipodisplásicos en algunos pacientes con orificios ureterales normales. En esos casos puede existir obstrucción o no.

Cuadro 56-3. *Clasificación de hipoplasia e hipodisplasia*

- Hipoplasia
  - Verdadera ("oligonefronia")
    - Con orificio ureteral normal
    - Con orificio ureteral anómalo
  - Oligomeganefronia
  - Segmentaria (riñón de Ask-Upmark)
- Hipodisplasia
  - Con orificio ureteral normal
    - Con obstrucción
    - Sin obstrucción
  - Con orificio ureteral anormal
    - Ectopia lateral
    - Ectopia medial o caudal con ureterocele
  - Con obstrucción ureteral
  - Síndrome de abdomen en ciruela pasa

Hipoplasia renal

Para evitar que se perpetúe la confusión generada alrededor del uso del término "hipoplasia" he restringido su empleo para denominar riñones que tienen menor número de cálices y nefronas que los normales pero que no son displásicos ni embrionarios. El verdadero riñón hipoplásico puede tener una densidad normal de nefronas pese a su tamaño reducido.

La hipoplasia no es una patología específica; se trata más bien de un conjunto de trastornos patológicos que comparten la misma característica: un riñón anormalmente pequeño; debe ser diferenciada de la aplasia renal en la que hay un riñón rudimentario y un uréter atrésico y de la agenesia renal en la no hay desarrollo del riñón.

La hipoplasia puede ser bilateral o unilateral. En los casos unilaterales el riñón contralateral muestra habitualmente mayor crecimiento compensatorio que el observado en pacientes con atrofia renal secundaria a enfermedades adquiridas. La hipoplasia se asocia en ocasiones con reflujo y el término *nefropatía por reflujo* se aplica hoy en día a todo tipo de trastornos asociados con reflujo. La hipoplasia segmentaria (riñón de Ask-Upmark) representa probablemente un tipo de nefropatía por reflujo.

Debido a la similitud de los términos *oligonefronia* (literalmente, disminución del número de nefronas) y *oligomeganefronia*, que es una entidad clínica específica (véase a continuación), no debería emplearse la primera denominación.

Hipoplasia verdadera

La hipoplasia verdadera es una patología congénita sin aparente tendencia familiar ni predilección de género, cuya incidencia se desconoce porque a muchos investigadores les resulta difícil distinguir entre las diversas causas de un riñón de tamaño reducido. En una serie de

2.153 autopsias consecutivas Rubinstein y col. (1961) hallaron una incidencia de 2,5% de hipoplasia verdadera.

Características clínicas

Las manifestaciones clínicas de la hipoplasia renal verdadera pueden ser severas o no existir. En pacientes con hipoplasia verdadera bilateral o con hipoplasia verdadera unilateral y aplasia o agenesia contralateral puede haber insuficiencia renal, deshidratación o trastornos del crecimiento. Estos pacientes son a menudo niños prematuros con anormalidades en el desarrollo de otros órganos, en particular del sistema nervioso central. Los problemas respiratorios constituyen una causa común de muerte. En el otro extremo, en pacientes con hipoplasia unilateral e hipertrofia contralateral, el diagnóstico se efectúa habitualmente de manera casual en el curso de una evaluación por algún otro problema urinario o por hipertensión.

La orina es de bajo peso específico cuando la patología es bilateral.

Histopatología

Para poder establecer el diagnóstico de hipoplasia el parénquima renal debe ser normal y no presentar displasia, aunque Bernstein (1968) ha descrito cuadros de degeneración tubular, cicatrización cortical focal y necrosis focal curada. La característica fundamental es el tamaño del riñón.

Evaluación

La ecografía es útil para demostrar la presencia y la ubicación de estos riñones, aunque no revela el tipo de hipoplasia (Goldberg y col., 1975). La urografía intravenosa revela falta de imagen o una pequeña sombra; la pielografía retrógrada muestra un uréter de calibre normal y un número reducido de cálices. Estudios presentados por Porstman (1970) y por Templeton y Thompson (1968) indicaron el hallazgo arteriográfico de una arteria renal uniformemente estrechada, en contraste con los vasos que se afinan progresivamente, observados en la atrofia adquirida, como por ejemplo la atrofia secundaria a pielonefritis.

El diagnóstico diferencial debe tener en cuenta la displasia sólida (tipo IIB de Potter), la hipoplasia segmentaria (riñón de Ask-Upmark), la oligomeganefronia y las enfermedades adquiridas (pielonefritis atrófica crónica, isquemia renal y glomerulonefritis). La biopsia renal es el único método para comprobar el diagnóstico.

Oligomeganefronia

En 1962 se describió la combinación de disminución marcada de la cantidad de nefronas e hipertrofia de cada nefrona (Habib y col., 1962; Royer y col., 1962) **y se la denominó *oligomeganefronia***. Se trata por lo general de una patología bilateral, aunque se han informado algunos casos de oligomeganefronia unilateral asociada con agenesia renal contralateral (Griffel y col., 1972; Lam y col., 1982; Forster y Hawkins, 1994).

Es probable que existan dos tipos de oligomeganefronia: un primer tipo que aparece asociado con defectos variables de malformación y un segundo tipo que consiste en una entidad esporádica solitaria y que incluye la mayoría de los casos. Entre los variados defectos informados en asociación con oligomeganefronia se cuentan anomalías oculares, auditivas y esqueléticas (p. ej., ectrodactilia de manos y pies) y retraso mental. Park y Chi (1993) documentaron en dos pacientes de este tipo una anomalía cromosómica de tipo deleción 4p y sugirieron que quizá muchos otros casos de malformaciones múltiples asociadas con oligomeganefronia podrían en realidad formar parte de un síndrome similar de tipo deleción 4p.

Características clínicas

La oligomeganefronia es un trastorno congénito pero no familiar que afecta con mayor frecuencia a los varones que a las niñas (3:1); se asocia a menudo con bajo peso al nacer (< 2.500 g). La patología se descubre habitualmente poco después del nacimiento del niño o, de no ser así, alrededor de los 2 años. Los niños son traídos a la consulta por vómitos, deshidratación, sed intensa y poliuria. El clearance de creatinina es anormal (10 a 50 mL/minuto por 1,73 m^2) y la densidad máxima urinaria oscila entre 1,007 y 1,012. A veces hay proteinuria moderada pero suele ser un hallazgo más tardío.

La función renal permanece por debajo de lo normal (aunque estable) durante muchos años, pero la polidipsia y la poliuria pueden empeorar y el crecimiento sufre un retraso significativo en muchos casos. Cuando el paciente ingresa en la adolescencia el clearance de creatinina comienza a caer rápidamente. La proteinuria marcada es frecuente (2g/24 horas) y se observan las alteraciones metabólicas características de la insuficiencia renal –alteración del equilibrio ácido-base y del metabolismo fosfocálcico–. La tensión arterial es habitualmente normal. Una vez alcanzada esta etapa se requiere hemodiálisis para mantener la vida del paciente.

Histopatología

Los riñones son más pequeños que lo normal (peso promedio en autopsias, 20 a 25 g) y no siempre tienen el mismo tamaño. Van Acker y col. (1971) sugirieron que dado el número reducido de nefronas, las que existen aumentan su tamaño para compensar el déficit cuantitativo. Los riñones se observan pálidos y firmes con una superficie cortical granular y sin distinción clara entre la corteza y la médula. La cantidad de segmentos renales está reducida, habitualmente a cinco o seis, aunque se han descrito riñones unirreniculares y birreniculares (Bernstein, 1968). La arteria renal es pequeña.

Las características histológicas particulares de cada caso dependen de la duración de la enfermedad. En pacientes de 2 a 3 años, los hallazgos característicos consisten en un número reducido de nefronas, glomérulos enormemente aumentados de tamaño (siete a diez veces el volumen normal), cuerpos yuxtaglomerulares y túbulos proximales que miden cuatro veces la longitud normal, a menudo con múltiples divertículos (fig. 56-3). En niños

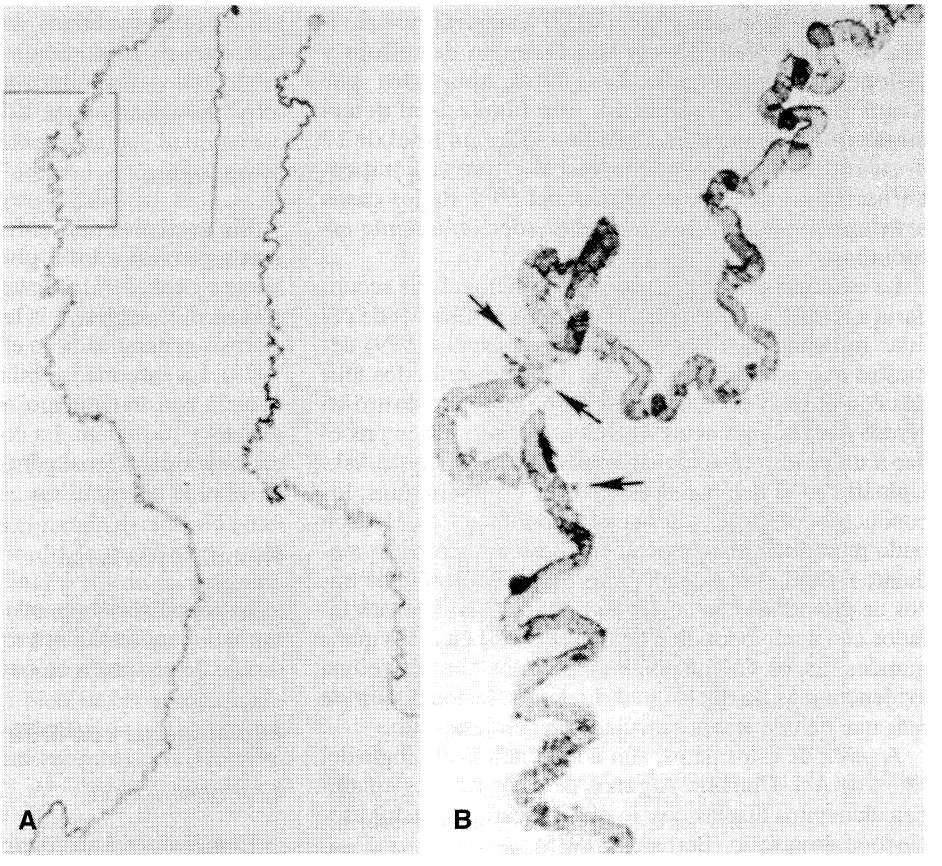


Fig. 56-3. A. Fotografía en mosaico de la disección de dos túbulos proximales típicos procedentes del riñón de un paciente con oligomeganefronia. La silueta en la parte central superior es una representación diagramática a escala de un túbulo proximal corriente de un riñón perteneciente a un control de igual edad. **B.** Ampliación del recorte de **A** que muestra los divertículos a lo largo de la nefrona (*flechas*). (De Fetterman GH, Habib R: Congenital bilateral oligonephronic renal hypoplasia with hypertrophy of nephrons [oligomeganephronic]. Am J Clin Pathol 1969;52:199-207. Reproducido con autorización de la American Society of Clinical Pathologists.)

mayores se vuelven más importantes la fibrosis intersticial y la atrofia y los glomérulos sufren hialinización creciente hasta llegar a la destrucción. El riñón de las etapas finales se parece mucho al que se observa en la glomerulonefritis, excepto por el persistente aumento de tamaño de los glomérulos. No se observa displasia.

Evaluación

Los riñones concentran adecuadamente el medio de contraste durante la ejecución de un urograma intravenoso y se observa una imagen de riñones pequeños con cálices de conformación habitualmente normal, aunque Morita y col. (1973) describieron a un paciente con cálices dismorfos. La ecografía también puede identificar los riñones reducidos de tamaño (Scheinman y Abelson, 1970).

Las características clínicas de la oligomeganefronia se asemejan a las del complejo nefronoptisis juvenil-enfermedad quística medular, pero este último cuadro aparece por lo general más tarde en la vida y los defectos de función tubular preceden a la insuficiencia glomerular (Herdman y col., 1967). Además, la nefronoptisis juvenil-enfermedad quística medular es familiar; se encuentran otros casos en el seno familiar en el 50 al 80% de las personas afectadas (Habib, 1974). En la nefronoptosis juvenil los riñones son pequeños, pero no tanto como los que se observan en la oligomeganefronia.

La hipoplasia renal bilateral simple puede ser confundida con la oligomeganefronia (Carter y Lirenman, 1970). La hipoplasia segmentaria (riñón de Ask-Upmark) se acompaña casi siempre de hipertensión severa, que no se observa en la oligomeganefronia.

Tratamiento

Los pasos iniciales consisten en una ingesta hídrica alta y en la corrección de la pérdida de electrólitos y de la acidosis. La ingesta proteica diaria debe limitarse a 1,5 g/kg durante la fase estable (Royer y col., 1962). La insuficiencia renal franca requiere diálisis y trasplante. El aloinjerto puede proceder de un donante familiar vivo porque la enfermedad no es familiar.

Riñón de Ask-Upmark (hipoplasia segmentaria)

En 1929 Ask-Upmark describió la existencia de riñones pequeños característicos en ocho pacientes, siete de los cuales tenían hipertensión maligna; seis de estos pacientes eran adolescentes.

Etiología

Dada la juventud de los primeros pacientes al principio se consideró que el riñón de Ask-Upmark representaba una lesión vinculada con el desarrollo, pero hallazgos posteriores sugirieron una hipótesis diferente. La presencia de glomérulos fibróticos y de células inflamatorias crónicas, descritas por Habib y col. (1965) así como por Rauber y Langlet (1976) indujo tanto a Johnston y Mix

(1976) como a Shindo y col. (1983) a **sugerir que el riñón de Ask-Upmark sería consecuencia de reflujo y pielonefritis ascendente. Los datos aportados por Arant y col. (1979) refuerzan esta hipótesis al determinar que 16 pacientes afectados sobre un total de 17 presentaban reflujo vesicoureteral y que se comprobaron signos de reflujo en más del 50% de los casos previamente descritos que fueron adecuadamente estudiados.**

La etiología puede corresponder a pielonefritis secundaria a reflujo aunque no se encuentren infiltrados de células inflamatorias. Por ejemplo, Heptinstall (1979) demostró que estas células pueden desaparecer de los tejidos con el paso del tiempo. Hodson (1981) demostró en cerdos que lesiones agudas de pielonefritis pueden preceder a un cuadro histológico similar al del riñón de Ask-Upmark, en el que han desaparecido los glomérulos, los conductos colectores y las células inflamatorias. Hodson pudo reproducir histológicamente lesiones similares mediante reflujo estéril de alta presión. La presencia de trazos de glomérulos en cortes de riñón de Ask-Upmark teñidos con ácido periódico de Schiff (PAS) en áreas que a grandes rasgos no contenían glomérulos constituye una evidencia más de que se trataría de una lesión adquirida más que de una lesión vinculada con el desarrollo.

A pesar de estos datos, aún no es clara la etiología del riñón de Ask-Upmark. Algunos de estos riñones contienen elementos displásicos, lo que indicaría un factor asociado al desarrollo (Bernstein, 1975).

Características clínicas

La mayoría de los pacientes tiene 10 años o más en el momento del diagnóstico, aunque se han informado lesiones en un niño prematuro (Valderrama y Berkman, 1979) y en un bebé de 13 meses (Mozziconacci y col., 1968). Las niñas tienen doble posibilidad de estar afectadas que los varones (Royer y col., 1971; Arant y col., 1979).

El síntoma predominante es la hipertensión severa. La cefalea es frecuente, en forma aislada o asociada con la encefalopatía hipertensiva (Rosenfeld y col., 1973). En la mitad de los pacientes se encuentra retinopatía (Royer y col., 1971).

Si la enfermedad es bilateral puede haber proteinuria y cierto grado de insuficiencia renal. Aproximadamente la mitad de los pacientes pertenecientes a las series descritas por Royer y col. (1971) presentaban estos signos en el momento del diagnóstico.

Histopatología

El riñón de Ask-Upmark es más pequeño que lo normal (12 a 35 g) (Royer y col., 1971); **su rasgo distintivo consiste en la presencia de una o varias hendiduras que se asientan sobre la convexidad lateral, por debajo de las cuales se encuentra parénquima constituido por túbulos similares a los de la glándula tiroides.** Por lo general los segmentos hipoplásicos se distinguen fácilmente de las áreas adyacentes. La médula consiste en una banda delgada y se observan restos de la unión corticomedular y de las arcadas arteriales. La arterioesclerosis es común y puede observarse hiperplasia yuxtaglomerular (Bernstein, 1968; Meares y Gross, 1972; Kaufman y Fay, 1974; Arant y col., 1979).

Tratamiento

En pacientes con enfermedad unilateral la nefrectomía parcial o total puede controlar la hipertensión (Royer y col., 1971; Meares y Gross, 1972). El fracaso de esta medida sugiere una lesión no reconocida o arterioesclerosis generalizada en el riñón remanente (Arant y col., 1979). La enfermedad bilateral con insuficiencia renal se maneja con tratamiento médico, aunque puede requerir diálisis y trasplante. La corrección del reflujo puede evitar mayor daño renal pero no tendrá efecto probablemente sobre la hipertensión.

Hipodisplasia renal

La hipodisplasia puede asociarse con orificio ureteral normal o anormal, ureterocele, obstrucción uretral o síndrome de abdomen en ciruela pasa (prune-belly).

Hipodisplasia con orificio ureteral normal

Con obstrucción

El megauréter obstructivo primario y la obstrucción de la unión pieloureteral se asocian habitualmente con orificios ureterales pequeños pero de aspecto y ubicación normales. En general se trata de un riñón que ha padecido daño difuso por hidronefrosis, aunque en algunos casos se encuentran pequeñas áreas de hipodisplasia o displasia poliquística y a veces compromiso de todo el riñón (fig. 56-4).

Sin obstrucción

El riñón "enano", descrito habitualmente como hipoplásico, es por lo general un riñón hipodisplásico. Los cálices presentan conformación normal pero un número menor que el esperado con base en el tamaño renal. Según la teoría del brote el riñón enano es secundario a una deficiencia del blastema metanéfrico más que a una anormalidad de la brotación (Stephens, 1983).

Hipodisplasia con orificio ureteral anormal

El riñón pequeño asociado con un orificio de posición anormal es habitualmente delgado con cálices estásicos. Se considera que el parénquima adelgazado refleja la división insuficiente del brote ureteral, con la consiguiente reducción de la cantidad de nefronas inducidas (Stephens, 1983). Los cálices se observan redondeados, lo que caracteriza a un estadio evolutivo más temprano, antes de que la proliferación de las nefronas y la emergencia de las papilas impriman a los cálices su conformación madura en forma de copa (Sommer y Stephens, 1981).

La apariencia radiográfica de los cálices redondeados no debe confundirse con la deformación asociada con la

nefropatía por reflujo, que es ocasionada por fibrosis del parénquima situado por encima de los cálices y no por insuficiente desarrollo calicinal. Sommer y Stephens (1981) le dieron a este cuadro la denominación de "anomalía pan-bud" con base en la teoría de que la brotación anormal originaba un orificio ureteral ectópico con parénquima renal adelgazado y ectasia calicinal. Esta teoría parece especialmente aplicable a sistemas dúplex en los que el segmento renal adelgazado con ectasia calicinal se asocia con un uréter que drena en forma ectópica hacia un orificio ureteral de localización mediana (a menudo obstruido) o lateral.

Ectopia lateral

La ectopia lateral se asocia habitualmente con reflujo. Si la teoría "pan-bud" es correcta, los cálices redondeados que se constatan en el recién nacido sin antecedentes de infección serían resultado de la conclusión prematura del desarrollo calicinal y no de la deformación que produce el impacto de la alta presión constante originada en el reflujo urinario. Por supuesto que la infección con sus secuelas de fibrosis y deformación puede tornar confuso el cuadro, si bien la fibrosis pielonefrítica genera a menudo una indentación característica de la silueta renal sobre los cálices deformados (Hodson, 1981).

Ectopia mediana o caudal y ureteroceles

Cuando la unión ureterovesical es desplazada en sentido medial, el uréter y la pelvis renal presentan por lo general dilatación. La corteza renal puede ser delgada, como en la hidronefrosis, o severamente displásica, en ocasiones con numerosos pequeños quistes (fig. 56-5). Cuando la obstrucción es completa, como en el ureterocele ciego, el segmento polar superior puede remedar histológicamente al riñón poliquístico (Stephens, 1983).

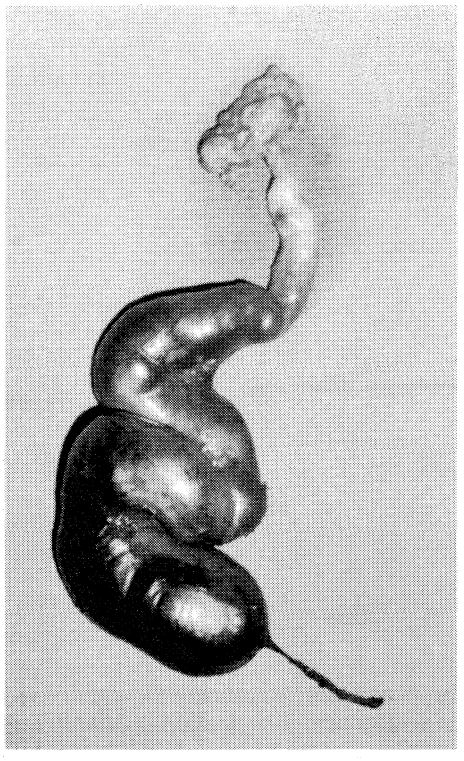


Fig. 56-4. Riñón hipodisplásico pequeño asociado con un megauréter primario con obstrucción severa. (De Glassberg KI, Filmer RB: Renal dysplasia, renal hypoplasia and cystic disease of the kidney. In Kelalis P, King LR, Belman AB [eds]: Clinical Pediatric Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1985, págs. 922-971.)

Hipodisplasia con obstrucción uretral

Según Osathanondh y Potter (1964) **las valvas uretrales posteriores pueden asociarse con dos tipos de hipodisplasia renal. La forma menos grave presenta quistes pequeños, generalmente subcapsulares y fun-**

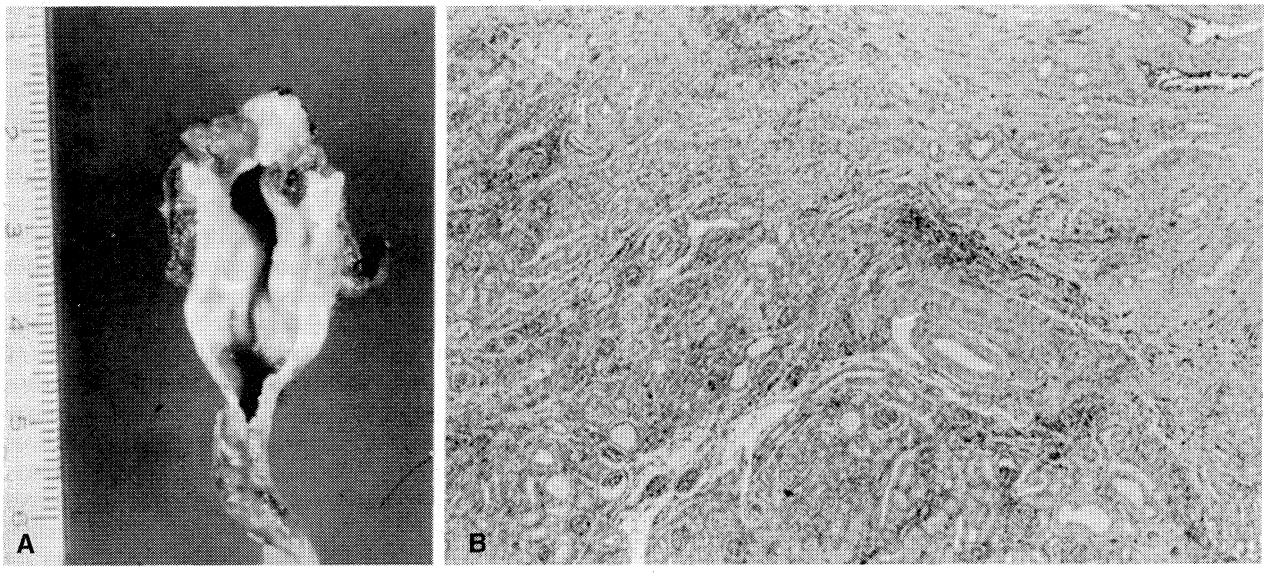


Fig. 56-5. Polo superior de un riñón doble asociado con un ureterocele ectópico. **A.** La muestra contiene pequeños quistes visibles. **B.** El estudio histológico muestra glomérulos primitivos en la parte izquierda y conductos primitivos en el extremo superior derecho (×40).

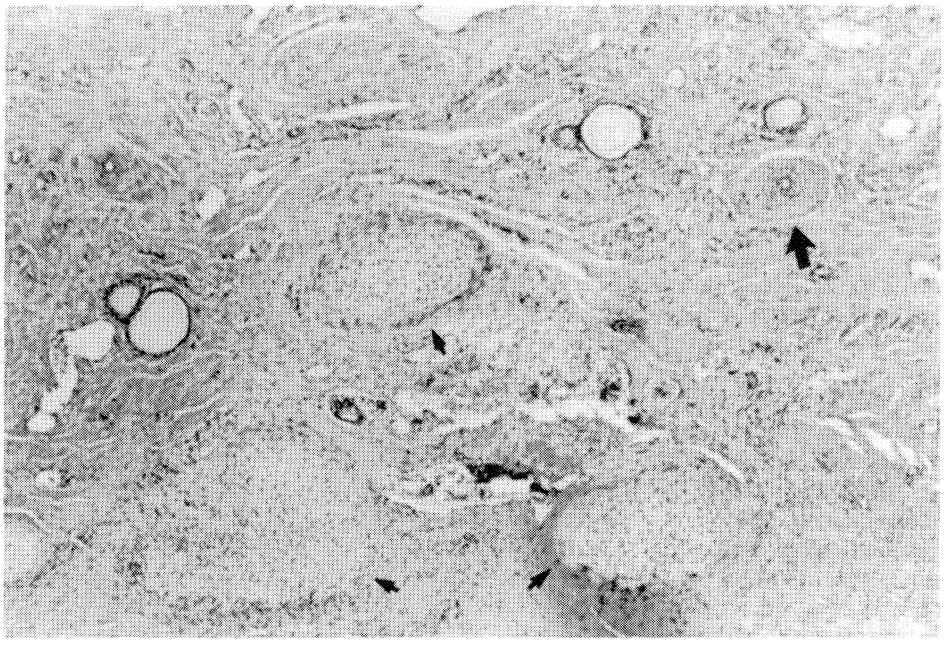


Fig. 56-6. Muestra histológica de un riñón no funcionante con reflujo en un paciente con valvas uretrales posteriores. Nótese la presencia de nidos de cartílago (*flechas pequeñas*). Los conductos primitivos están esparcidos en toda la muestra (*flechas grandes*) (× 100). Los hallazgos son compatibles con displasia.

ción renal prácticamente normal; el cuadro es probablemente secundario a la presión creciente que genera la obstrucción al flujo urinario de salida. La segunda forma de hipodisplasia presenta quistes más grandes y de distribución más extensa, además de numerosos islotes de cartílago. Esta forma tiene habitualmente un inicio más precoz y cursa con grados más severos de obstrucción y reflujo (fig. 56-6). Osathanondh y Potter (1964) pensaban que este cuadro tan anormal respondía a otros factores etiológicos además de la obstrucción ureteral, lo que nuevamente indicaría la participación de un brote anormal.

En pacientes con valvas uretrales posteriores la posición del orificio ureteral guarda correlación con la extensión de la hipodisplasia, como lo demostraron Henneberry y Stephens (1980) y Schwarz y col. (1981b). Cuando el orificio se encuentra en posición normal el riñón es histológicamente normal pero hidronefrótico, mientras que un orificio de localización lateral se asocia con hipoplasia y un orificio extremadamente lateralizado con hipodisplasia. Esta correlación, que se mantiene independientemente de la presencia o ausencia de reflujo o del grado de obstrucción uretral, sugiere que la obstrucción no es el único factor involucrado en la génesis del cuadro histológico. Existen evidencias adicionales sobre la participación de otros factores, aparte de la obstrucción, reveladas por casos de obstrucción congénita de la unión ureteropelviana o de megauréter obstructivo primario, en los que los orificios ureterales se encuentran habitualmente en posición normal y los riñones rara vez son displásicos.

Hipodisplasia asociada con el síndrome de abdomen en ciruela pasa

Las características del síndrome de abdomen en ciruela pasa (ausencia de musculatura abdominal, tríada sintomática) incluyen riñones con deformación severa y diversos grados de displasia. Los uréteres se observan dilatados y tortuosos y presentan a menudo orificios amplios y de localización lateral. La displasia en los riñones de estos pacientes es explicable por la teoría del brote anormal de Mackie y Stephens (1975). Si bien en los casos más severos puede haber obstrucción o atresia ureteral por lo general no hay obstrucción del tracto urinario inferior.

ENFERMEDAD QUÍSTICA

El riñón es una de los localizaciones más comunes de quistes en el cuerpo. Aunque las diversas modalidades quísticas presentan lesiones histológicamente similares (es decir, sacos microscópicos o macroscópicos tapizados de epitelio), difieren en su frecuencia, localización y características clínicas. Algunos quistes renales son en realidad túbulos ectásicos o conductos colectores en continuidad con la nefrona. Dado que cualquier conducto o túbulo dilatado en el riñón podría ser designado como quiste renal se han sugerido criterios para especificar cuándo es correcto denominar quiste a una dilatación. Gardner (1988) sugirió que se denominara quiste a una dilatación de los conductos de cuatro veces su diámetro normal (o sea, 200 μm). Algunos quistes consisten en estructuras saculares o fusiformes que semejan divertículos y se localizan en diversos sitios a lo largo de la nefrona. Otros quistes pueden o no estar comunicados con un glomérulo, un túbulo, un conducto colector o un cáliz o haberlo estado en principio y quedar luego aislados. Los quistes adoptan una distribución difusa en todo el riñón o bien se localizan solo en un segmento; a veces son unilaterales y a veces bilaterales. En algunas entidades clínicas los quistes representan una forma de displasia y en ocasiones se observan otros signos de displasia.

Cuando los quistes forman parte de un trastorno congénito es posible que existan desde el nacimiento o se desarrollen en algún momento posterior, incluso en la edad adulta. Algunas entidades muy diferentes comparten características similares. Por ejemplo, en la PRAD, en la esclerosis tuberosa, en la VHL y en la nefropatía quística adquirida (NQA) los quistes presentan un revestimiento hiperplásico, a veces con nódulos de hiperplasia o pólipos que se proyectan hacia la luz del quiste. Sin embargo, estos cuadros hiperplásicos son muy diferentes uno del otro. Otro ejemplo de similitudes de este tipo son los conductos colectores ectásicos que se observan en dos entidades clínicas muy diferentes, la PRAR y la espongiosis medular renal.

Casi todas las patologías quísticas –congénitas, esporádicas y adquiridas– se originan a partir de las nefronas y de los tubos colectores una vez que éstos ya se formaron, de manera normal o anormal. La displasia multiquística constituye una excepción dado que aparece antes de la formación de la nefrona como consecuencia de una inducción anormal del desarrollo metanéfrico, una anormalidad primaria del blastema nefrogénico o una obstrucción precoz en el curso del desarrollo del riñón. Otra excepción es el quiste multilocular benigno, que constituye un crecimiento neoplásico. El origen de los quistes simples no es claro porque se desarrollan en riñones que aparentemente han sido normales durante toda la vida.

Clasificación

Se han propuesto diversas clasificaciones basadas en la presentación clínica, el momento presunto de aparición de los quistes, el aspecto radiográfico o la anatomía microscópica (Osathanondh y Potter, 1964; Spence y Singleton, 1972; Bernstein, 1973, 1976; Bernstein y Gardner, 1979a). La clasificación más conocida es probablemente la de Potter (1972), que se basa en estudios de microdisección y considera sobre todo la localización de los quistes dentro del túbulo urinífero. Lamentablemente este sistema es difícil de aplicar clínicamente y agrupa cuadros claramente disímiles, como la PRAD y el riñón en esponja medular.

En este capítulo se utiliza una clasificación basada en un sistema propuesto en 1987 por el Comité de Clasificación, Nomenclatura y Terminología de la AAP, Sección Urología, en el que **la distinción primaria se establece entre enfermedad genética y no genética** y luego se clasifican los diversos cuadros según sus características clínicas, radiológicas y anatomopatológicas (cuadro 56-4). Stephens y Cussen (1983) y Glassberg y Filmer (1985) elaboraron una clasificación similar. Se agregaron dos entidades glomeruloquísticas leves a la clasificación de la AAP, que se encuentran incluidas en el cuadro 56-4.

Aunque he optado por continuar utilizando las dos categorías amplias de enfermedad quística genética y no genética, es probable que se identifiquen finalmente genes específicos como causa de la mayor parte de las entidades incluidas en la categoría no genética. De ser así, en la novena edición de *Urología de Campbell* resultaría más apropiado utilizar los términos "hereditaria" y "no hereditaria" para referirse a estas dos grandes categorías.

Cuadro 56-4. *Nefropatías quísticas*

Genéticas
Poliquistosis renal autosómica recesiva (del lactante)
Poliquistosis renal autosómica dominante (del adulto)
Complejo nefronoptisis juvenil-enfermedad quística medular
Nefronoptisis juvenil (autosómica recesiva)
Enfermedad quística medular (autosómica dominante)
Nefrosis congénita (síndrome nefrótico familiar) (autosómica recesiva)
Enfermedad glomeruloquística hipoplásica familiar (autosómica dominante)
Síndromes de malformación múltiple con quistes renales (p. ej. esclerosis tuberosa, enfermedad de von Hippel-Lindau)
No genéticas
Riñón multiquístico (riñón displásico multiquístico)
Quiste multilocular benigno (nefroma quístico)
Quistes simples
Riñón en esponja medular
Enfermedad glomeruloquística esporádica
Nefropatía quística adquirida
Divertículo calicinal (quiste pielogénico)

Los términos *multiquístico* y *poliquístico* no deberían ser confundidos, aunque ambos signifiquen literalmente "muchos quistes". Multiquístico se refiere a una entidad displásica y poliquístico a una serie de entidades distintas, en su mayor parte hereditarias, que no presentan displasia y que tienen nefronas en todo el riñón (cuadro 56-5). El término "nefropatía poliquística" remite clásicamente al estudiante a pensar sobre todo en dos cuadros, la PRAR y la PRAD. Muchas de las entidades con poliquistosis renal progresan a insuficiencia renal a medida que las nefronas se ven afectadas. Otras afecciones poliquísticas incluyen diversas enfermedades con patología "glomeruloquística". En la esclerosis tuberosa y en la VHL se observan quistes hiperplásicos y las nefronas individualmente son normales. A veces las nefronas resultan comprimidas por los quistes o por tumores asociados y es únicamente en esos casos que se produce insuficiencia renal.

Entre las enfermedades quísticas no genéticas se considera neoplasias a los quistes multiloculares benignos y otras variantes. El riñón en esponja medular es una patología de estasis y dilatación de los conductos colectores en la que los quistes desempeñan un papel menor, si bien por el tamaño de los conductos se los denomina quistes según la definición. Las nefronas son al principio normales.

El lector encontrará útil volver a referirse al cuadro 56-4 que enumera las entidades genéticas y no genéticas, y también al cuadro 56-5 que resume gran parte de las entidades que se tratan más adelante en el presente capítulo.

Enfermedad quística genética

Las enfermedades quísticas genéticas pueden clasificarse de manera amplia en formas autosómicas dominantes y autosómicas recesivas de riñones poliquísticos, formas autosómicas dominantes y autosómicas recesivas de riñones quísticos medulares, el trastorno autosómico re-

Cuadro 56-5. *Características de distintas variedades de riñones quísticos*

Entidad	*Localización del defecto cromosómico*	*Hallazgos renales característicos*	*Anomalías asociadas*	*Incidencia*
Enfermedad quística genética				
Poliquistosis renal autosómica recesiva (PRAR)	6	En recién nacidos, riñones habitualmente aumentados de tamaño, homogéneos y ecogénicos; predominan los quistes de conductos colectores	Disgenesia biliar fibrosis hepática congénita	1:5.000 a 40.000
Poliquistosis renal autosómica dominante (PRAD)		Quistes renales diseminados en el parénquima; cuando se presenta en la infancia puede presentar quistes glomerulares; riñones aumentados de tamaño	Diverticulitis; quistes hepáticos, esplénicos y pancreáticos; reflujo de válvula mitral; aneurismas intracraneanos; raramente asociación con fibrosis hepática congénita en neonatos	1:500 a 1.000
PKD1	16			~90% de los casos
PKD2	4			~10% de los casos
PKD3	No mapeado			< 1% de los casos
Complejo nefronoptisis juvenil enfermedad quística medular				
Nefronoptosis juvenil (autosómica rececesiva)	2	Quistes en la unión corticomedular; desarrollo posterior a la instalación de la insuficiencia renal; siempre hay engrosamiento de la membrana basal tubular	80% de las familias no presenta lesiones extrarrenales	1:50.000
Síndrome de Senior-Loken (autosómico recesivo)	No mapeado	Quiste en la unión corticomedular	Retinitis pigmentaria	1:200.000
Enfermedad quística medular (autosómica dominante)	No mapeado	Quistes en la unión corticomedular; desarrollo previo a la instalación de la insuficiencia renal; puede no haber engrosamiento de la membrana basal tubular	Ninguna	1:100.000
Nefrosis congénita				
De tipo finlandesa	19	Dilatación de los túbulos contorneados proximales; hipertrofia de podocitos; fibrosis intersticial	Placenta muy aumentada de tamaño y edematosa; aumento de alfafetoproteína amniótica	1:8.200 en Finlandia; muy rara en otras regiones; se ha informado en Minnesota
Esclerosis difusa mesangial	Ocasionalmente hereditario	Dilatación de los túbulos contorneados proximales; hipertrofia difusa de podocitos; fibrosis intersticial	Síndrome de Drash: síndrome nefrótico, tumor de Wilms y seudohermafroditismo masculino	Rara; más frecuente en el mundo que el tipo finés
Nefropatía glomeruloquística familiar	No mapeado	Riñones de tamaño pequeño o normal con quistes glomerulares	Ninguna	Muy rara
Esclerosis tuberosa (autosómica dominante)				1:6.000 a 14.500
TSC1	9	Quistes y angiomiolipomas diseminados en el riñón; presencia de quistes incluso en el útero; 3% de incidencia de carcinoma de células renales	Adenoma sebáceo; epilepsia; retraso mental; tumores craneanos	
TSC2	16			
Enfermedad de von Hippel-Lindau (autosómica dominante)	3	Quistes, adenomas y carcinoma renal de células claras (35-38% de casos)	Hemangioblastoma cerebeloso; angiomas retinianos; feocromocitoma; quistes de páncreas y epidídimo	1:30.000 a 50.000

(Continúa)

Cuadro 56-5. *Características de distintas variedades de riñones quísticos (Cont.)*

Entidad	*Localización del defecto cromosómico*	*Hallazgos renales característicos*	*Anomalías asociadas*	*Incidencia*
Enfermedad quística no genética				
Riñón displásico multiquístico	Sin predisposición genética	Trastorno del desarrollo renal con quistes difusos y restos del desarrollo metanéfrico precoz; escaso o nulo desarrollo de nefronas	No son habituales	Enfermedad quística más frecuente en recién nacidos
Quiste multilocular benigno	Sin predisposición genética	Tumor quístico benigno del riñón; el riñón remanente tiene nefronas normales que pueden resultar comprimidas por el tumor en expansión	Ninguna	Más frecuente en varones menores de 4 años y en mujeres mayores de 30 años
Quistes simples	Predisposición genética rara	Quistes únicos o múltiples; nefronas normales en todo el riñón	Ninguna	Muy común en riñones normales con el transcurso de los años
Riñón en esponja medular	Predisposición genética rara	Ectasia de conductos colectores; nefronas relativamente normales	Ninguna	1:5.000 a 20.000
Enfermedad glomeruloquística esporádica	Sin predisposición genética	Riñones de tamaño aumentado, predominio de quistes glomerulares; cuando se presenta en la infancia es indistinguible de la PRAD con nefropatía glomeruloquística	10% de disgenesia biliar; quistes hepáticos	Muy rara
Nefropatía quística adquirida	Sin predisposición genética (observada en la enfermedad renal terminal)	Quistes difusos; adenomas; ocasionalmente carcinoma de células renales	Ninguna	La incidencia aumenta según la duración de la nefropatía terminal

cesivo nefrosis congénita, el trastorno autosómico dominante enfermedad glomeruloquística hipoplásica familiar y un grupo de trastornos raros que tienen múltiples anomalías sistémicas.

Las nefropatías quísticas genéticamente determinadas comprenden un abanico de patologías que van desde las muy comunes a las muy raras. Algunos de estos trastornos responden a un defecto genético único, otros a un defecto genético ligado a X y otros a defectos cromosómicos. Se han identificado los genes específicos o los loci genéticos de casi todos los trastornos de genes únicos (mendelianos) (véase cuadro 56-5).

POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA RECESIVA ("DEL LACTANTE")

Cuando se diagnostica nefropatía poliquística en el neonato es casi siempre de tipo recesivo (Cole y col., 1987). **El tipo autosómico recesivo recibía en el pasado la denominación de forma "infantil". Esta designación etaria confusa e inexacta debe ser abandonada porque la enfermedad puede mostrar su manifestación inicial en adolescentes o adultos jóvenes, aunque la frecuencia sea significativamente menor.**

La PRAR ha sido caracterizada como una enfermedad rara que afecta aproximadamente a 1 de cada 40.000 nacidos vivos (Zerres y col., 1988), como una enfermedad menos rara que se registra en 1 de cada 10.000 nacimientos en Finlandia (Kääriäiren, 1987) e incluso con una frecuencia de 1 en 5.000 a 10.000 nacidos vivos (Bernstein y Slovis, 1992). Sin embargo, tanto como 50% de los recién nacidos afectados fallece en el transcurso de las primeras horas o días de vida, mientras que la incidencia en los niños que viven hasta el año se reduce en forma significativa. El grupo que sobrevive al período neonatal muestra una supervivencia de casi el 50% a los 10 años de edad (Kaplan y col, 1989b).

La PRAR tiene un espectro de gravedad en el que las formas más severas aparecen en las etapas más precoces de la vida. Si la enfermedad no es aparente en el momento del nacimiento, se manifiesta más adelante en la infancia (antes de los 13 años o, más raramente, antes de los 20 años) y es bilateral. Todos los pacientes presentan también grados variables de fibrosis hepática congénita.

Genética

Cuando la sospecha diagnóstica de PRAR es firme lo correcto es indicar la evaluación y el asesoramiento genéticos. Deben recabarse minuciosamente los antecedentes de por lo menos tres generaciones. **Dado que la enfermedad se transmite como un rasgo autosómico recesivo la posibilidad que tienen los hermanos de cualquier sexo de hallarse afectados es de 1 en 4 y ninguno de los padres debe mostrar evidencias de la enfermedad.**

Mediante estudios de enlaces se ha identificado un área del cromosoma 6 como el locus genético tanto de las formas más leves (Zerres y col., 1994) **como de las formas más graves de PRAR, incluida la enfermedad perinatal severa** (Guay-Woodford y col., 1995). **En otras palabras, pese a la variabilidad clínica de la PRAR, un único gen parece ser el responsable de todas las formas clínicas.** Se espera que el estudio genético in utero de la PRAR se encuentre disponible en un futuro cercano.

Características clínicas

Blyth y Ockenden (1971) clasificaron la PRAR en cuatro tipos según la edad de presentación y la severidad de la anormalidad renal (cuadro 56-6). Cuanto más temprana es la edad en que se identifica la patología, tanto más severa es la enfermedad. Estos investigadores pensaban que en una familia determinada solo se encontraba uno de los distintos tipos clínicos –el perinatal, el neonatal, el infantil o el juvenil–. Sin embargo, más adelante se describieron muchos casos que contradecían esta hipótesis. Aun así, los cuatro tipos clínicos de la clasificación de Blyth y Ockenden guardan una correlación razonable con el curso previsible de la enfermedad según el grupo etario en que se manifiesta. Se podría agregar un quinto grupo de pacientes adolescentes o adultos jóvenes que presentan la patología a esa edad con una afección más leve. **En general, cuanto más joven es el paciente al momento de instalarse la PRAR, tanto más leve es su compromiso hepático; e inversamente, cuanto más joven es el paciente que presenta fibrosis hepática congénita, tanto más leve es su nefropatía quística.** Es necesario tener presente que muchos pacientes no encajan en esta generalización y que cualquiera sea el grado de severidad de la nefropatía en todos los pacientes con PRAR existe compromiso hepático que se manifiesta por fibrosis hepática congénita y que varía según el grado de estasis biliar y de fibrosis periportal (Habib, 1974; Kissane y Smith, 1975).

El recién nacido afectado presenta por lo general masas voluminosas localizadas en ambos flancos, de conformación renal, consistencia dura y refractarias a la transiluminación. En algunos casos el volumen de los riñones es tan importante que impide el parto. El oligohidramnios es frecuente por la falta de producción urinaria normal por el feto. Es frecuente que el recién nacido presente facies de Potter y extremidades deformadas; puede asimismo sufrir dificultad respiratoria debido a hipoplasia pulmonar. Generalmente hay oliguria. Debido a la "diálisis" in utero que ejerce la placenta las concentraciones de creatinina sérica y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) son normales al momento de nacer pero pronto comienzan a aumentar.

La evolución habitual de los neonatos con un cuadro evidente de PRAR en el momento de nacer consiste en el deceso dentro de las primeras 2 semanas como consecuencia de la uremia o por fallo respiratorio. Sin embargo, los bebés que sobreviven a los primeros 31 días tienen posibilidades de vivir por lo menos un año si reciben una adecuada terapéutica de sostén. Cole y col. (1987) efectuaron el seguimiento de 17 niños de esas características durante un promedio de 6,1 años y constataron buena evolución en 8 casos con índices de filtrado glomerular que superaban los 40 mL/minuto por 1,73 m^2, si bien la mayoría de los niños eran hipertensos. Además, tres pacientes sobre un total de cinco que requirieron hemodiálisis lo hicieron antes de llegar a los 7 años de edad. En estos sobrevivientes los riñones se atrofian y disminuyen de tamaño (Lieberman y col., 1971).

Cuando la enfermedad aparece más tarde los niños desarrollan insuficiencia renal e hipertensión a un ritmo más lento que cuando la PRAR se manifiesta en el momento del nacimiento. En general los problemas clínicos de éstas se deben más a la enfermedad hepática que al estado del riñón, con fibrosis hepática que conduce a hipertensión portal, formación de várices esofágicas y hepatoesplenomegalia.

Algunos pacientes presentan una forma intermedia de enfermedad con insuficiencia hepática y renal que aparece entre los 5 y los 20 años de edad (McGonigle y col, 1981). Neumann y col. (1988) describieron un caso de dos hermanas cuya enfermedad apareció en la adolescen-

Cuadro 56-6. *Clasificación de Blyth y Ockenden de la poliquistosis renal autosómica recesiva*

Característica	*Perinatal*	*Neonatal*	*Infantil*	*Juvenil*
Número de casos	9	6	5	5
Edad de presentación	Al nacimiento	<1 mes	3-6 meses	6 semanas (1); 1-5 años
Forma de presentación	Masas abdominales voluminosas, hígado normal	Riñones de tamaño aumentado, hígado aumentado de volumen	Riñones aumentados de tamaño, hepatoesplenomegalia	Aumento variable del tamaño renal, hepatomegalia
Evolución típica	Muerte prematura o rápida progresión a uremia	Insuficiencia renal progresiva	Insuficiencia renal crónica, hipertensión sistémica y portal	Hipertensión portal con frecuente necesidad de derivación portocava
Tiempo de supervivencia	Todos fallecidos a las 6 semanas	Cinco decesos a los 8 meses	Dos decesos a los 8 años; tres vivos a los 18 meses; cuatro vivos a los 10 años	Uno fallecido a los 9 meses y otro a los 20 años; tres vivos después de los 12 años
Grado de compromiso renal*	>90%	60%	25%	<10%
Fibrosis periportal	Mínima	Leve	Moderada	Marcada

* Túbulos dilatados; todos los pacientes presentaban conductos biliares enrollados en el hígado.
Adaptado de Blyth H, Ockenden GB: Polycystic disease of kidneys and liver presenting in childhood. J Med Gene 1971;8:257.

cia. La similitud de los hallazgos clínicos avala la opinión de Blyth y Ockenden en el sentido de que el tipo de enfermedad tiende a ser similar dentro de una familia. El primer caso fue identificado en el curso de un cuadro doloroso abdominal cuando la paciente tenía 14 años. Ninguno de los quistes superaba los 3 a 4 cm. La tensión arterial ascendía a 150/95 mm Hg y todos los parámetros de laboratorio eran normales. A los 18 años de edad el nivel de creatinina sérica de la paciente era de 1,3 mg/dL y a los 21 años ascendía a 1,6 mg/dL. Después de efectuar un estudio de la familia se constató que la hermana de la paciente, de 18 años, presentaba riñones quísticos y un nivel de creatinina sérica de 2,8 mg/dL. La biopsia hepática reveló fibrosis hepática congénita.

En contraposición, Kaplan y col. (1988) describieron una familia en la que el caso índice fue un recién nacido que falleció a las 18 horas de vida. Se identificó PRAR y fibrosis hepática congénita en una hermana asintomática de 16 años. Este caso y los dos descritos por Neumann y col. (1988) pueden aportar evidencias de un quinto tipo de PRAR en la clasificación de Blyth y Ockenden.

Histopatología

Los riñones mantienen su lobulación fetal. Al extirparse la cápsula se observan pequeños quistes subcapsulares que representan dilataciones fusiformes generalizadas de los túbulos colectores. En secciones de riñón se observa que los túbulos dilatados adoptan una disposición radial desde el cáliz hacia la cápsula. La corteza está repleta de quistes diminutos. El pedículo renal es normal, al igual que la pelvis renal y el uréter. En niños mayores con evidencias de enfermedad desde el nacimiento los quistes son grandes y esféricos, similares a los que se observan en la enfermedad hereditaria dominante (véase descripción más adelante). La configuración de la nefrona es normal excepto por pequeñas dilataciones, lo que llevó a Potter (1972) a sugerir que la anormalidad aparece en una etapa tardía de la gestación y que la dilatación de los conductos colectores y de las nefronas es resultado de la hiperplasia. Guay-Woodford y col. (1998) efectuaron observaciones similares y pensaron que primero se produciría la dilatación de los conductos medulares y luego la dilatación de los conductos colectores corticales. Los quistes corticales pueden constituir el hallazgo principal en los pacientes que sobreviven a lo largo de la infancia (Guay-Woodford y col., 1998).

Todos los niños con PRAR presentan lesiones en las áreas periportales del hígado (Habib, 1974; Kissane y Smith, 1975). La proliferación, la dilatación y la ramificación de los conductos y conductillos biliares bien diferenciados acompañan cierto grado de fibrosis periportal. No se observan quistes voluminosos. Algunos autores han sugerido que así como todos los niños con PRAR presentan enfermedad hepática, todos los que tienen fibrosis hepática congénita presentan PRAR; sin embargo, no es seguro que sea así. Darmis y col. (1970) hallaron mediante urografía excretora una incidencia de 100% de PRAR en un 60% de niños con fibrosis hepática congénita. Sin embargo, no se realizó el estudio histológico de los riñones de manera que se desconoce la incidencia real de PRAR en esta serie. **El descubrimiento de que un pequeño grupo de recién nacidos con PRAD presentaba fibrosis hepática congénita ha embrollado aun más el tema** (Cobben y col., 1990).

Evaluación

En ocasiones la sospecha diagnóstica surge durante un estudio ecográfico in utero y a veces el cuadro se asocia con oligohidramnios secundario al bajo débito urinario. **Tanto en el feto como en el recién nacido la ecografía identifica riñones de tamaño muy aumentado e hiperecogenicidad homogénea, sobre todo en comparación con la ecogenicidad hepática. El aumento de ecogenicidad es producto del retorno de las ondas sonoras desde la enorme cantidad de interfases generadas por los conductos colectores dilatados y densamente compactados. En el recién nacido normal los riñones muestran ecogenicidad equivalente o ligeramente mayor que la del hígado. En el riñón del recién nacido normal las áreas hipoecogénicas se ven en forma circunferencial y la imagen es muy típica de las pirámides renales del recién nacido. En comparación, en la PRAR las pirámides se observan hiperecogénicas porque se fusionan con el resto del riñón** (fig. 56-7). Esta apariencia difiere de la observada en la hidronefrosis bilateral severa, en la que los riñones se ven aumentados de tamaño con cálices hipoecogénicos, o del riñón multiquístico con quistes hipoecogénicos ubicados dentro de una masa no reniforme con parénquima muy escaso. El nefroma mesoblástico bilateral –tumor de Wilms– no toma la apariencia de masas homogéneas y los riñones mantienen su funcionamiento. La trombosis venosa renal bilateral produce aumento del tamaño renal pero con áreas medulares hipoecogénicas. Cuando el diagnóstico es dudoso la tomografía computarizada (TC) cobra valor por ser más sensible a la falta de homogeneidad (y por ende a la presencia de un tumor) dentro de las masas abdominales. Los macroquistes son raros en el recién nacido pero su frecuencia aumenta con el crecimiento del niño.

Ocasionalmente se observa aumento del tamaño renal con hiperecogenicidad homogénea en un recién nacido con PRAD grave. Es más frecuente que predominen los quistes en la imagen ecográfica de la PRAD. Los macroquistes son raros en los recién nacidos con PRAR pero su frecuencia aumenta con el crecimiento, produciendo un aspecto similar al de la enfermedad de tipo dominante. Sin embargo, con el tiempo y la persistencia de la insuficiencia renal los riñones tienden a reducir su tamaño mientras que en la enfermedad de tipo dominante los riñones permanecen habitualmente agrandados. **Los fetos con nefropatía glomeruloquística esporádica también pueden presentar riñones hiperecogénicos de tamaño aumentado** (cuadro 56-7).

La urografía intravenosa con placas diferidas muestra riñones funcionantes con la impronta radial o de rayos medulares producida por los túbulos colectores dilatados repletos de material de contraste. Esta imagen puede persistir 48 horas después del estudio (fig. 56-8). En general no se visualizan los cálices, la pel-

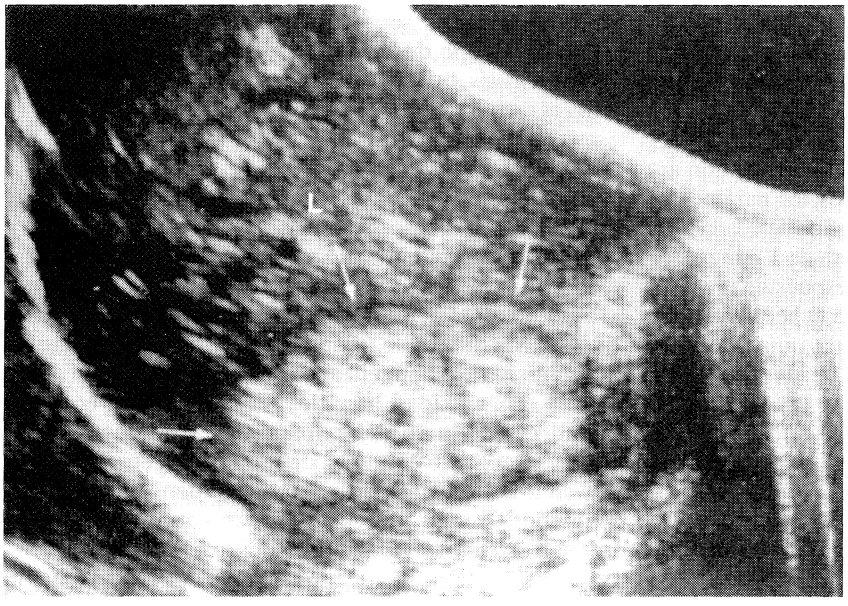


Fig. 56-7. Ecografía renal izquierda (*flechas*) de un niño con nefropatía poliquística autosómica recesiva. Nótese la hiperecogenicidad homogénea de los riñones, sobre todo en comparación con la imagen hepática de menor ecogenicidad (L). El aumento de ecogenicidad es ocasionado por las múltiples interfases creadas por los conductos medulares dilatados. (De Grossman H, Rosenberg ER, Bowie JD, y col: Sonographic diagnosis of renal cystic diseases. AJR Am J Roentgenol 1983;140:81.)

vis renal ni el uréter. En algunos casos los riñones ya son tan disfuncionales que no se observa opacificación alguna o tan solo un nefrograma de creciente densidad.

Algunos investigadores han informado casos de nefromegalia neonatal transitoria que remedaban una PRAR. Avner y col. (1982) describieron un caso en el que un urograma excretor efectuado a los 2 días de edad evidenciaba signos típicos de PRAR, mientras que los estudios repetidos a las 6 semanas y al año de edad revelaron riñones de arquitectura y tamaño normales; postularon que los hallazgos radiográficos respondían a una obstrucción intratubular transitoria. Berdon y col. (1969) presentaron un caso de aumento transitorio del tamaño renal que simulaba una PRAR después de la realización de un urograma excretor. Stapleton y col. (1981) describieron un caso similar con hallazgos ecográficos compatibles con PRAR. Por ende, debe tenerse en cuenta la posibilidad de nefromegalia transitoria sobre todo cuando se ha efectuado un estudio contrastado y no establecer prematuramente un diagnóstico de PRAR. De ser necesario, es factible una biopsia hepática.

Cuadro 56-7. *Diagnóstico diferencial ecográfico de recién nacidos con riñones quísticos bilaterales aumentados de tamaño*

Riñones homogéneos hiperecogénicos sin macroquistes	*Con macroquistes difusos*
Poliquistosis renal autosómica recesiva (aspecto característico)	Poliquistosis renal autosómica recesiva (aspecto atípico)
Poliquistosis renal autosómica dominante (aspecto atípico)	Poliquistosis renal autosómica dominante (aspecto característico)
Nefropatía glomeruloquística esporádica	Nefropatía glomeruloquística esporádica
Nefropatía de contraste	Esclerosis tuberosa
Trombosis de vena renal	

Cuando se sospecha PRAR deben indagarse en forma exhaustiva antecedentes familiares que abarquen por lo menos tres generaciones. Una vez confirmado el diagnóstico se impone la consulta genética. Dado que la patología se transmite de manera autosómica recesiva los hermanos de cualquier sexo tienen una posibilidad de 1 en 4 de resultar afectados.

Zerres y col. (1988) intentaron lograr un diagnóstico prenatal de PRAR en 11 embarazos de riesgo y llegaron a la conclusión de que la identificación precoz solo era posible en casos graves. En uno de los casos las ecografías efectuadas a las 18 y 22 semanas fueron normales y sin embargo el niño nació con riñones de tamaño enorme y falleció muy pronto.

Tratamiento

No se ha encontrado cura para la PRAR. Los cuidados respiratorios pueden aliviar o prolongar la vida del niño. Los pacientes que sobreviven requieren a veces tratamiento de la hipertensión, la insuficiencia cardíaca congestiva y los fallos renal y hepático. La hipertensión portal puede ser controlada con una anastomosis término-lateral de la vena renal izquierda a la vena esplénica. Es posible lograr el manejo, por lo menos transitorio, de las várices esofágicas mediante sección y reanastomosis gástrica. Si bien se ha utilizado la escleroterapia transcatéter en adultos con várices de sangrado crónico, no hay datos sobre su aplicación en niños con PRAR. En muchos pacientes deben considerarse en última instancia la hemodiálisis y el trasplante renal.

POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE ("DEL ADULTO")

La forma autosómica dominante de la poliquistosis renal (PRAD) es una causa importante de insuficiencia renal, responsable de un 10 a 15% de pacientes

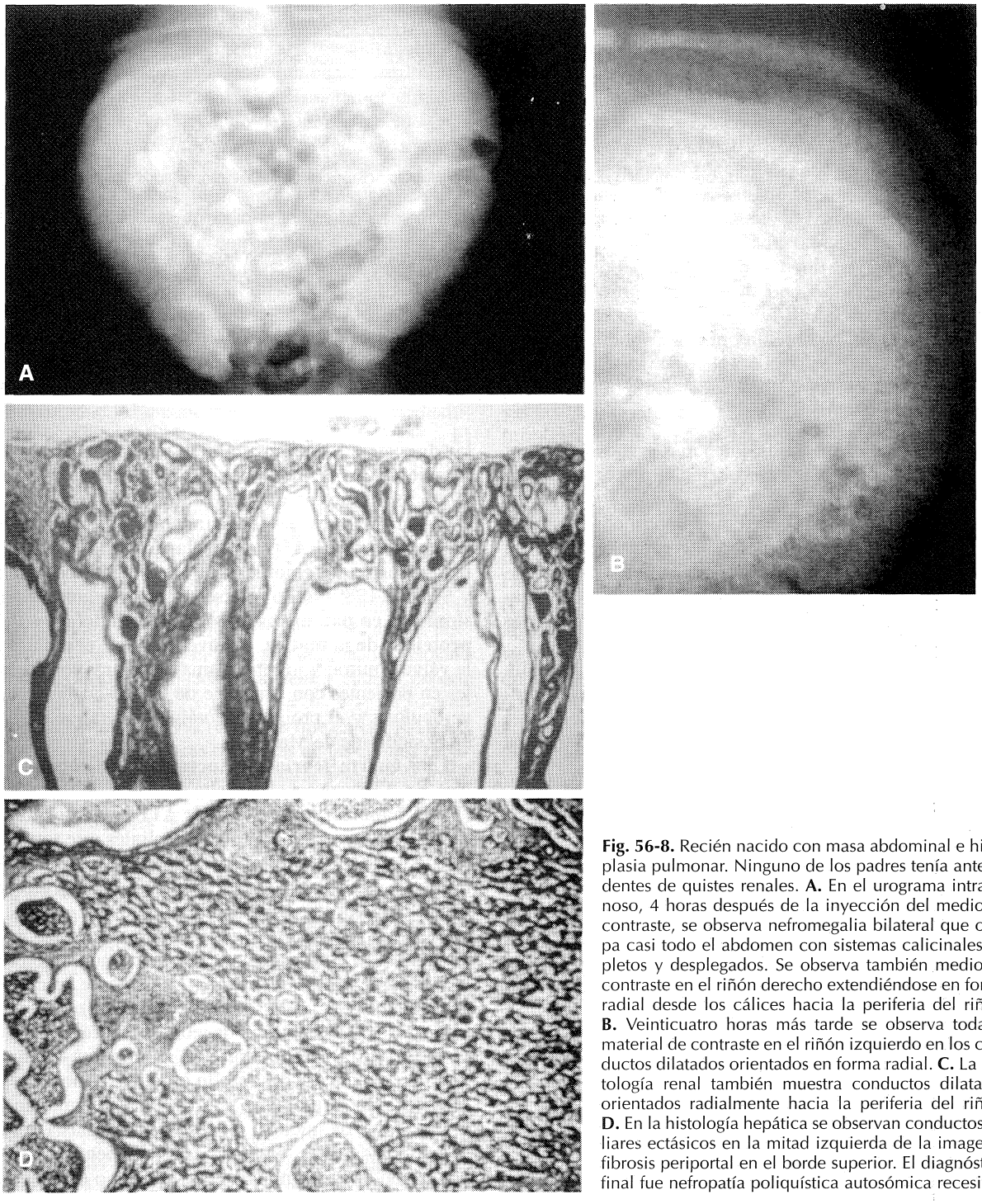


Fig. 56-8. Recién nacido con masa abdominal e hipoplasia pulmonar. Ninguno de los padres tenía antecedentes de quistes renales. **A.** En el urograma intravenoso, 4 horas después de la inyección del medio de contraste, se observa nefromegalia bilateral que ocupa casi todo el abdomen con sistemas calicinales repletos y desplegados. Se observa también medio de contraste en el riñón derecho extendiéndose en forma radial desde los cálices hacia la periferia del riñón. **B.** Veinticuatro horas más tarde se observa todavía material de contraste en el riñón izquierdo en los conductos dilatados orientados en forma radial. **C.** La histología renal también muestra conductos dilatados orientados radialmente hacia la periferia del riñón. **D.** En la histología hepática se observan conductos biliares ectásicos en la mitad izquierda de la imagen y fibrosis periportal en el borde superior. El diagnóstico final fue nefropatía poliquística autosómica recesiva.

que reciben hemodiálisis (Hildenbrandt, 1995), **cuya incidencia asciende a 1 en 500 a 1.000 casos, y la enfermedad afecta a casi 500.000 estadounidenses** (Gabow, 1993). **Se han localizado dos genes para la PRAD, el PKD1 en el cromosoma 16** (Reeders y col., 1986a) **y el PKD2 en el cromosoma 4** (Peters y col., 1993). **Se postula la existencia de un tercer locus genético raro, el PKD3, que aún no ha sido identificado. El rasgo tiene una penetración teórica de 100% y dado que se transmite en forma autosómica dominante el 50% promedio de los descendientes del individuo comprometido se verá probablemente afectado. Según Gabow (1991) el 96% de las personas afectadas mostrará evidencia clínica de la enfermedad a los 90 años de edad.**

La denominación tradicional de poliquistosis renal "del adulto" es incorrecta. Si bien la mayor parte de los casos se reconoce entre los 30 y los 50 años de edad, el cuadro ha sido identificado en recién nacidos. Es presumible que la edad típica del diagnóstico irá de-

Cuadro 56-8. *Comparación entre nefropatía poliquística autosómica recesiva y autosómica dominante*

Ítem	*Poliquistosis renal autosómica recesiva (PRAR)*	*Poliquistosis renal autosómica dominante (PRAD)*
Defecto genético	Cromosoma 6	Cromosomas 4 y 16
Incidencia	1:5.000 a 1:40.000	1:500 a 1:1.000
Edad habitual en el momento de la presentación clínica	Perinatal	Tercera a quinta décadas
Aspecto ecográfico típico de los riñones	Aumento simétrico del tamaño renal, de aspecto homogéneo e hiperecogénico	Riñones quísticos aumentados de tamaño, a veces en forma asimétrica
Histología	Ectasia de conductos colectores; quistes derivados principalmente de los conductos colectores	Microquistes y macroquistes derivados de toda la nefrona
Hígado	Presencia constante de fibrosis hepática congénita pero de severidad variable	Quistes, la mayor parte en adultos (en muy raras ocasiones un recién nacido puede presentar fibrosis hepática congénita)
Compromiso de otro sistema	No	Aneurismas intracraneanos; divertículos colónicos; regurgitación de válvula mitral; quistes en otros órganos

clinando a medida que se estudien más grupos familiares propensos a portar este rasgo hereditario por medio de pruebas genéticas y exámenes ecográficos. Todos los individuos afectados manifestarán la enfermedad (aunque no necesariamente de manera sintomática) si viven el tiempo suficiente, pero la insuficiencia renal es rara antes de los 40 años, **a menos que la enfermedad se manifieste en la infancia en cuyo caso es mucho más agresiva**.

Son comunes una serie de anomalías asociadas que incluyen quistes hepáticos, pancreáticos, esplénicos y pulmonares; aneurismas saculares del polígono de Willis, divertículos colónicos y prolapso de la válvula mitral (cuadro 56-8).

Etiología

El defecto genéticamente codificado responsable de la PRAD es objeto de diversas teorías. **Una de ellas sugiere que la causa del desarrollo quístico radica en un defecto de la membrana basal tubular.** El hallazgo de antígenos anormales de membrana basal avala esta teoría (Carone y col., 1988). Se postula que una anormalidad de la membrana basal produciría un aumento de la distensibilidad y permitiría el desarrollo de bolsas o cavidades a partir de los túbulos o la expansión de éstos. Sin embargo, esta teoría es refutada en cierta forma por el hallazgo de que tanto la membrana basal normal como la quística presentan distensibilidad equivalentes (Grantham y col., 1987a, 1987b).

Una segunda teoría sugerida por Grantham y col. (1987a) sostiene que la hiperplasia epitelial es parte integral de la formación quística. Esta teoría es avalada por la frecuencia de hiperplasia y adenomas en la PRAD. La hiperplasia puede causar obstrucción tubular y provocar debilidad de la membrana basal y dilatación secundaria proximal. Además se ha identificado EGF en el líquido quístico (Ye y col., 1986) **así como receptores ectópicos de EGF en la región apical de las células adyacentes al líquido quístico y en su localización basolateral normal** (Du y Wilson, 1991).

Una tercera teoría postula un defecto en una de las proteínas de la matriz del tejido conectivo extracelular de sostén. Esta anormalidad podría generar las alteraciones de la membrana basal (Gabow y Schrier, 1989) **así como los quistes hallados en otros órganos** (Dalgaard y Norby, 1989). **Esta teoría es avalada por la asociación de PRAD con prolapso de la válvula mitral, divertículos colónicos y quistes hepáticos** (Gabow y Schrier, 1989) **dado que se observan constelaciones similares en patologías que involucran defectos de las proteínas de la matriz.** La diverticulosis, el prolapso de la válvula mitral y los aneurismas saculares son frecuentes en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos y la diverticulosis y el prolapso de válvula mitral se observan en el síndrome de Marfan.

Una cuarta teoría involucra la localización de la Na^+-K^+ ATPasa en el epitelio quístico. Wilson y col. (1991) hallaron que la Na^+-K^+ ATPasa se localiza en posición apical en las células epiteliales que tapizan el quiste en lugar de adoptar la disposición basolateral habitual. En este caso se ve favorecido el ingreso de líquido hacia la luz quística en lugar de su egreso (Gabow, 1993). Esta teoría es avalada por el hallazgo de que los quistes in vitro expuestos a uabaína (un inhibidor de la bomba de sodio) disminuyen su ritmo de crecimiento (Grantham y col., 1989; Avner y col., 1989).

La revisión de una serie de teorías **parece indicar que la hiperplasia celular epitelial tubular es el componente principal del desarrollo quístico, aunque probablemente no el primero**. La identidad del movimiento primario que da inicio al proceso de hiperplasia epitelial no es todavía clara. Quizá el acontecimiento inicial sea una lesión de la membrana basal tubular o de las células que tapizan el epitelio tubular y el proceso de curación de origen a un proceso hiperplásico. Quizá el defecto genético lleve a la producción de una proteína o a la falta de producción de una proteína que ocasione la lesión.

Lo que resulta evidente es que el crecimiento celular tubular depende de un equilibrio entre factores inhibidores y estimulantes del crecimiento celular. Los factores que inhiben o estimulan el crecimiento celular se localizan en la célula, en la membrana celular, en la membrana basal y en la matriz extracelular. Una modificación de su equilibrio resulta en crecimiento celular o supresión del crecimiento. La matriz extracelular deposita una sus-

tancia denominada proteoglucan heparan sulfato (HSPG) que formará parte de la membrana basal tubular. El HSPG y otra sustancia, el TGF-β, inhiben el crecimiento celular. El EGF es un factor estimulante del crecimiento cuya actividad aumenta cuando hay un incremento en la actividad del receptor EGF o una disminución de la actividad inhibitoria del HSPG o del TGF-β. Se ha demostrado en la enfermedad quística de los ratones y en etapas tempranas de la enfermedad quística humana que se altera el balance dinámico entre factores estimulantes e inhibidores del crecimiento celular, lo que favorece la estimulación. Primero aumenta la actividad de EGF en la luz de los quistes. Además se localiza actividad ectópica de receptores EGF en la posición apical (lado luminal) de las células tubulares así como en su posición basolateral normal y ello estimula la actividad del EGF intraluminal por proximidad. Al mismo tiempo también parece disminuir la actividad inhibitoria de TGF-β y de HSPG. El efecto neto favorece el crecimiento celular (Wilson y Sherwood, 1991).

A medida que proliferan las células, los túbulos se expanden, enrollan o forman divertículos para preservar el revestimiento epitelial en monocapa. A veces los túbulos dilatados o divertículos se separan del resto de la nefrona para formar una cavidad aislada. Favorecidos por la ubicación apical de la Na^+-K^+ ATPasa (cuarta teoría, descrita arriba) los solutos y el agua son bombeados hacia la luz de las cavidades aisladas (quistes) y causan expansión quística.

Avner y Sweeney (1992) hallaron que en la PRAR las células epiteliales quísticas derivadas de las células tubulares proximales no presentaban alteraciones en la localización apical del EGFR y de la Na^+-K^+ ATPasa. Aunque las células epiteliales quísticas derivadas de los conductos colectores presentaban EGFR apical, no se hallaron alteraciones en la ubicación de la Na^+-K^+ ATPasa. Puesto que la PRAR es predominantemente una enfermedad de los conductos colectores la ubicación apical del EGFR en las células epiteliales de los conductos colectores se correlacionaría con los hallazgos patológicos.

Genética

Se han identificado dos genes responsables de la PRAD: 1) el gen de la enfermedad poliquística (PKD1) localizado en el brazo corto del cromosoma 16 (Reeders y col., 1985; Breuning y col., 1987; Ryynanen y col., 1987; Pieke y col., 1989), **que origina cerca del 85 al 90% de los casos, y 2) el gen PKD2 localizado en el cromosoma 4** (Peters y col., 1993), **que ocasiona cerca del 5 al 10% de los casos.** El gen PKD1 ha sido aislado (European Polycystic Disease Consortium, 1994), no así el gen PKD2. **Se acepta actualmente la existencia de un tercer locus (PKD3) causante de enfermedad en un pequeño porcentaje de pacientes que no presentan defecto genético PKD1 ni PKD2** (Dauost y col., 1993).

El diagnóstico precoz en la PRAD (antes del desarrollo de los quistes) mediante la identificación del gen mutado, sobre todo en la enfermedad PKD1, no es todavía sencillo ni de rápida disponibilidad. En su lugar el abordaje más convencional consiste en el análisis de ligamiento, que también es complicado y requiere que existan por lo menos dos miembros de la familia que estén afectados (Watson, 1997). Es necesario identificar los marcadores genéticos laterales que se encuentran a cada lado de los genes PKD1 o PKD2. Cuanto más cerca se encuentre el marcador lateral del gen en cuestión, mayor es la probabilidad de que se transmita con ese gen. Los marcadores genéticos laterales pueden diferir de una familia a la otra. Es por ese motivo que debe estudiarse a dos individuos afectados de la misma familia con los mismos ligamientos antes de poder afirmar que un individuo posee el gen PKD1 o el PKD2. Con el objeto de efectuar el diagnóstico intrauterino de PRAD se utilizan muestras de vellosidades coriónicas (Reeders y col., 1986b; Turco y col., 1992). Sin embargo, son muy escasas las familias que han buscado un diagnóstico genético intrauterino y menos aun las que han elegido realizar un aborto.

Aunque las familias con defectos genéticos PKD1 y PKD2 comparten las manifestaciones clínicas principales, el defecto PKD2 se asocia por lo general (pero no siempre) con un inicio más tardío de los síntomas clínicos y una progresión más lenta de la enfermedad (Dauost y col., 1993). **Bear y col. (1992) sugirieron además que la enfermedad es habitualmente más grave y de manifestación más precoz cuando es heredada de la madre más que del padre.** Este fenómeno es denominado *impronta genética.* También se observa el fenómeno de *anticipación genética*, que consiste en una presentación progresivamente más temprana y una gravedad creciente en sucesivas generaciones de pacientes con PRAD (Fick y col., 1994; Zerres y Rudnick-Schöeheborn, 1995). (Se presentó información adicional sobre genética de la PRAD en la sección previa de genética molecular.)

Características clínicas

En la mayoría de los neonatos la presentación clínica consiste en nefromegalia. Cuando la enfermedad es grave puede ocurrir la muerte neonatal o un distrés respiratorio significativo. Por ejemplo, de los primeros 29 casos informados en recién nacidos, 7 nacieron muertos, 4 de ellos por distocia (McClean y col., 1964; Mebrizi y col., 1964; Blyth y Ockenden, 1971; Kaye y Lewy, 1974; Bengtsson y col., 1975; Ross y Trovers, 1975; Stickler y Kelales, 1975; Stillaert y col., 1975; Fellows y col., 1976; Ritter y Siafarikas, 1976; Begleiter y col., 1977; Kaplan y col., 1977; Loh y col., 1977; Euderink y Hogewind, 1978; Wolf y col., 1978; Shokeir, 1978; Fryns y van den Berghe, 1979; Proesmans y col., 1982). De los 20 pacientes que sobrevivieron al período neonatal, 13 fallecieron dentro de los 9 meses, 8 por insuficiencia renal asociada generalmente con hipertensión. Sin embargo, cinco de los siete pacientes que estaban vivos al momento del control, con 3 meses a 9 años de edad, presentaban buena función renal.

Después del primer año de vida los signos y síntomas principales se relacionan con la hipertensión y con el aumento de tamaño y la alteración funcional de

los riñones (p. ej., proteinuria, hematuria). Como en la actualidad las familias de pacientes con PRAD son estudiadas mediante ecografía es posible identificar una proporción importante de niños asintomáticos con quistes renales antes de que su enfermedad se desarrolle y manifieste abiertamente.

Típicamente los síntomas y los signos se manifiestan por primera vez entre los 30 y los 50 años de edad (Glassberg y col., 1981). **Éstos consisten en hematuria microscópica y macroscópica, dolor en los flancos, síntomas gastrointestinales (quizá secundarios a renomegalia o asociados con divertículos colónicos), cólico renal secundario a coágulos o litiasis e hipertensión. La hematuria microscópica o franca se observa en el 50% de los pacientes y en el 19 al 35% de los casos es el síntoma de presentación** (Milutinovic, 1984; Delaney y col., 1985; Zeier y col., 1988; Gabow y col., 1992). En las series de Gabow y col. (1992) el 42% de los pacientes presentó al menos un episodio de hematuria franca y la edad promedio del primer episodio fue de 30 ± 1 años. Solo 10% de los pacientes presentó su primer episodio antes de los 16 años. Los investigadores observaron en general que el incremento de los episodios de hematuria franca se asociaba con niveles más altos de creatinina sérica. Como los pacientes con PRAD tienen aumento de la masa renal los niveles de eritropoyetina son altos, lo que torna poco frecuente la existencia de anemia, aun con enfermedad renal terminal (ERT) (Gabow, 1993).

Veinte a 30% de los pacientes con PRAD desarrollan litiasis (Fick y Gabow, 1994), que es tratada con medios conservadores (es decir, alcalinización urinaria y litotricia extracorpórea). La presencia de hidronefrosis, que ayuda a establecer el diagnóstico de litiasis, no es tan útil en pacientes con PRAD debido a la gran cantidad de quistes que enmascaran los hallazgos (Choyke, 1996).

Con la generalización del registro de la tensión arterial, la hipertensión se ha convertido en la principal forma de presentación antes que la hematuria. Por ejemplo, en una serie de Heidelberg, Alemania (Zeier y col., 1988), el 81% de los pacientes con PRAD se presentó con hipertensión. Se halló que el 30% de los pacientes de esta serie, con concentración sérica de creatinina normal, presentaba hipertensión. La indicación temprana de medicación antihipertensiva dio lugar a un índice menor de complicaciones, en particular respecto de la incidencia de hemorragia cerebral. Otras series sugieren que la incidencia de hipertensión es de aproximadamente 60% antes de instalada la insuficiencia renal (Nash, 1977; Gabow y col., 1984, 1990; Valvo y col., 1985). La hipertensión sería mediada por renina y secundaria al estiramiento de los vasos intrarrenales que producen los quistes y a la consiguiente isquemia distal (Gabow, 1993).

Como se expuso con anterioridad, el fenómeno poliquístico de la PRAD no se limita a los riñones. **Los quistes hepáticos, que constituyen en general un hallazgo ecográfico, ayudan a establecer el diagnóstico de PRAD y aparecen por lo general más tarde que los quistes renales. Su hallazgo es más frecuente en adultos que en niños y predominan en mujeres** (Fick y Gabow, 1994). Estos quistes se hallaron por TC en cerca del 60% de los adultos de una serie (edad promedio 49 años) (Thomsen y Thaysen, 1988). Los quistes hepáticos crecen con frecuencia pero rara vez producen efectos de importancia clínica. Pueden aparecer quistes nuevos a medida que el paciente envejece (Thomsen y Thaysen, 1988). En raras ocasiones el crecimiento de los quistes hepáticos conduce a hipertensión portal y sangrado por várices esofágicas (Campbell y col., 1958). Cuando hay hipertensión portal secundaria puede ser difícil diferenciar la PRAD de la PRAR. En la PRAR la hipertensión portal es mucho más frecuente y siempre secundaria a fibrosis hepática congénita. **Sin embargo, la fibrosis hepática congénita también se asocia ocasionalmente con PRAD, sobre todo cuando el diagnóstico se efectúa en el período perinatal.** Cuando hay fibrosis hepática la evolución clínica de la PRAD es muy variable, como lo es en la PRAR. En tres familias con PRAD en las que por lo menos un miembro presentaba fibrosis hepática congénita el defecto genético se localizaba en el PKD1 sobre el cromosoma 16, lo cual indicaba con claridad un diagnóstico de PRAD y no de PRAR (Cobben y col., 1990). En estas tres familias la fibrosis hepática congénita no se transmitía verticalmente con la PRAD y solo se la hallaba en los hermanos.

Entre 10 y 40% de los pacientes presentan aneurismas saculares y cerca del 9% de ellos fallece por hemorragia subaracnoidea (Hartnett y Bennet, 1976; Grantham, 1979; Wakabayashi y col., 1983; Sedmon y Gabow, 1984; Ryu, 1990). En la actualidad es posible detectar incluso pequeños aneurismas mediante resonancia magnética (RM). Mediante RM Huston y col. (1993) comprobaron que familias con antecedentes de aneurismas intracraneanos mostraban una incidencia mayor de aneurismas saculares que familias sin antecedentes. En las series de estos investigadores se comprobó la presencia de aneurismas en 6 pacientes (27%) sobre un total de 27 con antecedentes familiares y 3 pacientes (5%) sobre 56 que no tenían antecedentes familiares. El problema es qué hacer con estos aneurismas una vez diagnosticados dado que su tamaño promedio es de tan solo 6,1 mm. Si bien los aneurismas pequeños (< 1 cm) implican un riesgo bajo de ruptura, los pacientes que tienen antecedentes familiares de hemorragias por aneurismas intracraneanos o presencia de PRAD corren un riesgo mayor de ruptura (Huston y col., 1993).

Sin embargo, no todas las hemorragias intracraneanas en pacientes con PRAD se producen por sangrado subaracnoideo secundario a aneurismas saculares; en algunos pacientes la hemorragia ocurre por ruptura de las arterias intracerebrales, que es el tipo habitual de hemorragia intracraneana observada en pacientes hipertensos que no tienen PRAD. Por ejemplo, en la serie de Ryu (1990) la ruptura de una arteria cerebral fue la causa de la hemorragia en 8 pacientes mientras que solo en tres casos el origen fue la ruptura de un aneurisma sacular. Se constató hipertensión en 10 pacientes sobre los 11 de esta serie y en el paciente restante la fundoscopia también fue sugestiva de hipertensión previa. La revisión de Choyke (1996) sugiere una incidencia de accidente cerebrovascular convencional del 17,4%. Hoy en día la detección y el tratamiento más tem-

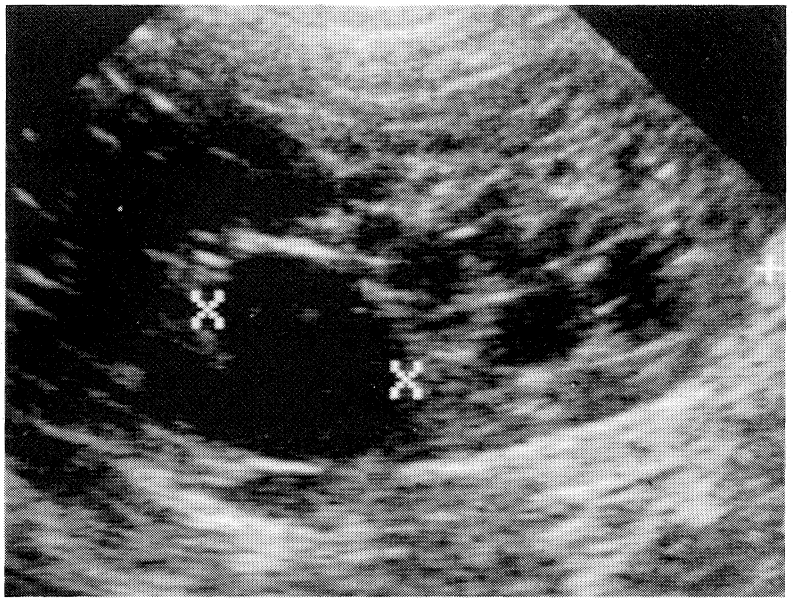


Fig. 56-9. Presentación asimétrica de nefropatía poliquística autosómica dominante en un niño de 9 años con hematuria. La ecografía muestra el riñón derecho con múltiples quistes. No se identificaron quistes en el riñón izquierdo. Seguidamente se efectuó el diagnóstico en el hermano y en la madre del paciente. El desarrollo de quistes en el riñón derecho es probable a medida que transcurre el tiempo.

pranos de la hipertensión permiten esperar un descenso en la mortalidad por hemorragia intracraneana.

Se ha informado hemorragia intracerebral por lo menos en un niño con PRAD. El niño tenía también estenosis pilórica hipertrófica (Proesmans y col., 1982); este cuadro se informó asociado con PRAD en un caso de gemelos idénticos y su padre (Loh y col., 1977). También se observó estenosis hipertrófica pilórica en la PRAR (Gaisford y Bloor, 1968; Lieberman y col, 1971; McGonigle y col., 1981). **Otras anormalidades asociadas con PRAD son el prolapso de válvula mitral y la diverticulosis colónica** (Scheff y col., 1980; Hossack y col., 1986; Kupin y col, 1987). Los pacientes con diverticulosis tienen mayor probabilidad de presentar quistes hepáticos y aneurismas saculares (Kupin y col., 1987).

En los pacientes con PRAD es habitual constatar la presencia de quistes bilaterales en el momento de la presentación clínica. Sin embargo, la enfermedad puede manifestarse al principio en forma asimétrica con quistes unilaterales o una masa renal unilateral (fig. 56-9).

Es probable que exista una variante de PRAD en la cual los quistes renales se localizan sobre todo en el espacio de Bowman. El estudio citogenético de Reeders y col. (1985) aportó evidencias de que este cuadro sería una forma de PRAD. Los investigadores determinaron que un feto con enfermedad quística de predominio glomerular mostraba los mismos enlaces genéticos sobre el cromosoma 16 que su madre afectada de PRAD. Bernstein y Landing (1989) sugirieron que los riñones glomeruloquísticos en familiares de pacientes con PRAD constituyen variantes de la enfermedad; los quistes glomerulares pueden representar un estadio temprano de la expresión genética de la PRAD (fig. 56-10). Una observación: es mejor no referirse a esta patología como "nefropatía glomeruloquística" para evitar la confusión con la nefropatía glomeruloquística esporádica, un cuadro histológicamente idéntico a la PRAD en niños pequeños excepto por la ausencia de miembros familiares afectados (Bernstein, 1993), o con otros trastornos asociados con quistes glomerulares que se describen más adelante en el presente capítulo. Cuando el diagnóstico se efectúa en el período neonatal ambas formas de riñones glomeruloquísticos, la nefropatía glomeruloquística esporádica y la PRAD con quistes glomerulares, se asocian con una incidencia de disgenesia biliar cercana al 10% (Bernstein, 1993).

Histopatología

El tamaño de los quistes renales oscila entre unos escasos milímetros y unos pocos centímetros de diámetro y se encuentran profusamente diseminados en la corteza y la médula renal con varios sitios de comunicación a lo largo de la nefrona (Kissane, 1974). El revestimiento epitelial se parece a menudo al segmento de nefrona del que deriva el quiste (Kaplan y Miller, datos no publicados) y con frecuencia tiene actividad secretora y de reabsorción (Gardner, 1988).

En los fetos afectados el trastorno renal es probablemente más precoz en la PRAR porque los quistes corticales se desarrollan en forma simultánea con la diferenciación medular anormal, mientras que en la PRAD aparecen como un suceso posterior dado que los riñones presentan una diferenciación más normal (Guay-Woodford, 1998). El primer hallazgo patológico en los fetos consiste en la dilatación tubular focal que puede comprometer cualquier sitio a lo largo del nefrón (Choyke, 1996).

Es frecuente la hiperplasia epitelial o incluso la formación de adenomas en la pared quística y se observa aumento de espesor de la membrana basal parietal. Existe arterioesclerosis en más del 70% de los pacientes con insuficiencia renal preterminal o terminal y es frecuente la fibrosis intersticial con presencia de infiltrados o sin ella (Zeier y col., 1988). La fibrosis puede ser secundaria a infección o a una reacción inflamatoria provocada por la ruptura espontánea de los quistes.

La apoptosis puede desempeñar un papel en el desarrollo de la insuficiencia renal; aparece en el revestimiento

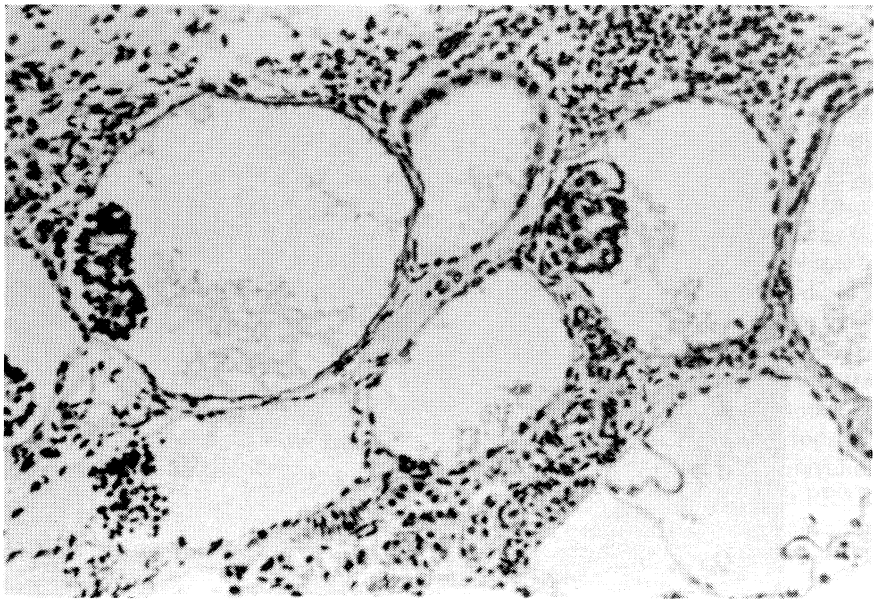


Fig. 56-10. Quistes glomerulares con patrón compatible con nefropatía poliquística dominante autosómica en la primera infancia (× 190). (De Bernstein J, Gardner KD: Cystic disease and dysplasia of the kidneys. In Murphy WM [ed]: Urological Pathology. Philadelphia, WB Saunders, 1989, págs. 483-524.)

epitelial de los quistes y en menor grado en las células que tapizan las nefronas no dilatadas (Winyard y col., 1996).

Gregoire y col. (1987) hallaron una incidencia de pólipos hiperplásicos del 91% en riñones procedentes de pacientes con PRAD extraídos en autopsias o antes del trasplante. Algunas de las autopsias fueron realizadas en pacientes con función renal normal, pese a lo cual se hallaron pólipos. Sin embargo, se constató mayor frecuencia de pólipos en pacientes con insuficiencia renal o pacientes bajo tratamiento dialítico. Se postula la participación de una toxina urémica no eliminada por diálisis debido a que se observa epitelio hiperplásico tanto en la insuficiencia renal crónica como en la PRAD.

Asociación con carcinoma de células renales

La incidencia de adenomas renales es casi tan alta en la PRAD como en la ERT asociada con nefropatía quística adquirida (NQA) (o sea, uno de 4 a 5 pacientes). Sin embargo, mientras que la ERT se asocia con una incidencia aumentada de CCR, sobre todo cuando se asocia con NQA (tres a seis veces la incidencia observada en la población general), la incidencia de CCR en pacientes con PRAD no es más alta que en la población general. Resulta sorprendente que la incidencia de CCR no esté aumentada en la PRAD dada la frecuencia de hiperplasia epitelial. Por ejemplo dos otros cuadros, la esclerosis tuberosa y la VHL, se asocian con hiperplasia epitelial (y también adenomas) y con una incidencia aumentada de CCR (esclerosis tuberosa 2%, VHL 35 a 38%). Aunque se reconoce que no existe aumento de incidencia de CCR en los pacientes con PRAD, es difícil explicar ciertos hallazgos considerados típicos de una predisposición a CCR que se observan con mayor frecuencia en pacientes con PRAD que en la población general. Por ejemplo, es más frecuente que el CCR en la PRAD sea bilateral (12% contra 1 a 5% en la población general), multicéntrico (28 contra 6%) y de tipo sarcomatoide (33% contra 1 a 5%) (Keith y col., 1994).

Tres factores pueden haber contribuido a la impresión de una incidencia más alta de CCR en la PRAD. Primero, se espera que la asociación al azar de estas dos lesiones relativamente comunes sea frecuente. Segundo, algunos casos de PRAD y CCR simultáneos pueden ser en realidad neoplasias en pacientes con VHL o esclerosis tuberosa. Tercero, se puede haber considerado la hiperplasia epitelial de la PRAD, que es una lesión precancerosa en otras patologías, como precancerosa en la PRAD también, aunque los datos disponibles hasta el presente no justifiquen esta apreciación (Jacobs y col., 1979; Zeier y col., 1988).

Evaluación

Para efectuar el diagnóstico es importante obtener los antecedentes familiares del paciente de por lo menos tres generaciones. El interrogatorio debe incluir preguntas acerca de enfermedades renales, hipertensión y accidentes cerebrovasculares. La ecografía abdominal puede revelar la presencia de quistes en los riñones así como en otros órganos. Cuando no existen antecedentes familiares que orienten el diagnóstico de PRAD, el diagnóstico presuntivo se basa en la presencia de quistes renales bilaterales así como en la presencia de dos o más de los siguientes síntomas: aumento bilateral del tamaño renal; presencia de tres o más quistes hepáticos; aneurisma de arteria cerebral y quiste solitario de aracnoides, glándula pineal, páncreas o bazo (Grantham, 1993).

Cuando la PRAD se manifiesta in utero o en la infancia el 50% de los riñones afectados presentan aumento de tamaño con macroquistes identificables (Pretorius y col., 1987). **Sin embargo, también pueden hallarse riñones idénticos a los que se observan en la PRAR, sin evidencias de macroquistes y solo con aumento de tamaño de características homogéneas hiperecoicas. En esta situación debe buscarse un pariente con PRAD para confirmar el diagnóstico.**

En el urograma intravenoso los cálices pueden observarse estirados por los quistes. Sin embargo, la imagen



Fig. 56-11. Tomografía computarizada de un paciente masculino adulto con poliquistosis renal autosómica dominante. Se observan quistes bilaterales en riñones aumentados de tamaño con calcificaciones. También se observan quistes voluminosos asintomáticos en todo el hígado.

puede simular la de una PRAR con la disposición radial medular que adopta el medio de contraste. En los adultos el urograma intravenoso muestra por lo general aumento de tamaño renal bilateral, distorsión calicinal y aspecto similar a burbujas o a queso suizo en la fase renográfica. En algunos casos es útil realizar una TC o una RM (o ambas) que a menudo es superior a la ecografía para detectar quistes extrarrenales (fig. 56-11; véase fig. 56-10). La TC es útil en el diagnóstico de la hemorragia intraquística. Una hemorragia más aguda tiene una densidad más alta (50 a 90 unidades Hounsfield [HU]) que una hemorragia vieja (Choyke, 1996). **La RM también es útil, sobre todo en pacientes con compromiso de la función renal, dado que no requiere el uso de medios de contraste** (fig. 56-12).

Según Gabow y col. (1989b) los pacientes con PRAD tienen una osmolalidad urinaria máxima (680 ± 14 mOsm) tras la privación nocturna de líquido y la administración de vasopresina, un hallazgo que puede ser útil en la identificación de otros miembros familiares portadores de la enfermedad. Sin embargo, en los próximos años las pruebas citogenéticas deberían estar disponibles rápidamente para identificar los defectos cromosómicos en los cromosomas 4 y 16.

Examen de los miembros familiares y asesoramiento genético

Dado que la PRAD es una patología autosómica dominante el 50% de los hijos de los pacientes comprometidos resultará afectado. Por este motivo cuando se diagnostica la enfermedad deben efectuarse ecografías a los hijos de los pacientes. Hasta 1970 era raro efectuar el diagnóstico de PRAD antes de los 25 años de edad. Con el advenimiento de la ecografía la probabilidad de realizar un diagnóstico más temprano asciende hasta cerca del 85% (cuadro 56-9). **Los estudios genéticos brindan una precisión diagnóstica cercana al 100%.**

Gabow y col. (1989a) identificaron PRAD en 16 sobre 59 niños menores de 12 años y la enfermedad fue sospechada en otros 10 niños. Bear y col. (1984) estudiaron a 61 niños mediante ecografía y hallaron PRAD en solo 2 casos sobre un total de 18 menores de 10 años, pero en 14 sobre 43 de entre 10 y 19 años. En forma similar Sahney y col. (1983) detectaron la enfermedad en un caso solo sobre cinco menores de 15 años pero en 16 sobre 19 de entre 16 y 25 años de edad. Este último dato pone en evidencia que la incidencia de 50% anteriormente mencionada y referida al compromiso de la descendencia constituye un promedio y no una certeza.

Bear y col. (1984) calcularon que la probabilidad de que un familiar asintomático de 10 a 19 años con ecografía negativa tenga PRAD es de 28% mientras que un individuo similar de entre 20 y 29 años corre un riesgo de 14%. Otros investigadores hallaron tasas de 32 a 50% entre hermanos y en jóvenes menores de 20 años (Walker y col., 1984; Sedman y col., 1987; Taitz y col, 1987). **Cuando se seleccionaron pacientes con un defecto conocido de PKD1 para realizar estudios ecográficos**

Cuadro 56-9. *Incidencia de quistes renales en hermanos y descendientes de pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante*

Referencia	*Edad al momento del estudio (años)*	*Cantidad con quistes/cantidad estudiada (%)*
Bear y col., 1984	<10	2/18 (11)
Gabow y col., 1989a	<12	26/59 (40)
Taitz y col., 1987	<14	10/22 (45)
Sahney y col., 1983	<15	1/5 (20)
Walker y col., 1984	5-17	11/22 (50)
Bear y col., 1984	10-19	14/43 (34)
Sedman y col., 1987	<19	49/154 (32)
Bear y col., 1984	<20-29	26/62 (42)
Sahney y col., 1983	<26	17/24 (70)

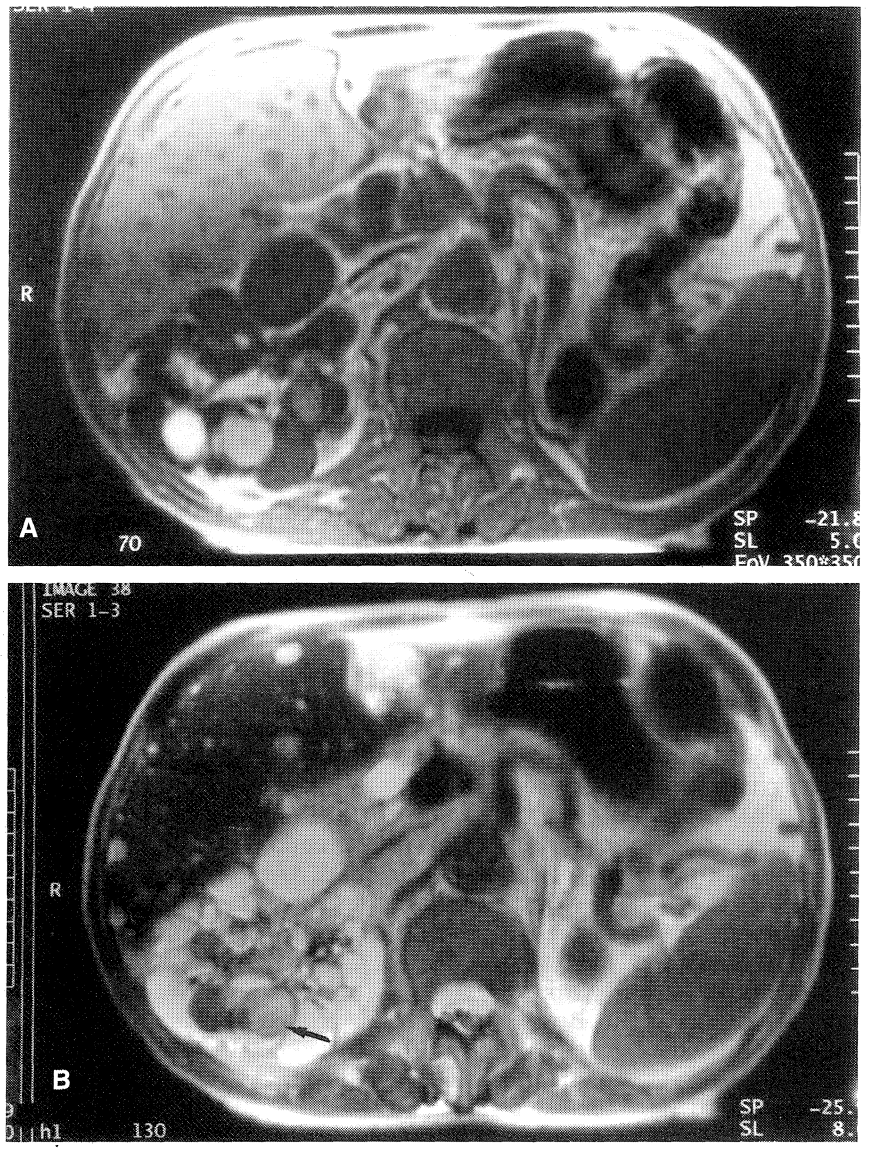


Fig. 56-12. Colangiograma por resonancia magnética efectuado en una mujer de 55 años con nefropatía poliquística autosómica dominante en el curso de una evaluación por distensión biliar. La paciente ha sido sometida a nefrectomía izquierda por dolor. Se observan quistes renales y hepáticos en las imágenes coronales T1 y T2. **A.** Imagen T1 que muestra quistes renales con señales bajas y altas (claras). Los quistes con señales altas guardan relación con hemorragia intraquística. **B.** En T2 los quistes hemorrágicos se observan oscuros y los quistes sin hemorragia blancos. En la imagen T2 efectuada con el paciente en posición supina los quistes de contenido hemático suelen ser más oscuros en posición posterior (*flecha*). (Cortesía del doctor H. Zinn.)

renales 40 individuos (83%) sobre un total de 48 presentaban quistes antes de los 30 años de edad mientras que después de los 30 años los 48 individuos presentaban quistes (Parfrey y col, 1990). Dado que la cantidad de quistes simples aumenta con la edad los criterios diagnósticos deben adaptarse a la edad del paciente. Por ejemplo, Ravine y col. (1994) postularon que en pacientes con antecedentes familiares la presencia de dos quistes (unilaterales o bilaterales) antes de los 30 años es suficiente para poder establecer el diagnóstico de PRAD, mientras que entre los 31 y los 59 años debe haber por lo menos dos quistes en cada riñón y en los mayores de 60 años más de 4 quistes en cada riñón.

Actualmente los familiares de un paciente con PRAD no pueden contratar pólizas de seguros antes de cumplir los 25 años debido a la posibilidad de tener la enfermedad (Dalgaard y Norby, 1989). Entre los 25 y los 35 años hay seguros disponibles pero con tarifas más altas y después de los 35 años con tarifas normales si la ecografía es negativa. Actualmente, gracias a la disponibilidad del diagnóstico citogenético definitivo, puede ser el momento oportuno de revisar los criterios de selección que aplican las compañías de seguro.

Tratamiento y pronóstico

Los hombres suelen tener mayor compromiso renal que las mujeres con manifestación más temprana de hipertensión e insuficiencia renal (Grantham, 1993). Sin embargo, en las mujeres parece haber un compromiso quístico más importante del hígado, que produce dolor y requiere tratamiento con mayor frecuencia que en los hombres (Grantham, 1993).

La hipertensión se manifiesta en más del 60% de los pacientes con PRAD que aún no tienen insuficiencia renal (Gabow y col., 1984) **y puede afectar la función renal, ocasionar enfermedad cardíaca y aumentar la predisposición a hemorragias intracraneanas. Es posible lograr una reducción significativa de las complicaciones de la PRAD mediante el control de la tensión arterial.**

El grado de deterioro renal parece guardar relación con el índice de crecimiento quístico, probablemente debido a la atrofia por compresión originada en el aumento de tamaño de los quistes. Sin embargo, los estudios histológicos de Zeier y col. (1988) no mostraron evidencias de atrofia por compresión; los investigadores tampoco hallaron signos de hiperperfusión glomerular, mecanismo al que se atribuía la lesión de los glomérulos remanentes tras la destrucción de algunos de ellos.

Entre el 50 y el 70% de los pacientes con PRAD presenta en algún momento dolor lumbar o dorsal (Grantham, 1992). **El dolor puede ser cólico, agudo o crónico. El dolor cólico es secundario al tránsito de cálculos o de coágulos. El dolor agudo puede ser producido por infección o hemorragia intraquística o por sangrado subcapsular**. El dolor lumbar crónico con requerimiento de opiáceos se asocia probablemente con distensión de los quistes y de la cápsula renal. **Rovsing describió en 1911 una técnica quirúrgica dirigida a aliviar el dolor que consistía en el destechamiento de los quistes. Surgieron controversias alrededor del procedimiento en base a informes que mostraban deterioro de la función renal después de la intervención.** En estudios más recientes, sin embargo, se ha revalorizado el procedimiento. Ye y col. (1986) informaron que la incidencia de alivio del dolor tras el procedimiento de Rovsing fue de 90,6% a los 6 meses y de 77,1% a los 5 años, mientras que Elzinga y col. (1992) comunicaron que 80% de los pacientes se hallaban libres de dolor al año y 62% a los 2 años. Resultó significativo que después del procedimiento ninguna de las dos series evidenciara deterioro de la función renal; en realidad el primer estudio mostró en algunos pacientes una mejoría significativa de la función renal. Cuando se producía recidiva dolorosa después del procedimiento de destechamiento su intensidad era a menudo menor que antes de la cirugía y con menor requerimiento de opiáceos (Elzinga y col., 1992). La aspiración quística percutánea con instilación de agentes esclerosantes como el alcohol o sin ella (Bennett y col., 1987; Everson y col., 1990) es otra opción terapéutica. Sin embargo, es probable que la aspiración aislada se asocie con reproducción del líquido quístico.

A fin de reducir la incidencia de morbilidad, Elzinga y col. idearon en 1993 el destechamiento laparoscópico de los quistes como alternativa del procedimiento a cielo abierto. En los 2 años posteriores se emprendieron cuatro estudios más (Rubenstein y col., 1993; Chehval y Neilsen, 1995; Segura y col., 1995; Teichman y Hubert, 1995). **Más recientemente, Dunn y col. (2001) describieron una serie de 15 pacientes, 6 de ellos con quistes bilaterales, tratados con destechamiento laparoscópico de los quistes para manejo del dolor. Con el tiempo estos autores implementaron técnicas más intensivas con aumento de la cantidad de quistes destechados en algunos pacientes a más de 300 y el tiempo de procedimiento a más de 5 horas. En un seguimiento promedio de 2,2 años se constató 62% de reducción del dolor subjetivo en 11 pacientes sobre el total de 15 y mejoría significativa en los que tuvieron destechamiento bilateral. Los 4 pacientes restantes mostraron resultados menos llamativos. El efecto del destechamiento laparoscópico en pacientes con hipertensión fue bastante variable.**

Dado que en la PRAD solo 1% de las nefronas desarrolla quistes no se comprende con claridad por qué se desarrolla insuficiencia renal. Las causas posibles incluyen compresión de nefronas no dilatadas por los quistes; preminencia de apoptosis en las células epiteliales –no solo en las células que tapizan los quistes sino también las nefronas no dilatadas (Winyard y col., 1996) y efectos secundarios de la hipertensión. El hecho de que el destechamiento quístico no mejore en forma llamativa la función renal obliga a interrogarse acerca del papel que desempeña la compresión.

Las infecciones del tracto urinario superior son frecuentes en los pacientes con PRAD, especialmente en las mujeres. Schwab y col. (1987) clasificaron estos casos en infecciones parenquimatosas e infecciones quísticas. **En sus series el 87% de las infecciones quísticas y el 91% de las infecciones parenquimatosas se producían en mujeres.** Cuando el agente etiológico era un microorganismo entérico gramnegativo el 100% de las infecciones sucedía en mujeres. Presumiblemente la infección en las mujeres es de tipo ascendente. Schwab y col. (1987) observaron que las infecciones parenquimatosas respondían mejor al tratamiento que las quísticas, aun cuando el microorganismo causante de la infección quística era sensible al antibiótico utilizado. **Según la experiencia de estos autores los únicos antibióticos confiables son los liposolubles, a saber, trimetoprima-sulfametoxazol y cloranfenicol. El cloranfenicol produce mejores resultados. Asimismo se comprobó la utilidad de las fluoroquinolonas, que también son liposolubles** (Bennett y col., 1990). **Si un paciente con sospecha de pielonefritis no responde a un antibiótico y si el antibiótico utilizado no es liposoluble, debe considerarse la presencia de infección en un quiste no comunicante** (Gabow, 1993).

Los niños sintomáticos se encuentran por lo general en los estadios terminales de la enfermedad, no obstante su supervivencia puede extenderse con medidas de sostén y de prevención de complicaciones. Como en los adultos afectados, pueden ser apropiadas las indicaciones de diálisis y trasplante. En el pasado se excluían los aloinjertos entre hermanos debido a la frecuencia de PRAD en los donantes. Sin embargo, actualmente es posible estudiar a los hermanos y debe revisarse este criterio.

Los pacientes presintomáticos con PRAD deben ser controlados con registros de tensión arterial y pruebas de función renal. Las ventajas de este seguimiento consisten en la posibilidad de prevenir o controlar infecciones e hipertensión, identificar potenciales donantes de riñón en el grupo familiar, asesorar sobre casamientos y embarazos y brindar diagnóstico prenatal. El planteo del aborto en el caso de un feto afectado es una cuestión que los padres y el médico deben considerar teniendo en cuenta el mejor pronóstico que presentan estos pacientes.

En informes tempranos sobre PRAD el pronóstico era bastante pobre, con una expectativa media de vida que oscilaba entre los 4 y los 13 años después de la presentación clínica. La expectativa de vida era aun menor si la

enfermedad aparecía después de los 50 años de edad (Braasch y Schacht, 1933; Rall y Odell, 1949; Dalgaard, 1957). La muerte se producía habitualmente como consecuencia de uremia, insuficiencia cardíaca o hemorragia cerebral (Dalgaard, 1957).

Churchill y col. (1984) calcularon que los pacientes con PRAD identificable por ecografía presentaban un 2% de posibilidad de desarrollar insuficiencia renal terminal a la edad de 40 años; esta posibilidad ascendía a 23% a los 50 años y a 48% a los 73 años. Debido a los avances en el manejo de problemas como la infección urinaria, los cálculos, la hipertensión y la insuficiencia renal el pronóstico de los pacientes con PRAD parece estar mejorando de manera espectacular.

Terapéuticas emergentes

Como se considera que el EGF y su receptor (véase exposición previa) desempeñan un papel importante en la génesis de la PRAD, algunos investigadores tomaron este concepto para desarrollar fármacos que tuvieran el potencial de controlar la enfermedad. Por ejemplo, Sweeney y col. (2000) desarrollaron un inhibidor del EGFR-tirosina cinasa, el EKI-785, para el tratamiento de un cuadro de PRAR en ratones posnatales de 7 a 14 días de edad. En el día 24 los ratones sin tratamiento habían fallecido y presentaban quistes en los conductos colectores, insuficiencia renal y graves anormalidades biliares. Los ratones que fueron tratados hasta el día 48 se encontraban bien, con función renal normal, un número mucho más reducido de quistes y una cantidad significativamente más baja de anormalidades biliares. Si el EGFR de estos ratones es igual o semejante al de los seres humanos con PRAR y PRAD el EKI-785 o un agente similar pueden ser útiles en el tratamiento de estas enfermedades. El uso de un agente de este tipo, que ingresa a la orina a través de la nefrona, permitiría inhibir la actividad EGFR-tirosina cinasa apical y el desarrollo consiguiente de quistes. De hecho se está aplicando ya una inhibición del EGFR en el tratamiento de la psoriasis, patología que presenta una activación sostenida del TGF-α sobre los queratinocitos. En la psoriasis el bloqueante del EGFR trifostina inhibe la proliferación de los queratinocitos. La disminución de la síntesis de DNA y la fosforilación de la tirosina inducida por el EGF se correlacionan con la disminución de la proliferación (Dvir y col., 1991). Dado que en la PRAD los EGFR se localizan en la región apical de las células tubulares los receptores se hallarían expuestos a cualquier agente bloqueante o anticuerpo receptor que pasara a través de la luz tubular de la nefrona. Si al administrar un agente bloqueante EGFR la mayor proporción de éste fuera eliminada por vía renal, este agente alcanzaría rápidamente su sitio de acción (es decir, la parte luminal apical de las células epiteliales tubulares) con escasa probabilidad de efectos colaterales en otros tejidos.

Dado que las nefropatías poliquísticas representan cuadros quísticos hiperplásicos, Grantham (2000) postuló que sería oportuno comenzar a tratarlas como lo que en realidad son, esto es trastornos neoplásicos. Un ejemplo consistiría en bloquear la acción de los factores de crecimiento o sus receptores. Otro sería considerar el empleo de agentes quimioterápicos. Por ejemplo, Woo y col. (1994) comprobaron la eficacia del taxol para limitar una variante de nefropatía poliquística recesiva con pérdida homozigota del gen cpk en ratones. Martínez y col. (1997) confirmaron estos datos pero no obtuvieron beneficios con el uso de taxol en una variante de nefropatía poliquística en ratas ni en otra equivalente en ratones.

COMPLEJO NEFRONOPTISIS JUVENIL-ENFERMEDAD QUÍSTICA MEDULAR

La nefronoptisis juvenil fue descrita por primera vez por Fanconi y col. en 1951. Smith y Graham describieron la enfermedad quística medular por primera vez en 1945. Si bien ambas entidades comparten características anatómicas y clínicas difieren en su modo de transmisión y en su presentación clínica.

Aunque la nefronoptisis es la entidad más común y responsable de aproximadamente 10 a 20% de los casos de insuficiencia renal en niños (Cantani y col., 1986), esta incidencia relativamente alta no se correlacionaría con la baja incidencia (1 en 50.000 nacimientos) informada por Lirenman y col. (1974). Reeders (1990) informó una frecuencia inferior a 1 en 100.000 en el caso de la enfermedad quística medular. Ambas entidades se han conocido bajo otras denominaciones, como enfermedad quística medular urémica, enteropatía perdedora de sal y espongiosis renal urémica.

Genética

Si bien ambas entidades pueden presentarse en forma esporádica, la nefronoptisis juvenil se transmite habitualmente como rasgo autosómico recesivo y se manifiesta entre los 6 y los 20 años de edad. La insuficiencia renal se desarrolla a una edad promedio de 13 años y casi siempre antes de los 25 años (Neumann y col., 1997). **La enfermedad quística medular es transmitida por lo general en forma autosómica dominante y se manifiesta en adultos jóvenes con desarrollo de ERT generalmente en la tercera o la cuarta década de vida.** La transmisión recesiva de la nefronoptisis juvenil es avalada por la frecuencia de matrimonios cosanguíneos entre los padres de niños afectados (Bernstein y Gardner, 1979b; Cantani y col., 1986). Antignac y col. (1993) demostraron mediante análisis de ligamientos que el defecto genético de la nefronoptisis juvenil se localiza en el cromosoma 2, lo que fue confirmado por Hildebrand y col. (1993). Se desconoce el locus cromosómico de la enfermedad quística medular. Debido a su transmisión autosómica dominante el 50% de la descendencia presentará la enfermedad, cuya manifestación se producirá en todos los pacientes alrededor de los 50 años de edad (Bernstein y Gardner, 1979b). Los pacientes que tienen cualquiera de las dos entidades son teóricamente fértiles en la juventud y deben ser concientes del riesgo de transmisión a su descendencia: 1% en el caso de la nefronoptisis juvenil y 50% en el caso de la enfermedad quística medular (Neumann y col., 1997).

Características clínicas

Tanto la nefronoptisis juvenil como la enfermedad quística medular presentan polidipsia y poliuria en más del 80% de los casos, pero no en la dimensión observada en los pacientes con diabetes insípida (Gardner, 1984a; Cantani y col., 1986). **La poliuria se atribuye a un defecto tubular renal severo asociado con una incapacidad de conservar el sodio. La poliuria es resistente a la vasopresina y a menudo se requiere una incorporación importante de sal en la dieta. La nefronoptisis juvenil no se asocia con hipertensión porque estos pacientes tienen una nefropatía perdedora de sal. En contrapartida la nefropatía quística medular se asocia con hipertensión dado que los pacientes no presentan patología asociada con pérdida de sal. Habitualmente no hay proteinuria ni hematuria.** En los niños se produce una detención gradual del crecimiento y puede haber malestar y palidez en la enfermedad avanzada. Estos últimos hallazgos son secundarios a anemia que es atribuible a una deficiencia en la producción de eritropoyetina por los riñones insuficientes (Gruskin, 1977). La insuficiencia renal se manifiesta por lo general 5 a 10 años después de la presentación inicial (Cantani y col., 1986).

La nefronoptisis juvenil se asocia a menudo con trastornos de la retina (en particular retinitis pigmentaria), anormalidades esqueléticas, fibrosis hepática y síndrome de Bardet-Biedl, una combinación de obesidad, retraso mental, polidactilia, retinitis pigmentaria e hipogenitalismo. **La retinitis pigmentaria se presenta en 16% de los pacientes con nefronoptisis juvenil** (Hildebrandt y col., 1993). **Cuando coexisten ambas entidades el cuadro recibe la denominación de síndrome renal-retiniano o de Senior-Løken.** Sin embargo, el hecho de que un paciente con nefronoptisis juvenil presente enfermedad retiniana no implica necesariamente que otros miembros de la familia con nefronoptisis tengan también enfermedad retiniana. El síndrome de Alstrom, una nefropatía asociada con ceguera, obesidad, diabetes mellitus y sordera nerviosa, puede ser una variante de nefronoptisis juvenil (Bernstein, 1976). El 80% de las familias no presenta lesiones extrarrenales (Neumann y col., 1997).

Clásicamente las anormalidades extrarrenales se han asociado solo con la nefronoptisis juvenil. Sin embargo, Green y col. (1990) describieron el caso de dos hermanas con enfermedad quística medular que se manifestó en la cuarta década de vida; ambas tenían antecedentes de cuadriparesia espástica congénita.

Histopatología

Al comienzo de la enfermedad los riñones pueden ser de tamaño normal (Cantani y col., 1986). **Cuando hay manifestación clínica los riñones suelen presentar nefritis intersticial con infiltrado de células redondas y dilatación tubular con atrofia. La unión corticomedular no muestra una definición clara. La atrofia comienza en la corteza pero más adelante la reducción de tamaño afecta todo el órgano y la superficie es granular.**

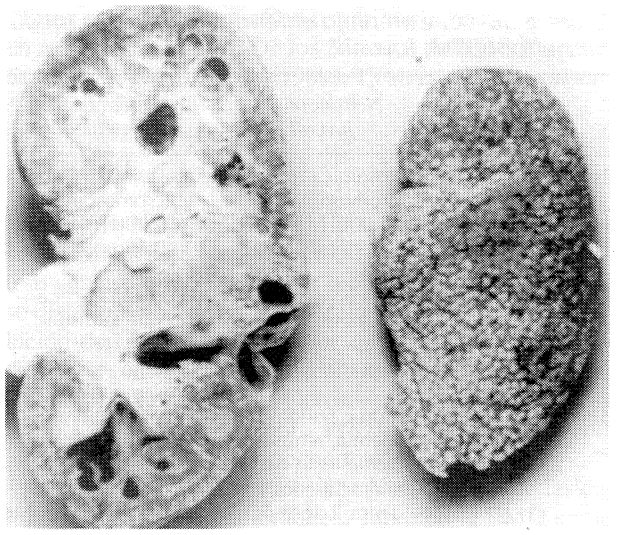


Fig. 56-13. Aspecto macroscópico de las superficies de sección y subcapsular de un riñón procedente de un paciente con enfermedad quística medular. Nótese que los quistes se concentran en la unión corticomedular y no en las papilas como en el riñón en ésponja medular. (De Kissane JM: Pathology of Infancy and Childhood, 2nd ed. St. Louis, CV Mosby, 1975.)

Muchos pacientes presentan quistes renales, sobre todo los que tienen enfermedad quística medular (incidencia de 85 contra 40% en los pacientes con nefronoptisis juvenil) (Mongeau y Worthen, 1967). **Estos quistes, que miden entre 1 mm y 1 cm de diámetro, aparecen por lo general en la unión corticomedular y con menor frecuencia en la médula, habitualmente en los túbulos contorneados distales y los conductos colectores** (fig. 56-13) (Cantani y col., 1986). Sin embargo, las biopsias no siempre revelan los quistes porque por una parte pueden no incluir las áreas afectadas y por otra porque **los quistes tienden a aparecer solo con la insuficiencia renal en la enfermedad recesiva. En el trastorno dominante los quistes medulares se observan a veces antes de la instalación de la insuficiencia renal** (Lirenman y col., 1974; Steele y col., 1980; Garel y col., 1984; Cantani y col., 1986; Kleinknecht y Habib, 1992). Se han informado hallazgos similares de nefritis tubulointersticial con quistes medulares en el síndrome de Bardet-Biedl (o síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl) –que consiste en obesidad, retraso mental, hipogenitalismo, polidactilia y retinitis pigmentaria– como también en el síndrome de Jeune.

Algunos investigadores han sugerido que el defecto primario en la nefronoptisis juvenil y en la enfermedad quística medular consistiría en un defecto de la membrana basal tubular. El examen histopatológico revela áreas alternantes de espesamiento y adelgazamiento de la membrana basal tubular (Cohen y Hoyer, 1986). **Sin embargo, este hallazgo es más compatible con la nefronoptisis juvenil que con la enfermedad quística medular** (Kleinknecht y Habib, 1992) (cuadro 56-10). Cohen y Hoyer (1986) no hallaron anormalidades en los capilares glomerulares ni en la cápsula de Bowman y postularon que el daño intersticial era secun-

Cuadro 56-10. *Complejo enfermedad quística medular nefronoptisis juvenil**

Ítem	*Nefronoptisis juvenil*	*Enfermedad quística medular*
Transmisión	Autosómica recesiva (cromosoma 2)	Autosómica dominante (cromosoma ¿?)
Incidencia	1:50.000	1:100.000
Enfermedad renal terminal	Alrededor de los 13 años	20-40 años
Quistes medulares	Aparecen después de la insuficiencia renal	Pueden aparecer antes que la insuficiencia renal
Membrana basal tubular	Engrosada	Puede no existir engrosamiento
Síntomas	Poliuria, polidipsia, anemia, retraso del crecimiento (habitualmente después de los 2 años de edad)	Poliuria, polidipsia, anemia; puede haber hematuria y proteinuria (los síntomas aparecen por lo general cuando el paciente ya completó su crecimiento)

* Ambos presentan nefritis tubulointersticial y riñones pequeños de superficie granular; la presencia de quistes medulares no es constante ni esencial para establecer el diagnóstico.

dario a la permeación de la proteína de Tamm-Horsfall a través de las áreas delgadas de la membrana basal. Kelly y Neilson (1990) destacaron la gran cantidad de células inflamatorias intersticiales que se observan en la enfermedad quística medular. Sobre todo en los estadios tempranos se observa un infiltrado denso de células mononucleares. El papel que desempeñan estas células no es claro; pueden representar la respuesta a la permeación tubular, a un antígeno o al daño tisular o bien desempeñar un papel primario en el desarrollo de los quistes. La insuficiencia renal puede asociarse con infiltrados extensos de células mononucleares y escasas evidencias de quistes (Bernstein y Gardner, 1983; Neilson y col., 1985).

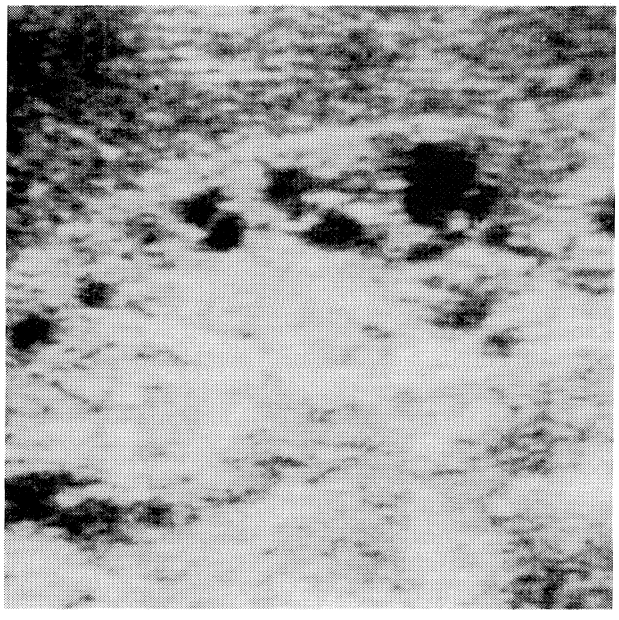


Fig. 56-14. Ecografía renal derecha de un paciente con enfermedad quística medular. Nótese la presencia de quistes de tamaño pequeño a mediano localizados predominantemente en el borde externo de la médula y unos pocos en su interior. La hiperecogenicidad es secundaria a la fibrosis tubulointersticial. (De Resnick JS, Hartman DS: Medullary cystic disease. In Pollack HM [ed]: Clinical Urography. Philadelphia, WB Saunders, 1990, págs. 1178-1184.)

En algunos pacientes con nefronoptisis juvenil, especialmente los que presentan enfermedad hepática, se han detectado quistes glomerulares. Es raro observar estas lesiones en otras formas de nefronoptisis (Bernstein y Landing, 1989). En consecuencia, si se descubren quistes glomerulares en la biopsia renal de un paciente con nefronoptisis juvenil es aconsejable practicar una biopsia hepática. La biopsia hepática es particularmente importante cuando se prevé un trasplante renal dado que la fibrosis hepática puede producir hipertensión portal (Bernstein y Landing, 1989).

Evaluación

En los estadios iniciales de la enfermedad el urograma intravenoso puede mostrar un riñón normal o ligeramente disminuido de tamaño (Habib, 1974; Chamberlain y col., 1977). Es posible observar un veteado homogéneo de la médula probablemente secundario a retención del medio de contraste en los túbulos dilatados, así como densidades anulares en las bases de las papilas que también pueden corresponder a túbulos con medio de contraste (Olsen y col., 1988). En los estadios más avanzados de la enfermedad el urograma intravenoso es de escaso valor. No se observan calcificaciones.

La ecografía puede mostrar riñones más pequeños que lo normal en la nefronoptisis juvenil. Si bien los estudios por imágenes revelan la presencia de quistes si éstos tienen un tamaño suficiente (Rosenfeld y col., 1977), en las etapas tempranas de la enfermedad no suelen ser visibles. Por ejemplo, Garel y col. (1984) demostraron la presencia de quistes medulares en 17 pacientes sobre un total de 19 que presentaban enfermedad terminal pero no en mellizos que solo tenían uremia leve. El parénquima puede aparecer hiperecogénico debido a fibrosis tubulointersticial (Resnick y Hartman, 1990) (fig. 56-14).

McGregor y Bailey (1989) describieron el aspecto tomográfico de la nefronoptisis juvenil en un paciente de 19 años. En este caso se comprobó la existencia de quistes de aproximadamente 0,5 cm de diámetro en la médula que no fueron visibles por ecografía. Los investigadores recomendaron la TC antes que la ecografía para examinar a los familiares de pacientes con enfermedad reconocida. Pese al tamaño que puedan alcanzar y a su valor diagnóstico es probable que los quistes no sean la causa de la insuficiencia renal sino los cambios tubulointersticiales. Sin embargo, como señalaran Wise y col. (1998), la TC puede requerir el uso de agentes de contraste que muchas veces están contraindicados en la insuficiencia renal. Estos investigadores prevén una utilidad mayor de la RM en esta entidad, en especial merced a los avances logrados mediante eco-espín rápido y las secuencias con retención de la respiración, que superan los artificios pro-

ducidos por la respiración y el movimiento. Resta por determinar si la RM supera a la ecografía en la detección de quistes pequeños y si mediante el gadolinio es posible evidenciar una comunicación entre el conducto colector y los quistes.

Tratamiento

En estadios tempranos de la enfermedad está indicada la reposición de sodio. Más adelante deben considerarse la diálisis y el trasplante. Los aloinjertos no están expuestos al mismo proceso que destruyó el riñón nativo porque no existen evidencias de anticuerpos séricos contra la membrana basal u otras proteínas estructurales renales (Cantani y col., 1986; Cohen y Hoyer, 1986).

NEFROSIS CONGÉNITA

La nefrosis congénita es de dos tipos predominantes. La variedad más común es la denominada **tipo finés** (NCF) que, como su nombre lo indica, se ha documentado principalmente en Finlandia, donde la incidencia es de 1 en 8.200 (Norio, 1966; Lanning y col., 1989). También se ha informado en otras áreas, entre ellas Minnesota (Kestilä y col., 1994). La segunda variedad fue descrita por Habib y Bois en 1973 y recibe la denominación de esclerosis mesangial difusa (EMD). El tipo finés es recesivo (Norio, 1966) y se ha localizado en el cromosoma 19 (Kestilä y col., 1994), mientras que solo 10 casos de EMD sobre un total de 30 informados eran familiares (Habib y col., 1989). Más recientemente Kestilä (1998) clonó el gen (NPHSI) que codifica una proteína denominada nefrina cuyo papel es significativo en el desarrollo funcional del riñón (Ruotsalainen y col., 1999). Ambas entidades se asocian con dilatación de los túbulos contorneados proximales. El término "enfermedad microquística" se usa raramente en la actualidad.

Características clínicas

La NCF se detecta habitualmente por el hallazgo de una placenta muy aumentada de tamaño y edematosa que representa más del 25% del peso al nacer (Norio y Rapola, 1989). Por lo general, la placenta no está aumentada de tamaño en la EMD.

Los niños con NCF presentan proteinuria en su primer análisis de orina. El edema aparece habitualmente en los primeros días y es constante a la edad de 3 meses. En esencia estos niños tienen desnutrición grave por la severa pérdida de proteínas por la orina; sin tratamiento fallecerían probablemente por sepsis antes que por insuficiencia renal. Sin diálisis la mitad de los pacientes fallece a la edad de 6 meses y el resto antes de los cuatro años (Huttunen, 1976).

En la EMD el comienzo de los síntomas es variable y el diagnóstico se efectúa por lo general alrededor del año de edad. Todos los niños afectados presentan insuficiencia renal para los 3 años de edad.

Habib y col. (1985) demostraron que la nefropatía del síndrome de Drash (síndrome nefrótico y tumor de Wilms con seudohermafroditismo masculino o sin él) es en realidad una EMD. De los 35 casos de EMD diagnosticados por Habib y col. (1989), 13 se asociaban con síndrome de Drash.

Histopatología

Tanto la NCF como la EMD se caracterizan por presentar riñones de tamaño normal que al principio muestran una acentuada dilatación tubular proximal. La EMD se distingue porque los glomérulos muestran una acumulación de fibrillas mesangiales que se tiñen con PAS y fosfato argéntico. En la enfermedad avanzada los cúmulos glomerulares sufren esclerosis y contracción (Norio y Rapola, 1989; Habib y col., 1989). También se observa hipertrofia difusa de los podocitos.

La NCF se caracteriza por una proliferación de las células mesangiales glomerulares. Tanto en la EMD como en la NCF se produce fusión de los podocitos glomerulares, como en cualquier tipo de nefrosis. La fibrosis intersticial se observa en ambas entidades pero es más acentuada en la EMD (Norio y Rapola, 1989).

Evaluación

El diagnóstico de NCF puede efectuarse a las 6 semanas de gestación con base en las concentraciones sumamente altas de α-fetoproteína (AFP) ocasionadas por la proteinuria fetal. No se ha demostrado la utilidad de la AFP en el diagnóstico intrauterino de la EMD.

En los estadios avanzados de la enfermedad posnatal la ecografía muestra riñones aumentados de tamaño con corteza más ecogénica que la del hígado y el bazo. Las pirámides son pequeñas y escasamente delimitadas y la unión corticomedular es poco definida o está ausente. En un estudio se observó que los riñones aumentaban de tamaño y la unión corticomedular se hacía menos visible a medida que avanzaba la enfermedad (Lanning y col., 1989).

Tratamiento

El trasplante es curativo una vez que se ha instalado la insuficiencia renal. Ninguna de las dos enfermedades responde a los corticoides.

NEFROPATÍA GLOMERULOQUÍSTICA HIPOPLÁSICA FAMILIAR (ENFERMEDAD MICROQUÍSTICA CORTICAL)

En 1982 Rizzoni y col. describieron el caso de dos familias en las que una madre y dos hijas presentaban lo que estos investigadores denominaron enfermedad glomeruloquística hipoplásica. Melnick y col. (1984) describieron el mismo cuadro bajo la denominación de enfermedad microquística cortical y Kaplan y col. (1989a) lo informaron también en una madre y su hijo. Esta entidad es autosómica dominante.

El diagnóstico de enfermedad glomeruloquística hipoplásica familiar requiere la presencia de cuatro elementos.

Primero, insuficiencia renal crónica estable o progresiva. Segundo, riñones pequeños o de tamaño normal con contornos calicinales irregulares y papilas anormales. Tercero, presencia del cuadro en dos generaciones de una misma familia. Por último, evidencia histológica de quistes glomerulares. Estos quistes tienen paredes finas y suelen ser subcapsulares. Se observa también atrofia tubular con algunos glomérulos y túbulos normales en la corteza profunda. Algunos pacientes presentan prognatismo acentuado (Kaplan y col, 1989a; Rizzoni y col., 1982).

SÍNDROMES DE MALFORMACIÓN MÚLTIPLE CON QUISTES RENALES

Diversos síndromes caracterizados por malformaciones múltiples (cuadro 56-11) presentan quistes renales. La esclerosis tuberosa y la VHL son las patologías autosómicas dominantes que con mayor probabilidad puede hallar un urólogo. El síndrome de Meckel, la distrofia torácica asfixiante de Jeune y el síndrome cerebrohepatorrenal de Zellweger son algunos de los síndromes

Cuadro 56-11. *Síndromes de malformación múltiple asociados con quistes renales*

Genética	*Sindrome*	*Características*	*Características de los quistes*	*Otras lesiones renales*	*Secuelas renales*
Mendeliano (trastorno de gen único)					
Autosómico dominante	Esclerosis tuberosa	Adenoma sebáceo, epilepsia, retraso mental, calcificaciones craneanas	Tamaño variable, revestimiento hiperplásico eosinofílico*	Angiomiolipomas (más frecuentes que los quistes), carcinoma de células renales (incidencia de 2%)	En ocasiones las masas comprimen u obstruyen los riñones y producen insuficiencia renal
	Enfermedad de von Hippel-Lindau	Hemangioblastomas cerebelosos, angiomatosis retiniana, feocromocitoma, quistes pancreáticos y de epidídimo	Tamaño variable; revestimiento hiperplásico	Carcinoma de células claras (incidencia de 35-38%)	En raras oportunidades las masas comprimen u obstruyen los riñones y producen insuficiencia renal
Autosómico recesivo	Síndrome de Meckel	Microcefalia, polidactilia, encefalocele posterior	De gran tamaño con anillos fibromusculares que se originan probablemente en los conductos colectores	Displasia, hipoplasia	Posibilidad de insuficiencia renal
	Distrofia torácica asfixiante de Jeune	Tórax pequeño, insuficiencia respiratoria	Desde microquistes corticales subcapsulares hasta displasia con componente quístico; dilatación generalizada de diversos segmentos de la nefrona (similar a PRAD)	Displasia	Posibilidad de insuficiencia renal o nefritis crónica
	Síndrome cerebrohepatorrenal de Zellweger	Hipotonía, frente alta, hepatomegalia	Desde microquistes glomerulares a quistes corticales de 1 cm	–	Rara vez azoemia leve; habitualmente no hay manifestaciones
	Síndrome de Ivemark (displasia reno-hepato-pancreática)	Disgenesia biliar, conductos intrahepáticos dilatados, displasia pancreática	Difusos, de microscópicos a voluminosos	Displasia	Posibilidad de insuficiencia renal
Trastornos dominantes ligados a X	Síndrome orofaciodigital I	Hipertrofia de frenillo lingual y oral; labio leporino, paladar y lengua hendidos; hipoplasia del cartílago del ala nasal, braquidactilia, sindactilia, alopecia	Se desarrollan con la edad	–	Hipertensión, insuficiencia renal
Trastornos cromosómicos	Trisomía 13 (síndrome de Patau) Trisomía 18 (síndrome de Edwards) Trisomía 21 (síndrome de Down)		Los cambios quísticos no tienen generalmente significación clínica. Los hallazgos son variables pero por lo general los quistes son microscópicos (quistes displásicos, quistes subcorticales, quistes glomerulares)		

PRAD, poliquistosis renal autosómica dominante.
* Puede verse similar a la PRAD en los estudios por imágenes.
Adaptado de Glassberg KI: Cystic disease of the kidney. Probl Urol 1988;2:157 y Glassberg KI: Renal cystic diseases. Curr Probl Urol 1991;1:137.

autosómicos recesivos más comunes. Muchos de estos cuadros presentan quistes glomerulares y en algunos la displasia quística representa un rasgo característico. Los síndromes más frecuentes se representan en el cuadro 56-11.

Esclerosis tuberosa

Bourneville describió la esclerosis tuberosa en 1880. Cada nuevo informe parece indicar un aumento de la incidencia, que actualmente alcanza las cifras de 1 en 6.000 y 1 en 14.500 (Webb y col., 1991; O'Hagan y col., 1996). El aumento no es producto de un incremento de la incidencia sino de un mayor conocimiento de la enfermedad y de sus manifestaciones.

Clásicamente la esclerosis tuberosa se describe como parte de una tríada compuesta por epilepsia (80% de los casos), retraso mental (60% de los casos) y adenoma sebáceo (75% de los casos) (Lagos y Gómez, 1967; Pampigliana y Moynahan, 1976). **Las lesiones del adenoma sebáceo consisten en pápulas angiofibromatosas de coloración similar a la de la carne que predominan en el área malar. A veces se identifica una lesión dermatológica más temprana que consiste en una pápula blanca con forma de "hoja de fresno"** (Shepherd y col., 1991). **El examen de la piel con luz ultravioleta puede revelar lesiones cutáneas más tempranas y debe formar parte de la evaluación diagnóstica.**

La lesión patognomónica del sistema nervioso central es un hamartoma cortical superficial del cerebro, que a veces tiene el aspecto de circunvoluciones duras y apariencia de tuberosidad (raíz). Los hamartomas comprometen con frecuencia otros órganos, en especial los riñones y los ojos. A menudo se observan también nódulos subependimarios periventriculares.

Los riñones de estos pacientes pueden estar libres de lesiones (Stillwell y col., 1987) o presentar quistes, angiomiolipomas o ambas lesiones a la vez (fig. 56-15).

Genética

Aunque en el 25 al 40% de los casos se transmite como un rasgo autosómico dominante, en el espectro restante la esclerosis tuberosa sucede en forma esporádica o como ejemplo de entidad genética con penetrancia variable o incompleta.

Se han identificado dos genes responsables de la transmisión autosómica dominante de la esclerosis tuberosa, el TSC1 en el cromosoma 9 y el TSC2 en el cromosoma 16 (Kandt y col., 1992; Brook-Carter y col., 1994). Sin embargo, en una revisión de 10 casos anteriormente informados (a los que se sumó un paciente nuevo con diagnóstico de enfermedad quística bilateral severa efectuado a los 4 meses de edad) se determinó que 6 de los niños no presentaban antecedentes familiares de esclerosis tuberosa, en 3 casos los antecedentes familiares se desconocían y solo en 1 caso fue posible establecer que la enfermedad era de tipo familiar (Campos y col., 1993). En otro estudio (Brook-Carter y col., 1994) **que incluyó seis pacientes con esclerosis tuberosa y antecedentes de enfermedad quística bilateral difusa en la primera infancia se hallaron en todos los casos deleciones no solo en el sitio del gen TSC2 en el cromosoma 16 sino también en el gen adyacente PKD1, responsable de la PRAD.** No se hallaron signos de esclerosis tuberosa en los padres ni en otros miembros de la familia, lo que sugiere que en estos seis pacientes la enfermedad representa probablemente una mutación nueva. Es interesante que de los 11 casos revisados por Campos y col. (1993) y de los 6 estudiados por Brook-Carter y col. (1994) con enfermedad quística bilateral difusa en la primera infancia solo en uno la enfermedad se identificó como familiar (fig. 56-16).

En síntesis, cuando hay riñones con poliquistosis severa y esclerosis tuberosa, sobre todo en la primera infancia, el cuadro corresponde probablemente a un síndrome de genes contiguos (es decir, defectos tanto en TSC2 como en PKD1). Estos síndromes constituyen un fenómeno relativamente raro. En un niño con nefropatía poliquística deben investigarse otros signos asociados con

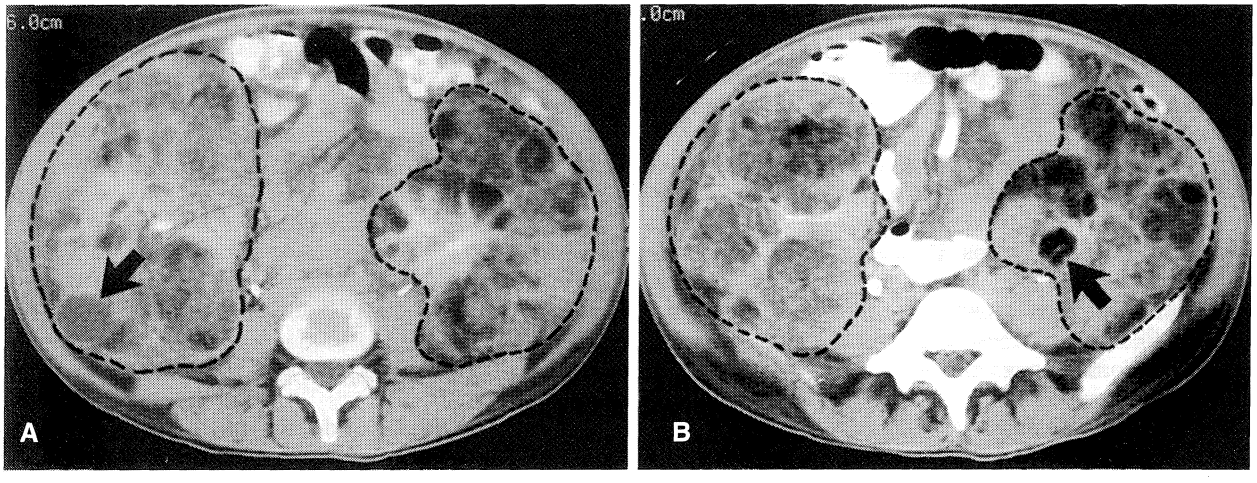


Fig. 56-15. Tomografía computarizada (TC) de una mujer de 24 años con esclerosis tuberosa desde su temprana infancia. La TC con contraste revela nefromegalia bilateral con múltiples quistes renales y angiomiolipomas. **A.** La flecha señala un quiste con un valor TC de +10 HU. **B.** La flecha señala un angiomiolipoma con un valor TC negativo (–50 HU) secundario a su alto contenido graso.

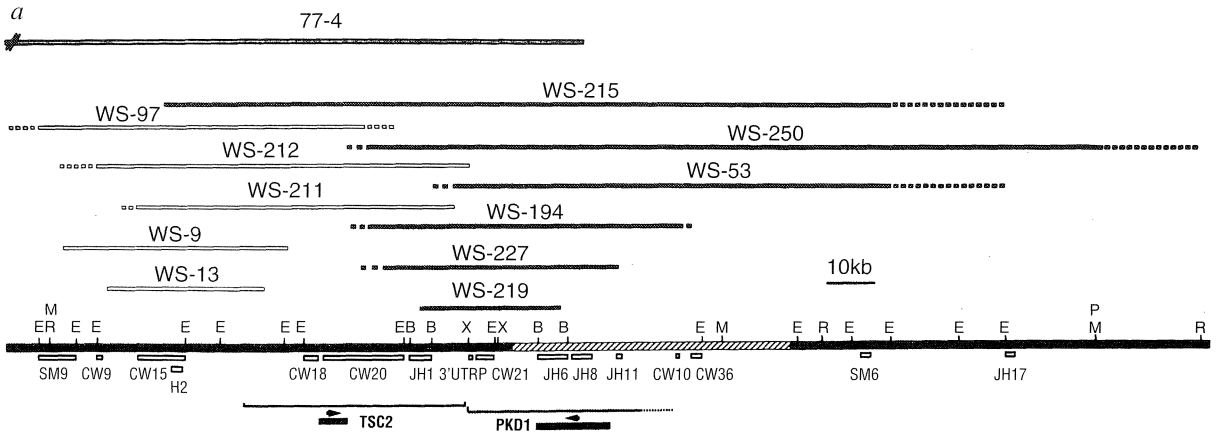


Fig. 56-16. Mapa de un segmento del cromosoma 16 que incluye uno de los genes asociados con esclerosis tuberosa (TSC2) y otro asociado con la poliquistosis renal autosómica dominante (PKD1). Debajo del mapa del segmento cromosómico se encuentran representadas las posiciones de las sondas de DNA (*barras abiertas*) y de los genes TSC2 y PKD1 (*barras sólidas*). Arriba del mapa del segmento las barras abiertas representan deleciones en pacientes con esclerosis tuberosa sin evidencia de riñones poliquísticos en el período perinatal. Las seis barras cerradas representan deleciones en pacientes con esclerosis tuberosa y evidencia de riñones poliquísticos en el período perinatal pero no de poliquistosis renal autosómica dominante. Dado que no se hallaron signos de esclerosis tuberosa en los padres ni en otros miembros familiares de los seis pacientes esta entidad podría representar una mutación nueva. La barra gris representa al paciente 77-4, que tenía esclerosis tuberosa y poliquistosis renal autosómica dominante al mismo tiempo. (De Brook-Carter PA, Peral B, Ward CJ, y col.: Deletion of the TSC2 and PKD1 gene associated with severe infantile polycystic kidney disease – a contiguous gene syndrome. Nature Genet 1994;8:328.)

esclerosis tuberosa a fin de excluir el diagnóstico de esta patología (Gillis y col., 1997).

Histopatología

El tipo histológico de los quistes renales es único dado que su revestimiento está constituido por células eosinofílicas hipertróficas e hiperplásicas (Bernstein y Meyer, 1967; Stapleton y col., 1980). Estas células tienen grandes núcleos hipercrómicos y ocasionalmente se observan mitosis. Las células se aglomeran a menudo conformando masas o pequeños tumores (Bernstein y Gardner, 1986; Bernstein y Gardner, 1989). En estadios más avanzados de la enfermedad las paredes quísticas pueden atrofiarse y formar una capa engrosada y no identificable (Mitnick y col., 1983). En algunos pacientes se observa predominio de células glomerulares (Bernstein y Gardner, 1989). **La enfermedad quística puede conducir a la insuficiencia renal en presencia o no de angiomiolipomas, probablemente por compresión parenquimatosa secundaria a la expansión de los quistes.** También puede haber hipertensión.

Los angiolipomas se observan en el 40 al 80% de los pacientes (Chonko y col., 1974; Gómez, 1979). Es raro que se identifiquen antes de los 6 años de edad pero son frecuentes después de los 10 años (Bernstein y col., 1986). Es probable que estas lesiones per se no produzcan insuficiencia renal (Okada y col., 1982; Bernstein y col., 1986); asimismo, pese a su aspecto histológico agresivo con pleomorfismo y mitosis, no se han comunicado evidencias de metástasis.

Evaluación

La incidencia creciente en la identificación de la esclerosis tuberosa es producto en parte de la investigación exhaustiva de pacientes con trastornos comiciales, niños con máculas hipomelánicas y algunos infantes y niños con diagnóstico equivocado de PRAD que en realidad presentan esclerosis tuberosa. El hallazgo diagnóstico primario más significativo se evidencia por TC o RM y consiste en la presencia de múltiples nódulos subependimarios calcificados que penetran en el ventrículo (Roach y col., 1992).

A veces es posible identificar los quistes renales y los angiomiolipomas mediante ecografía en la esclerosis tuberosa; los primeros son ecolúcidos y los últimos de aspecto difuso y color blanco. Cuando existen quistes renales sin angiomiolipomas el aspecto ecográfico de los riñones en la esclerosis tuberosa es muy similar al de la PRAD. En consecuencia, no es inusual que un paciente con quistes típicos de PRAD sea diagnosticado como tal y que unos años más tarde desarrolle los signos característicos de la esclerosis tuberosa. Las imágenes de abdomen por TC pueden ayudar en el diagnóstico diferencial al demostrar la presencia de angiolipomas en el riñón o en otros órganos (hallazgos que son compatibles con esclerosis tuberosa) y al revelar quistes en otros órganos (compatibles con PRAD). La RM o la TC de cerebro muestran en ocasiones las clásicas calcificaciones craneanas asociadas con tuberosidades o gliosis (Okada y col., 1982). El examen de la piel con luz ultravioleta puede revelar lesiones cutáneas antes de que se manifiesten abiertamente y debe formar parte del estudio diagnóstico.

Características clínicas y pronóstico

Alrededor de 20% de los pacientes desarrollan quistes renales que suelen evidenciarse antes de los 3 años de edad; un tercio de los niños tienen menos de 1 año en el momento de la presentación clínica. Los pacientes con quistes voluminosos o nefropatía poliquís-

tica pueden ser identificados por ecografía prenatal o presentar durante el primer año de vida una masa abdominal y distensión. Si bien la mayoría de los pacientes con quistes renales no desarrolla compromiso renal severo, cuando la enfermedad está más extendida y hay quistes voluminosos puede existir insuficiencia renal moderada en la enfermedad renal poliquística. **El desarrollo de insuficiencia renal de cualquier índole es poco frecuente antes de la cuarta década de vida** (Glazier y col., 1996). Los quistes se originan probablemente en nefronas tapizadas con células hiperplásicas que pueden existir en el momento de nacer (Bernstein, 1993).

Dado que en la actualidad un número mayor de pacientes con esclerosis tuberosa sobrevive a las lesiones del sistema nervioso central la probabilidad de consulta al urólogo por el manejo de los problemas renales es más alta (Stillwell y col., 1987). Shepherd y col. (1991) determinaron que la patología renal constituía la principal causa de muerte (11 decesos sobre un total de 40). Los investigadores observaron 355 pacientes en la Mayo Clinic de los cuales 49 habían fallecido, 9 por enfermedad no relacionada con la esclerosis tuberosa, 10 por tumores cerebrales, 4 por linfangiomatosis pulmonar, 13 por causas secundarias al estado epiléptico o bronconeumonía y 11 por patología renal. De estos 11 pacientes, 2 fallecieron por CCR metastásico, 2 por hemorragia masiva asociada con angiomiolipomas renales y 6 por insuficiencia renal secundaria a la presencia de quistes, de angiomiolipomas o de ambos.

Los angiomiolipomas voluminosos muestran mayor tendencia a sangrar. Van Baal y col. (1994) recomendaron el monitoreo cuidadoso del tamaño de los angiomiolipomas y la embolización profiláctica o la exéresis quirúrgica cuando superan los 4 cm.

Asociación con carcinoma de células renales

Los numerosos informes sobre CCR en pacientes con esclerosis tuberosa indican claramente que esta asociación es más que una mera coincidencia y puede alcanzar una frecuencia del 2% (Bernstein y col., 1986; Bernstein, 1993). **Sin embargo, la incidencia de CCR es mucho menor que la observada en otras entidades con participación de células epiteliales hiperplásicas, específicamente VHL y NQA de la insuficiencia renal crónica (aunque es más frecuente que en la PRAD, que también cursa con presencia de células hiperplásicas y que presenta una incidencia que no es mayor).**

Estas neoplasias aparecen en pacientes más jóvenes que lo esperado (7 a 39 años); pueden ser únicas o múltiples y unilaterales o bilaterales (Bernstein y Gardner, 1989). El cariotipo de las células próximas al tumor es similar al del tumor mismo y es razonable sospechar que el revestimiento de los quistes evoluciona hacia una neoplasia (Ibrahim y col., 1989).

Enfermedad de Von Hippel-Lindau

Von Hippel, un oftalmólogo alemán, publicó en 1904 y 1911 sendos artículos en los que describía una angiomatosis retiniana. Uno de sus pacientes desarrolló cáncer renal y su caso fue comunicado en 1921. Cuatro años más tarde Lindau publicó una serie de pacientes con tumores retinianos y cerebelosos, cuatro de ellos con quistes renales y cáncer de riñón también.

La enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL) es una entidad autosómica dominante que se manifiesta por hemangioblastomas cerebelosos; angiomas retinianos; quistes de páncreas, riñón y epidídimo; cistoadenoma de epidídimo; feocromocitoma y CCR de células claras. Presenta una incidencia de aproximadamente 1 en 35.000 (Neumann y Wiestler, 1991).

Genética

El gen asociado con la transmisión de VHL se localiza en el cromosoma 3 (Latif y col., 1993). **La penetrancia es probablemente del 100%** (Jennings y Gaines, 1988) **por lo que se calcula que el cuadro puede aparecer en el 50% de la descendencia o los hermanos de las personas afectadas.** La mutación VHL solo se ha demostrado en el 70% de las familias investigadas (Zbar y col., 1996).

El gen para VHL se caracteriza como un gen recesivo supresor de tumores y su producto genético recibe la denominación de pVHL. Se han identificado diferentes mutaciones del gen VHL, cinco de las cuales se observan con mayor frecuencia (Zbar y col., 1996). Tres de estas mutaciones se asocian cada una con uno de los siguientes fenotipos específicos: tipo 1, carcinoma renal sin feocromocitoma; tipo 2, carcinoma renal con feocromocitoma y tipo 3, feocromocitoma sin CCR (Zbar y col., 1996). Esto difiere de la PRAD en la que dos o tres genes diferenciados son responsables de la patología. **En pacientes no VHL que presentan CCR a células claras esporádico el 50% de las líneas celulares se asocia con una forma mutacional del gen VHL.**

La naturaleza genética de la VHL obliga a un cuidadoso estudio de detección (screening). En la actualidad sin embargo, y debido a los avances en genética molecular, el proceso de screening de la enfermedad en los miembros de la familia puede ser más selectivo. Antes los familiares asintomáticos requerían un examen oftalmoscópico sistemático para excluir angiomas retinianos y frecuentes TC de abdomen. Hoy en día solo se somete a screening a los familiares genéticamente afectados.

Las recomendaciones elaboradas por Levine y col. (1990) para los familiares asintomáticos se aplican en la actualidad solo a los que presentan evidencia genética de la enfermedad. Por ejemplo, en un familiar asintomático genéticamente afectado de 18 a 20 años es útil realizar un examen oftalmoscópico en búsqueda de angiomas retininanos y una TC de abdomen. Si no se encuentra patología se recomienda efectuar revaluaciones cada 4 años (Levine y col., 1990). Si se identifican quistes o pequeñas lesiones indeterminadas la TC debe ser repetida cada 2 años, quizá con colimación estrecha (Levine y col., 1990). El objetivo es diagnosticar precozmente la enfermedad para detectar cualquier proceso neoplásico antes de que produzca metástasis.

Es posible efectuar el diagnóstico sin que haya antecedentes familiares cuando el paciente presenta dos signos cardinales. En este tipo de familias pueden existir mutaciones germinativas sin manifestación clínica y es necesario orientar la investigación en ese sentido.

Neumann y Zbar (1997), así como Maher y Kaelin (1997), han publicado revisiones moleculares exhaustivas sobre VHL. (Se incluyen más datos sobre genética de la enfermedad de von Hippel-Lindau en el título anterior sobre genética molecular.)

Histopatología

Cuando hay quistes y tumores renales, éstos a menudo son múltiples y bilaterales. Los quistes tienen por lo general el aspecto de quistes simples benignos con epitelio aplanado, considerado por algunos investigadores precanceroso. Cuando Poston y col. (1993) estudiaron piezas quirúrgicas con quistes y CCR constataron que los **quistes mayores de 2 cm tenían mayor probabilidad de contener componentes de CCR que los quistes más pequeños. El cáncer manifiesto aparece habitualmente entre los 20 y los 50 años de edad** (Jennings y Gaines, 1988). Loughlin y Gittes (1986) constataron que las células hiperplásicas de revestimiento guardaban a menudo similitud con las células de tipo claro de CCR, que es el más frecuente en estos pacientes. Ibrahim y col. (1989) estudiaron los quistes adyacentes a carcinomas y hallaron que, al igual que en la esclerosis tuberosa, el cariotipo era similar al de los tumores. Esta semejanza confirma que las células hiperplásicas del revestimiento quístico son precursoras de los carcinomas.

Solomon y Schwartz (1988) consideraban que los riñones de los pacientes con VHL constituían un espectro patológico. En un extremo se ubica el quiste simple con una capa única de epitelio blando. El paso siguiente es el típico quiste proliferativo con varias capas de células epiteliales. En la etapa siguiente se constatan proyecciones neoplásicas complejas en la luz quística. Si se está de acuerdo con la distinción arbitraria entre adenoma y carcinoma con base en el tamaño, el paso siguiente sería el adenoma. Finalmente se instala el CCR completo. En algunos casos se pueden agregar dos etapas más a este espectro patológico: CCR esclerosante con focos residuales de epitelio maligno y nódulos fibróticos completamente hialinizados sin focos epiteliales. El último estadio puede representar la evolución final del CCR. Todos estos estadios pueden hallarse en un mismo riñón (Solomon y Schwartz, 1988). Más recientemente Lubensky y col. (1996) presentaron evidencia molecular en aval del concepto de que los quistes de apariencia benigna son en realidad precursores representativos de CCR en individuos con VHL.

Evaluación

La ecografía es útil para detectar las características típicas de los quistes benignos en la VHL: ausencia de ecos internos, márgenes bien definidos y refuerzo acústico. Con la TC se observan paredes delgadas y agudas que rodean un contenido homogéneo que no se refuerza con el contraste. Dado que a menudo existen lesiones múltiples (quistes, tumores o ambos) la TC es muchas veces de mayor utilidad que la ecografía; también es útil para examinar las glándulas suprarrenales en busca de feocromocitomas.

Cuando las lesiones son pequeñas es imposible diferenciar los tumores de los quistes. En ese caso deben realizarse TC frecuentes con colimación estrecha (Levine y col., 1982). Cuando las lesiones son más grandes y en todos los casos en que se sospecha CCR es aconsejable realizar una angiografía renal con magnificación o sustracción (Kadir y col., 1981; Loughlin y Gittes, 1986). Este estudio ayuda a detectar cualquier tumor adicional e indica si una cirugía conservadora es lo apropiado (Kadir y col., 1981; Loughlin y Gittes, 1986). En ocasiones es útil la administración intraarterial de adrenalina porque produce vasoconstricción de los vasos normales pero no tiene ningún efecto sobre la neovascularización tumoral.

La RM no ha sido muy útil en la detección de tumores renales pequeños a menos que se encuentre alterada la silueta renal. Las lesiones tienen una intensidad de señal similar a la del parénquima renal normal en las secuencias T1 y T2. Sin embargo el gadolinio es útil porque refuerza el CCR. La naturaleza heterogénea de los tumores más grandes facilita su diagnóstico más rápido (Rominger y col., 1992).

Características clínicas: asociación con carcinoma de células renales

La edad media de presentación es entre los 35 y los 40 años (Neumann y Zbar, 1997). **La enfermedad no muestra preferencia sexual como tampoco el desarrollo de CCR.** (El CCR en personas sin VHL es más frecuente en varones.)

Los quistes renales constituyen la manifestación más común y temprana y se observan en el 76% de los pacientes (Levine y col., 1982); **en el 75% de los casos son bilaterales y en el 87% multifocales** (Reichard y col., 1998). **El diagnóstico de CCR se efectúa habitualmente en la cuarta o quinta década de vida mientras que en la población general suele efectuarse en la sexta década** (Reichard y col., 1998). **El CCR aparece en el 35 al 38% de los individuos afectados** (Fill y col., 1979; Levine y col., 1982). Los quistes renales y los tumores son asintomáticos por lo general pero los tumores de gran tamaño pueden provocar dolor o la aparición de una masa. También es posible la hematuria después de la ruptura de un tumor en el sistema pelvicalicial. Cuando hay presencia de quistes su tamaño es habitualmente importante. Solo en raras ocasiones los estudios por imágenes identifican PRAD y con menor frecuencia aun los quistes ocasionan insuficiencia renal.

El feocromocitoma aparece en el 10 al 17% de los individuos afectados y parece hallarse limitado a familias específicas (Horton y col., 1976; Levine y col., 1982). Los pacientes pueden presentar convulsiones o pérdida de conocimiento por la presencia de hemangioblastomas en el sistema nervioso central. Los síntomas por hemangioblastomas cerebelosos aparecen por lo general entre los 15 y los 40 años de edad (Jennings y Gaines, 1988).

Los angiomas retinianos (hemangiomas) suelen manifestarse más temprano. El sangrado puede provocar visión borrosa, desprendimiento de retina y ceguera. El diagnóstico temprano es importante dado que estos tumores responden al tratamiento con láser o a la crioterapia.

Debido a la alta incidencia de CCR en pacientes con VHL el papel primario del urólogo consiste en un cuidadoso control del paciente a fin de poder identificar tumores de pequeño tamaño que puedan ser tratados antes de producir metástasis. Se aconseja efectuar TC anuales o quizá bianuales. Los hemangioblastomas del sistema nervioso central son causa de más de la mitad de los decesos, mientras que el CCR explica cerca de un 30% (Reichard y col., 1998).

Tratamiento

Frydenberg y col. (1993) recomendaron cirugía conservadora –es decir, exéresis o nefrectomía parcial– para los tumores pequeños de bajo grado de malignidad pero cirugía más agresiva para los tumores mayores de 5 cm. Los tumores bilaterales presentan un peor pronóstico. Los tumores bilaterales de bajo grado de malignidad pueden manejarse igual que los unilaterales mediante un monitoreo estrecho. En el caso de los pacientes con tumores bilaterales de alto grado de malignidad la mejor conducta consiste probablemente en la nefrectomía bilateral (Frydenberg y col., 1993). Entre 1977 y 1997 cerca de 20 pacientes con VHL recibieron trasplante renal. Sin embargo, se ignora si las drogas inmunosupresoras requeridas para el trasplante aumentan el índice de crecimiento de otras lesiones asociadas con VHL (Neumann y Zbar, 1997). El factor más importante en la mejoría de la supervivencia consiste en una vigilancia cuidadosa que permita la identificación temprana de los tumores y una vigilancia redoblada después de la cirugía debido a las características multicéntricas del tumor.

Clásicamente la tasa de supervivencia después de la nefrectomía alcanza solo el 50%. Sin embargo, seis pacientes de una serie de siete casos tratados por Loughlin y Gittes (1986) fueron estrechamente monitoreados durante un período de 4 meses a 8 años y solo se comunicó un deceso por enfermedad metastásica. Con la cirugía renal conservadora hay una recurrencia de 75% en el mismo riñón o en el contralateral (Malek y col., 1987).

RIÑÓN DISPLÁSICO MULTIQUÍSTICO

Históricamente los términos multiquístico y poliquístico se utilizaron en forma indistinta para referirse a cuadros patológicos del riñón. Sin embargo, en 1955 Spence señaló que estos términos designaban entidades completamente diferentes y los incluyó por separado en su clasificación y los investigadores que le siguieron adoptaron el mismo criterio.

El riñón multiquístico representa una forma severa de displasia no genética que a veces es denominada displasia multiquística. El riñón no muestra conformación reniforme y no existe un sistema de drenaje calicinal. Típicamente el riñón adopta el aspecto de un "racimo de uvas" con escaso estroma entre los quistes (fig. 56-17A). El tamaño renal es muy variable y oscila entre un riñón más pequeño de lo normal y otro tan voluminoso que ocupa casi todo el abdomen. El cuadro recibe la denominación de displasia quística cuando hay quistes pequeños, incluso microscópicos, con predominio del estroma (fig. 56-17B). Y cuando se identifica una pelvis renal asociada con lo que parece ser un riñón displásico multiquístico la entidad se designa como forma hidronefrótica del riñón multiquístico (fig. 56-17C) (Felson y Cussen, 1975).

Etiología

Según la revisión de Felson y Cussen (1975) el riñón multiquístico es una forma extrema de hidronefrosis secundaria a la atresia del uréter o de la pelvis renal, entidades que cursan a menudo en forma simultánea. Esta perspectiva es avalada por el hecho de que el afectado con mayor frecuencia es el riñón izquierdo, que es también el que se asocia más a menudo con megauréter obstructivo primario (Glassberg, 1977) y con obstrucción de la unión ureteropelviana (Johnston y col., 1977). Para comprobar esta hipótesis varios investigadores han intentado establecer un modelo animal ligando el uréter en diferentes momentos de la gestación (Beck, 1971; Tanagho, 1972; Fetterman y col., 1974). El experimento no es efectivo en la mitad o hacia el final de la gestación; la ligadura temprana del uréter fetal de cordero produce displasia renal pero no displasia multiquística (Beck, 1971). Sin embargo, Berman y Maizel (1982) no lograron reproducir estos resultados en el pollo. Del mismo modo otros investigadores han logrado inducir displasia pero hasta ahora ninguno logró inducir un riñón displásico multiquístico.

Otras teorías fueron propuestas por Hildebrandt (1894) y Osathanondh y Potter (1964). Hildebrandt (1894) sugería que el fracaso de la unión del esbozo ureteral con el blastema metanéfrico producía dilatación quística del último; esta hipótesis, igual que la obstructiva, es avalada por la alta incidencia de atresia ureteral acompañante. Osathanondh y Potter (1964) postularon que los riñones de Potter de tipo IIA, con quistes voluminosos, son producto de una anormalidad ampular que ocasiona el cese temprano de la división de las ampollas y por ende menor generación de túbulos. Según esta teoría la última generación de túbulos producida es quística y no induce diferenciación metanéfrica y los nefrones normales o casi normales que se observan ocasionalmente son el producto de muy escasas ampollas y túbulos colectores normales.

Características clínicas

La displasia multiquística es el tipo más común de enfermedad quística renal y es una de las causas más frecuentes de presencia de masa abdominal en niños pequeños (Longino y Martin, 1958; Melicow y Uson, 1959; Griscom y col., 1975). La difusión de la evaluación ecográfica prenatal ha ocasionado un incremento significativo de la frecuencia de reconocimiento de esta patología. Aunque el proceso patogénico que da lugar al riñón

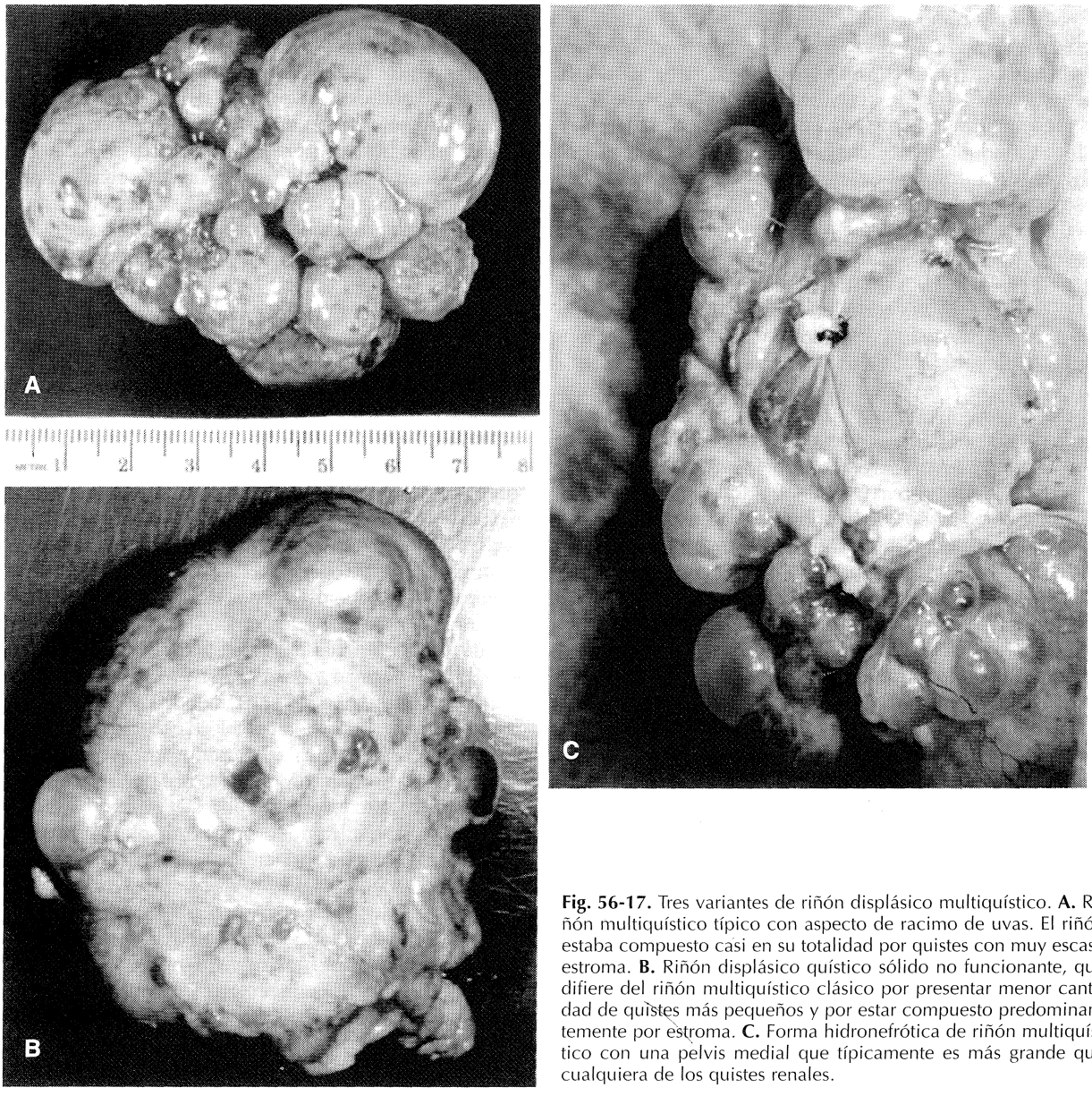


Fig. 56-17. Tres variantes de riñón displásico multiquístico. **A.** Riñón multiquístico típico con aspecto de racimo de uvas. El riñón estaba compuesto casi en su totalidad por quistes con muy escasa estroma. **B.** Riñón displásico quístico sólido no funcionante, que difiere del riñón multiquístico clásico por presentar menor cantidad de quistes más pequeños y por estar compuesto predominantemente por estroma. **C.** Forma hidronefrótica de riñón multiquístico con una pelvis medial que típicamente es más grande que cualquiera de los quistes renales.

multiquístico se inicia hacia la 8ª semana de gestación, la edad promedio en el momento del diagnóstico prenatal es de alrededor de 28 semanas, con un rango de 21 a 35 semanas (Avni y col., 1987). La etiología no es clara. En pacientes con compromiso moderado la patología puede constituir un hallazgo incidental en el curso de la evaluación diagnóstica de un adulto que consulta por dolor abdominal, hematuria, hipertensión o por un cuadro no relacionado. A cualquier edad la localización más probable es del lado izquierdo (Friedman y Abeshouse, 1957; Fine y Burns, 1959; Parkkulainen y col., 1959; Pathak y Williams, 1964; Griscom y col., 1975). **Los varones tienden a presentar riñones displásicos multiquísticos unilaterales (2,4:1) mientras que en las mujeres los riñones multiquísticos bilaterales son doblemente frecuentes** (Lazebnick y col., 1999). Cuando los riñones multiquísticos unilaterales no se asocian con otras anomalías renales o extrarrenales es raro que involucren un trastorno cromosómico. Pero la enfermedad bilateral sí se asocia con otras anomalías, incluso cromosómicas. Este tipo de información puede ser relevante en el asesoramiento genético (Lazebnick y col., 1999).

A menudo el sistema contralateral es anormal también. Por ejemplo, se constata obstrucción de la unión ureteropelviana contralateral en el 3 al 12% de los niños con riñón multiquístico y el reflujo vesicureteral contralateral es más frecuente aun con una incidencia que alcanza el 18 al 43% de los casos (Heikkinen y col., 1980; Atiyeh y col., 1992; Flack y Bellinger, 1993; Wacksman y Phipps, 1993; Al-Khaldi y col., 1994). **La alta incidencia de reflujo aconseja evitar la cistouretrografía en la evaluación de estos niños, sobre todo porque el reflujo afecta el único riñón funcionante.**

Cuando el diagnóstico ecográfico de riñón multiquístico es prenatal se constata que la enfermedad es bilateral en el 19 al 34% de los casos (Kleiner y col., 1986; Al-

Khaldi y col., 1994). Los pacientes con enfermedad bilateral presentan a menudo otras deformaciones graves o síndromes deformativos polisistémicos (Al-Khaldi y col., 1994). En los casos bilaterales, el recién nacido presenta la facies clásica y el oligohidramnios que caracterizan el síndrome de Potter. La bilateralidad es incompatible con la supervivencia, si bien se comunicó el caso de un niño que sobrevivió por 69 días (Kishikawa y col., 1981). Otra asociación incompatible con la vida es la de riñón multiquístico y agenesia renal contralateral. La asociación de cualquiera de las siguientes entidades: agenesia renal, displasia renal, riñón displásico multiquístico y aplasia renal en el seno de una familia se ha denominado *adisplasia renal familiar* (véase exposición anterior).

A veces se produce involución del riñón multiquístico, sea en el período prenatal o en el posnatal (Hashimoto y col., 1986; Avni y col., 1987). **Esta involución puede ser tan marcada que el riñón afectado desaparece en las ecografías subsiguientes. En estos casos el riñón puede ser solo un esbozo y la entidad recibe la denominación de "aplasia renal" o "displasia aplásica"** (Bernstein y Gardner, 1989; Glassberg y Filmer, 1992). **Anteriormente se pensaba que los riñones aplásicos, a menudo asociados con atresia ureteral, constituían una entidad separada. En la actualidad, y con base en la experiencia recogida con el monitoreo ecográfico de los riñones multiquísticos, se considera que la mayor parte de los riñones aplásicos representan órganos multiquísticos involucionados.**

En casos contados la displasia multiquística involucra un riñón en herradura (Greene y col., 1971; Walker y col., 1978; Borer y col., 1994) o un polo de un riñón dúplex.

La displasia quística de los testículos, que es una lesión rara benigna de la rete testis, puede asociarse con un riñón displásico multiquístico homolateral, pero lo más frecuente es que se asocie con agenesia renal. Algunos casos de agenesia unilateral representan probablemente la involución de un riñón displásico multiquístico. La etiología común en estos casos radicaría en las anormalidades del conducto wolffiano ipsolateral que originan a su vez anomalías en el testículo y en el riñón al mismo tiempo (Wojcik y col., 1997; Lane y col., 1998).

Histopatología

Los riñones multiquísticos con quistes voluminosos tienden a ser grandes y con escaso estroma mientras que los que contienen quistes pequeños son por lo general de menor tamaño y consistencia más sólida. El suministro sanguíneo también es variable y puede existir un pedículo con vasos pequeños o ausencia de pedículo (Parkkulainen y col., 1959). Habitualmente el uréter es total o parcialmente atrésico y la pelvis renal puede estar ausente. La variante sin pelvis renal fue denominada "atresia pieloinfundibular" por Griscom y col. (1975) quienes informaron no haber constatado evidencias de comunicación entre los quistes. Sin embargo otros investigadores han mostrado distribución del medio de contraste entre los quistes por medio de túbulos conectores

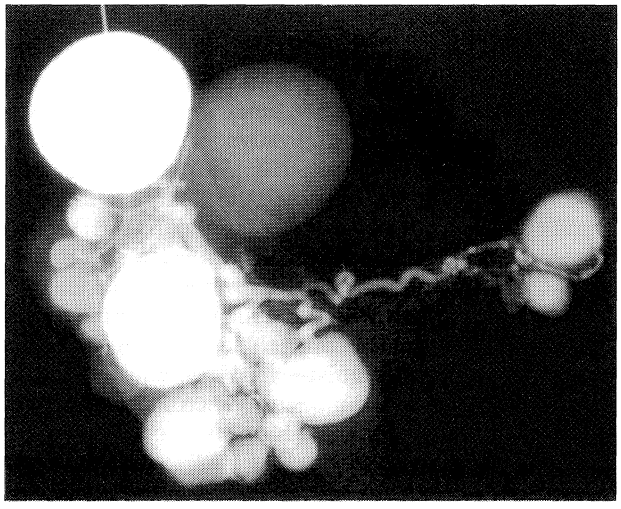


Fig. 56-18. Estudio contrastado de un riñón multiquístico que representa un componente de un riñón en herradura extraído quirúrgicamente. El medio de contraste inyectado en un quiste muestra comunicación entre los quistes a través de estructuras tubulares. (De Borer JG, Glassberg KI, Kassner G y col.: Unilateral multicystic dysplasia in one component of a horseshoe kidney: Case report and review of the literature. J Urol 1994;152:1568.)

(Saxton y col., 1981). Mis colaboradores y yo hemos hallado estos túbulos durante la exploración de muestras grandes; mediante la inyección de medio de contraste en uno de los quistes hemos podido visualizar radiológicamente las conexiones entre los quistes (fig. 56-18). Felson y Cussen (1975) denominaron **"tipo hidronefrótico"** a la variedad que tiene pelvis renal y demostraron la existencia de conexiones entre los quistes y la pelvis renal. Se estudiaron treinta y tres riñones multiquísticos, entre ellos 7 de nuestros propios casos y 11 de Dewan y Goh, mediante inyección de contraste intraquístico. Siete de los 33 riñones eran de tipo hidronefrótico (Dewan y Goh, 1994; Glassberg y Kassner, 1998). **Se identificaron conexiones entre los quistes en 30 de los 33 riñones inyectados. En otras palabras, la mayor parte de los riñones displásicos multiquísticos, incluidas tanto la variante hidronefrótica como la no hidronefrótica, tenían comunicación entre los quistes.** Hemos constatado, al igual que antes Griscom y col. (1975), la presencia de una o más bocas de orificio en la parte hiliar de cada quiste. Se constató que estas bocas se comunicaban con las estructuras tubulares observadas en el examen radiográfico entre los quistes.

Microscópicamente los quistes se observan revestidos de epitelio cuboide bajo; están separados por finos tabiques compuestos por tejido fibroso y elementos displásicos primitivos, en especial conductos primitivos. A menudo se observan glomérulos inmaduros y a veces algunos pocos glomérulos maduros.

Evaluación

La etiología de las masas renales en niños pequeños responde con mayor frecuencia a nefropatía multiquística o a hidronefrosis y es importante establecer la diferen-

cia entre ambas, sobre todo cuando se prevé la exéresis quirúrgica de un riñón hidronefrótico no funcionante o la reparación quirúrgica de una obstrucción de la unión pieloureteral con la conservación de un órgano multiquístico in situ. La ecografía es por lo general el primer estudio que se efectúa en los recién nacidos. A veces es difícil diferenciar la nefropatía multiquística de la hidronefrosis severa (Gates, 1980; Hadlock y col., 1981), **pero en general el riñón multiquístico muestra una distribución azarosa de quistes de diferente tamaño sin que se destaque un quiste central o medial de tamaño mayor ni se observen comunicaciones entre los quistes. Es habitual observar quistes muy pequeños entre los quistes grandes. En comparación, en la obstrucción de la unión ureteropelviana los quistes o cálices están organizados en la periferia del riñón, en general es posible demostrar conexiones entre los quistes periféricos y un quiste central o medial que representa la pelvis renal y no hay quistes pequeños entre los quistes grandes** (fig. 56-19). **Cuando es posible identificar un seno renal el diagnóstico más probable es hidronefrosis y no riñón multiquístico.**

La infrecuente variante hidronefrótica de la nefropatía multiquística plantea un problema diagnóstico particular. Entre 14 pacientes con riñones multiquísticos Felson y Cussen (1975) identificaron en forma retrospectiva 4 que presentaban por urografía intravenosa las medialunas calicinales típicas de la hidronefrosis severa. Se considera que esta conformación se debe al medio de contraste en el interior de los túbulos comprimidos y desplazados por los cálices dilatados (Dunbar y Nogrady, 1970). Estos cuatro riñones presentaban escasa cantidad de parénquima y de glomérulos, pero no se pudo establecer ninguna correlación entre el tejido parenquimatoso y la aparición de las imágenes en medialuna. En los cuatro riñones se hallaron comunicaciones entre los quistes así como comunicaciones con la pelvis renal en los tres riñones que tenían esta estructura.

En estos casos difíciles pueden ser útiles los estudios con radioisótopos. **Los riñones hidronefróticos muestran habitualmente cierta función en un barrido con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) pero rara vez se observa concentración renal en los riñones multiquísticos.** La angiografía revela una arteria renal pequeña o ausente en el riñón multiquístico, pero este estudio es raramente indicado. La cistoscopia puede revelar un hemitrígono y ausencia de orificio ureteral en el lado afectado; más a menudo, sin embargo, existe un orificio pero la urografía retrógrada muestra atresia ureteral. Este estudio también es realizado muy raramente.

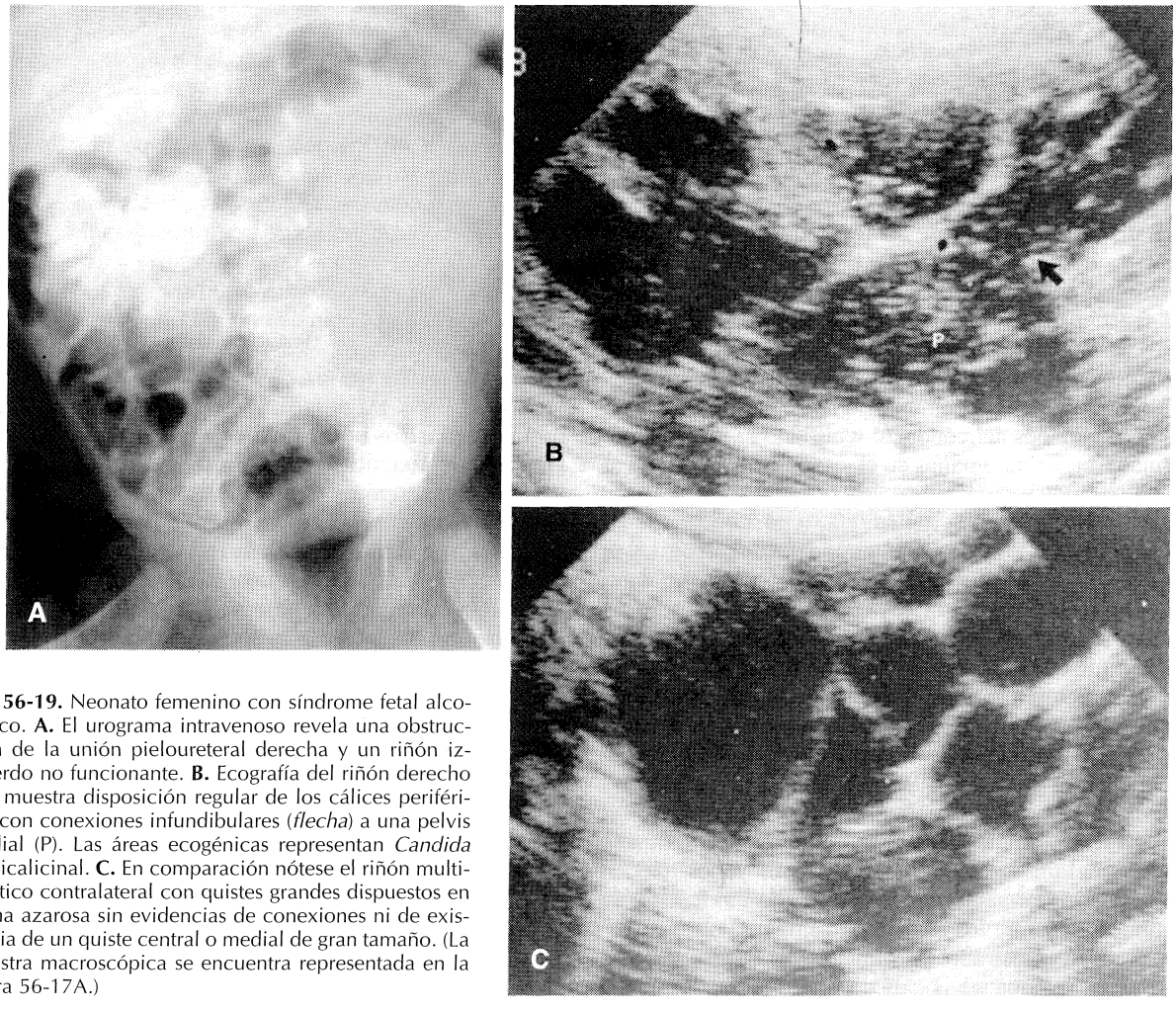


Fig. 56-19. Neonato femenino con síndrome fetal alcohólico. **A.** El urograma intravenoso revela una obstrucción de la unión pieloureteral derecha y un riñón izquierdo no funcionante. **B.** Ecografía del riñón derecho que muestra disposición regular de los cálices periféricos con conexiones infundibulares (*flecha*) a una pelvis medial (P). Las áreas ecogénicas representan *Candida* pelvicalicinal. **C.** En comparación nótese el riñón multiquístico contralateral con quistes grandes dispuestos en forma azarosa sin evidencias de conexiones ni de existencia de un quiste central o medial de gran tamaño. (La muestra macroscópica se encuentra representada en la figura 56-17A.)

En casos contados los estudios diagnósticos no se efectúan hasta que el paciente es mayor. En estas instancias la radiografía simple de abomen muestra calcificaciones renales. Estos depósitos aparecen habitualmente como sombras anulares o arqueadas (Felson y Cussen, 1975).

Como mencionáramos previamente es aconsejable evitar la cistouretrografía dada la alta incidencia de reflujo hacia el único riñón funcionante.

Tratamiento y pronóstico

Se ha afirmado a menudo que el riñón multiquístico puede ignorarse a menos que su volumen ocasione trastornos (Pathak y Williams, 1964; Griscom y col., 1975) y que la atención debe dirigirse a identificar cualquier anormalidad en el tracto urinario contralateral. La necesidad de explorar algunos riñones multiquísticos en el pasado con el fin de excluir procesos neoplásicos (p. ej. tumor de Wilms quístico, nefroma mesoblástico congénito) ha sido ampliamente desplazada por las herramientas diagnósticas modernas. Los riñones que contienen neoplasias pueden explorarse mediante la retención de alguna función como se observa en la urografía excretora o los estudios de medicina nuclear (Walker y col., 1984); en consecuencia, no está indicada la exploración sistemática con el único objeto de excluir procesos neoplásicos.

Un riñón hidronefrótico no funcionante puede confundirse con un riñón multiquístico, aunque es poco habitual hallar ausencia total de funcionamiento en un estudio de medicina nuclear efectuado en riñones con obstrucción de la unión ureteropelviana. Aunque no se llegue al diagnóstico correcto, en un caso así es poco probable que las consecuencias sean significativas dado que un riñón hidronefrótico con ausencia total de funcionalidad es raramente rescatable y es probable que no ocasione más trastornos que una predisposición a infecciones o hiperpotasemia.

El potencial degenerativo neoplásico de un riñón multiquístico despierta mayor preocupación. Las comunicaciones que informan acerca de un diagnóstico de riñón multiquístico anterior al de la neoplasia asociada son escasas (Oddone y col., 1994).

En la mayoría de los casos informados se trataba de tumores de Wilms y en una proporción menor eran CCR que se desarrollaban en un riñón displásico multiquístico "no reconocido" previamente. Dado que mucho tumores tienen componentes quísticos (p. ej., el nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado) no se puede afirmar de manera categórica que un riñón de estas características haya sido displásico multiquístico desde el nacimiento. Beckwith (1997) citó ejemplos de informes bibliográficos sobre tumores de Wilms en riñones displásicos multiquísticos que, según la revisión de microfotografías que realizó, no eran tumores de Wilms sino restos nefrogénicos.

Dos informes extraídos de la bibliografía refuerzan el criterio que preconiza la exéresis quirúrgica profiláctica. Dimmick y col. (1989) y Noe y col. (1989) describieron un total de 120 pacientes, 5 de los cuales tenían restos nefrogénicos de blastema renal nodular. Además uno de los pacientes de la serie de Dimmick y col. (1989) presentaba tumores pequeños de Wilms en la región hiliar. Aunque estos hallazgos sugieren que es riesgoso dejar un riñón multiquístico in situ, la frecuencia de progresión de un blastema renal nodular o incluso de tumores pequeños de Wilms hacia un tumor de Wilms franco es muy baja. Por ejemplo, el blastema renal nodular ha sido informado en el 0,25 al 0,5% de los riñones normales (Bennington y Beckwith, 1975; Bove y McAdams, 1976; Beckwith, 1986), pero la incidencia de tumor de Wilms en la población general es mucho menor. En consecuencia, aunque el blastema renal nodular y los tumores pequeños de Wilms pueden integrar un espectro nefroblastomatosis-tumor de Wilms, la mayor parte de estas lesiones involuciona con el tiempo sin sufrir nunca transformación maligna.

Con la intención de predecir qué porcentaje de riñones multiquísticos desarrollarían tumores de Wilms, Noe y col. (1989) se basaron en el informe de Beckwith que estimaba en 1% la incidencia de tumores de Wilms en el blastema nodular renal. Mediante la consideración de una incidencia de 5% de blastema renal nodular en riñones multiquísticos, esos autores calcularon luego que deberían efectuarse 2.000 nefrectomías por nefropatía multiquística para prevenir un caso de tumor de Wilms. Por ende, debe sopesarse el riesgo quirúrgico contra el de tumor de Wilms. Si se opta por monitorear sin cirugía, debe considerarse la relación costo-beneficio e incluso la efectividad del seguimiento a largo plazo. El seguimiento ecográfico es de dudosa utilidad (Colodny, 1989) porque el blastema renal nodular es más frecuente en el hilio (Dimmick y col., 1989) y porque la mayor parte de los riñones que se atrofian solo pierden líquido quístico y conservan el tejido displásico.

En un intento por determinar si existe una relación entre displasia multiquística y neoplasia, Jung y col. (1990) efectuaron estudios de citometría de flujo sobre muestras procedentes de 30 pacientes. No se hallaron evidencias de tetraploidía ni aneuploidía compatibles con un cuadro preneoplásico. Este informe es tranquilizador para el cirujano que no extrae los riñones multiquísticos en forma sistemática. Sin embargo, hay que tener en cuenta que algunas células malignas retienen un cariotipo diploide. En un estudio más reciente Pérez y col. (1998) solo identificaron 5 casos informados en los Estados Unidos de tumores de Wilms que se desarrollaron en riñones displásicos multiquísticos a lo largo de los 14 años precedentes. Los investigadores estimaron que la incidencia de esta progresión era 3 a 10 veces superior a la observada en la población general. Esta cifra coincide con el informe de Beckwith acerca de una incidencia 5 veces mayor de restos nefrogénicos en personas con riñón multiquístico en comparación con la población general.

De las 7.500 muestras de tumor de Wilms que revisó Beckwith (1997) a lo largo de 18,75 años solo 5 casos se asociaban con riñón displásico multiquístico. Beckwith consideró que la incidencia de desarrollo de tumor de Wilms en riñones displásicos multiquísticos era menor a cuatro veces y citó una incidencia de 1 en 8.000 en la población general y de 1 en 2.000 en la población con displasia multiquística. La conclusión de este autor fue que este incremento de 4 veces no justi-

ficaba la nefrectomía profiláctica; agregó además que en el caso de desarrollarse un tumor de Wilms el cuadro no es tan grave como en el pasado dado que la tasa de supervivencia actual supera el 90%.

Homsy y col. (1997) informaron los dos casos probablemente mejor documentados de riñones displásicos multiquísticos previamente diagnosticados que desarrollaron tumor de Wilms.

Otro tema en el manejo de la nefropatía multiquística es la frecuencia de hipertensión, que Gordon y col. (1988) revisaron en un juicioso artículo. Estos autores observaron que desde 1966 solo habían sido publicados nueve casos bien documentados de hipertensión en asociación con riñones multiquísticos in situ. En tres de estos casos la hipertensión se resolvió después de la nefrectomía (Javadpour y col., 1970; Burgler y Hauri, 1983; Chen y col. 1985).

Informes más recientes comunican resolución de la hipertensión después de la nefrectomía en dos pacientes hipertensos sobre un total de tres estudiados por Webb y col. (1997) y en dos de cuatro niños estudiados por Snodgrass (2000). Sobre un total de 887 pacientes del AAP Multicystic Kidney Disease Registry solo 6 (0,7%) presentaron hipertensión, con etiología cuestionable en la mayor parte de los casos.

En una serie de 20 pacientes mayores de 11 años con nefropatía multiquística Ambrose (1976) constató que 2 tenían hipertensión pero la nefrectomía no logró controlar la tensión arterial en ninguno de los dos casos. **En síntesis la hipertensión es poco frecuente en la nefropatía multiquística y puede normalizarse o no después de la nefrectomía. El papel de la renina venosa periférica no es claro** (Snodgrass, 2000). **Sin embargo, la incidencia de hipertensión no es tan alta como para indicar la nefrectomía, pero ciertamente sí para indicar el monitoreo sistemático de la tensión arterial.** Otros informes sugieren que la incidencia de hipertensión sería en realidad superior a lo informado en la literatura (Emmert y King, 1994; Hanna, 1995; Webb y col., 1997).

El National Multicystic Kidney Registry (cuadro 56-12) ha monitoreado ya un número importante de pacientes durante más de 5 años. El monitoreo del estado de los riñones multiquísticos neonatales a lo largo de un período de tiempo muestra que la mayor parte disminuye de tamaño o se mantiene igual y que solo un pequeño porcentaje aumenta de tamaño. Cuando se constata aumento del tamaño renal el cirujano puede considerar la extirpación del riñón. Si el tamaño se mantiene significa que en realidad se está achicando con respecto al crecimiento del niño. La disminución de tamaño ocurre en la mayoría de los casos durante el primer año de seguimiento y con el transcurrir del tiempo una gran parte de los riñones desaparece de la visión en el examen ecográfico. Ninguno de los riñones multiquísticos documentados en el Registry desarrolló un tumor durante el seguimiento. Sin embargo, algunos riñones fueron extraídos en el momento de ingresar al estudio por decisión del cirujano a cargo y otros más adelante por aumento de tamaño durante el seguimiento. El resultado concreto es que no es posible determinar si los riñones seleccionados para nefrectomía mostraban mayor potencial de malignidad o de hipertensión. Se constató desarrollo de hipertensión en solo cinco pacientes del Registry y los datos no permiten identificar cuántos de estos casos fueron considerados secundarios al riñón multiquístico. Se observaron infecciones ocasionales del tracto urinario pero no es claro que tuvieran relación con el riñón multiquístico dado que muchos de estos pacientes presentan también reflujo contralateral.

Hay preguntas que aún demandan respuestas. Cuando en los estudios por imágenes desaparece un riñón multiquístico ¿significa que desapareció el riesgo potencial? La falta de imagen de estos riñones solo significa que ha desaparecido el líquido del interior de los quistes pero no las células que continúan presentes. ¿Cuán necesario es el seguimiento de los pacientes no operados dado que muchos inevitablemente se perderán para este seguimiento? Pérez y col. (1998) recomendaron efectuar una ecografía renal cada 3 meses hasta los 8 años de edad en los casos en que la incidencia de tumor de Wilms es prácticamente nula. La experiencia de Ambrose (1976) indicaría que el dolor de flanco en los adultos es el riesgo principal de un riñón multiquístico que se ha dejado in situ y en estos casos la nefrectomía resuelve por lo general el síntoma.

Elder y col. (1995) comunicaron la extracción de 30 riñones multiquísticos en un contexto ambulatorio y en un tiempo quirúrgico de 20 a 70 minutos, con lo que sentaron las bases para un abordaje alternativo del manejo no quirúrgico. Sin embargo, en el contexto clínico las respuestas de los padres diferirán frente a la sugerencia de que la cirugía ofrece un riesgo menor que el seguimiento a largo plazo de una enfermedad que implica bajo riesgo de malignidad. La inclinación del cirujano individual que debe presentar las opciones quirúrgica o de segui-

Cuadro 56-12. *Registro nacional de riñón multiquístico: seguimiento ecográfico*

Seguimiento	*Número de niños*	*No identificables*	*De menor tamaño*	*De mayor tamaño*	*Sin modificaciones*
1-3 meses	140	7 (5%)	64 (45,7%)	16 (11,4%)	53 (37,9%)
4-6 meses	181	13 (7,2%)	119 (65,7%)	9 (5%)	40 (22,1%)
7-9 meses	134	13 (9,7%)	73 (54,5%)	4 (3%)	44 (32%)
10-12 meses	96	14 (14,6%)	41 (42,7%)	5 (5,2%)	36 (37,5%)
1-3 años	622	99 (15,9%)	286 (46,0%)	26 (4,2)	211 (33,4%)
3-5 años	183	42 (22,9%)	63 (34,4%)	10 (5,5%)	68 (37,2%)
>5 años	159	38 (23,9%)	60 (37,7%)	2 (1,3%)	59 (37,1%)

Datos suministrados por J. Wacksman y L. Phipps, National Multicystic Kidney Registry, American Academy of Pediatrics, October, 2000.

miento conservador desempeña ciertamente un papel significativo en la decisión de los padres.

Si se usan las recomendaciones de Pérez y col. (1997) para el manejo conservador, con una ecografía renal cada 3 meses hasta los 8 años de edad, el costo (2.000-5.000 dólares) sigue siendo inferior al de una nefrectomía simple (5.000-7.000 dólares). En suma, aunque la incidencia de tumor de Wilms en el riñón displásico multiquístico es superior a la del riñón normal (3 a 10 veces), las cifras no avalan ninguna de las dos conductas, nefrectomía profiláctica o seguimiento conservador no quirúrgico.

QUISTE MULTILOCULAR BENIGNO (NEFROMA QUÍSTICO)

Una lesión multilocular quística en el riñón de un niño puede ser un quiste multilocular benigno, un quiste multilocular con tumor de Wilms parcialmente diferenciado, un quiste multilocular con nódulos de tumor de Wilms o un tumor de Wilms quístico (fig. 56-20). **Estas cuatro lesiones conforman un espectro que tiene el quiste multilocular benigno en un extremo y el tumor de Wilms quístico en el otro.** Existe controversia acerca de si estas lesiones representan el espectro de una misma enfermedad con una misma etiología que se ubica entre un quiste multilocular benigno y un adenocarcinoma quístico o representan algún otro tumor renal quístico.

Un quiste multilocular no es un segmento renal afectado por nefropatía multiquística; estas entidades difieren desde los puntos de vista clínico, histológico y radiológico. Sin embargo, continúa siendo controversial si el quiste multilocular representa una forma segmentaria de displasia renal (Powell y col., 1951; Osathanondh y Potter, 1964; Johnson y col., 1973), una malformación hamartomatosa (Arey, 1959) o una enfermedad neoplásica (Boggs y Kimmelsteil, 1956; Christ, 1968; Fowler, 1971; Gallo y Penchansky, 1977). La confusión surge en parte por la variabilidad del cuadro histológico: el aspecto del estroma primitivo, la madurez de los elementos tubulares y a veces de los elementos musculares así como el grado de atipia epitelial difieren no solo de un paciente al otro sino también dentro de una misma lesión.

El empleo de muchos términos inespecíficos en el pasado –como linfangioma, riñón poliquístico parcial o focal, riñón multiquístico y adenoma quístico– dificulta la identificación de los casos publicados relevantes para efectuar su revisión (Aterman y col., 1973). Edmunds utilizó el término "adenoma quístico" en 1892 en la que fue probablemente la primera descripción publicada de esta lesión. Me inclino por el término *quiste multilocular benigno* porque la adjetivación de "benigno" separa esta lesión de otras lesiones quísticas multiloculares mientras que la denominación "quiste multilocular" describe claramente la apariencia macroscópica de la lesión. Joshi y Beckwith (1989) prefieren el término *nefroma quístico* porque implica una lesión benigna pero neoplásica. Los espacios que se encuentran en el interior de la lesión reciben la denominación de "lóculos" por parte de algunos investigadores mientras que otros emplean el vocablo "quistes".

Características clínicas

La gran mayoría de los pacientes consulta antes de los 4 años de edad o después de los 30 años; el 5% tiene entre 4 y 30 años. En los pacientes menores de 4 años la enfermedad predomina en el sexo masculino por 2 veces y entre los mayores de 30 años la frecuencia es 8 veces mayor en las mujeres (Eble y Bonsib, 1998).

Los signos y los síntomas difieren según la edad de presentación. En los niños el hallazgo más común es una masa asintomática localizada en el flanco, mien-

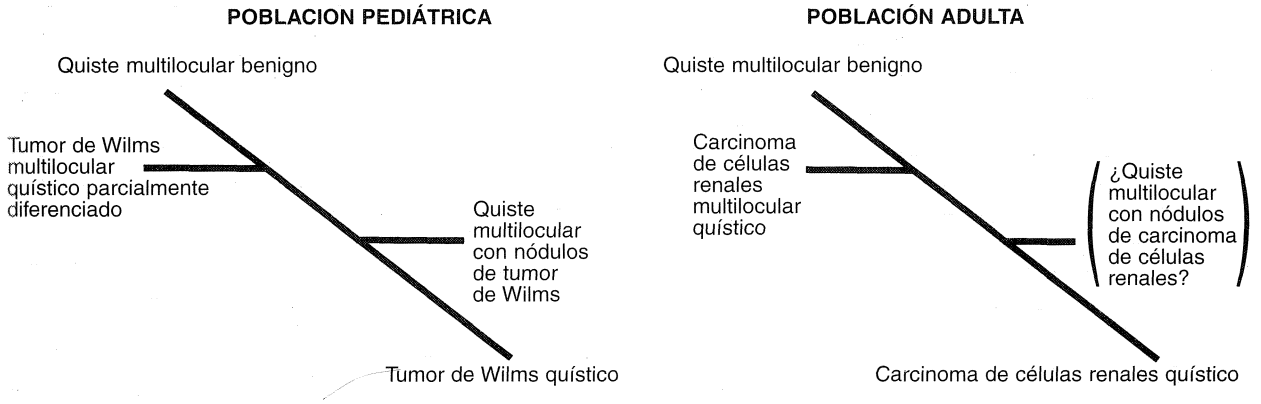


Fig. 56-20. Espectro de las lesiones quísticas multiloculares en niños y adultos. No hay evidencias de que un tipo de lesión pueda transformarse en el otro. El tumor de Wilms benigno quístico parcialmente diferenciado y el carcinoma de células renales multilocular quístico se comportan como lesiones benignas. Cuando existen nódulos tumorales la lesión debe ser considerada maligna, aunque el pronóstico de esta lesión así como el del tumor de Wilms quístico y del carcinoma de células renales quístico parece ser mejor que el de las respectivas lesiones sólidas. No está claro si existen ejemplos clínicos de "quiste multilocular con nódulos de carcinoma de células renales" pero se incluye esta entidad en el espectro para su consideración. En aras de la simplicidad no se incluyen en esta figura las lesiones de aspecto multilocular correspondientes a otros tumores quísticos (p. ej., oncocitoma quístico, hamartoma quístico de la pelvis renal).

tras que la mayoría de los adultos consultan por una masa en el flanco, dolor abdominal o hematuria. El sangrado es secundario a la hernia del quiste a través del epitelio transicional hacia la pelvis renal (Uson y Melicow, 1963; Aterman y col., 1973; Madewell y col., 1983).

Se han descrito siete casos de quistes multiloculares benignos bilaterales del riñón (Castillo y col., 1991); uno de estos pacientes presentó recurrencia lesional después de la exéresis quirúrgica (Geller y col., 1979). Asimismo se conocen por lo menos dos casos de aparición de quistes multiloculares en riñones que previamente se sabían normales (Uson y Melicow, 1963; Chatten y Bishop, 1977). Estos casos avalan una teoría neoplásica del origen de esta lesión.

Histopatología

Las lesiones son abultadas y están rodeadas de una cápsula gruesa. La lesión comprime a menudo el parénquima renal normal adyacente. Esta lesión puede extenderse más allá de la cápsula renal hacia el espacio perinéfrico o la pelvis renal. Los lóculos, que miden de unos pocos milímetros a unos centímetros de diámetro, no tienen comunicación entre sí. Éstos contienen un líquido claro, de color pajizo o amarillento y están revestidos por células cuboides o de epitelio cilíndrico bajo. En algunos casos se proyectan células cuboides eosinofílicas hacia la luz quística, que confieren una apariencia de clavas (Madewell y col., 1983). Las definiciones de Powell y col. (1951) así como Boggs y Kimmelsteil (1956) para el diagnóstico de riñón quístico multilocular implican la presencia de un revestimiento epitelial normal. **Asimismo Joshi y Beckwith (1989) definieron que los tabiques de un quiste multilocular benigno se componen de tejido fibroso que puede contener túbulos bien diferenciados pero no tejidos escasamente diferenciados ni células del blastema.**

Castillo y col. (1991) efectuaron una revisión bibliográfica sobre quistes multiloculares que incluía lesiones con tabiques interloculares que presentaban dos tipos de tejido: 1) tejido fibroso únicamente o 2) tejido de tipo embrionario. Los adultos presentan en general solo el primer tipo mientras que en los niños, sobre todo en los menores de 3 años de edad, se observan ambos tipos de tejido. Joshi y Beckwith (1989) consideraban el tipo embrionario como una forma inmadura. Estos investigadores prefieren el término "nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado" (Joshi, 1980) **porque histológicamente esta variante difiere del primer grupo al que consideran el típico quiste multilocular benigno. El diagnóstico de nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado requiere la presencia de células blastemales. Es frecuente que existan cantidades variables de tejidos escasamente diferenciados, como túbulos, glomérulos, mesénquima, músculo esquelético y más raramente cartílago, mezclados con las células blastemales** (Joshi y Beckwith, 1989). **Estos elementos no están presentes en los quistes multiloculares benignos.** Los antecedentes de 18 pacientes de Joshi y Beckwith (1989) con nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado aportan evidencias que avalan la inconveniencia de denominar quiste multilocular benigno a la segunda variedad: un paciente presentó un tumor de Wilms anaplásico contralateral y otro tuvo dos recurrencias locales luego de la nefrectomía.

Eble y Bonsib (1998) consideran que el nefroma quístico es una entidad diferente en los niños que en los adultos. Estos investigadores creen que el quiste multilocular benigno y el tumor de Wilms quístico parcialmente diferenciado representan la misma enfermedad en la infancia. Dado que ninguna de las dos entidades produce metástasis estos autores prefieren englobar ambas en la infancia bajo la denominación de "nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado" y dejar el término "nefroma quístico" para la variedad adulta.

Como se comentó más arriba, los quistes multiloculares benignos **pueden considerarse como integrantes de un espectro. Dentro de ese espectro se ubica el nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado** (véase fig. 56-19). **Prefiero el término "tumor de Wilms multilocular quístico parcialmente diferenciado" al de "nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado" porque dos de las otras entidades incluidas en este espectro se inscriben en la categoría de tumor de Wilms. Por ejemplo, cuando hay nódulos de tumor de Wilms, Joshi (1980) designa la lesión como "quiste multilocular con nódulos de tumor de Wilms". El término "tumor quístico de Wilms" se reserva para los raros casos de tumor en los que hay quistes tapizados por células epiteliales. Esta entidad no debe confundirse con los tumores de Wilms que contienen espacios ecolúcidos o radiolúcidos atribuibles a necrosis tumoral que muestran el aspecto de quistes.**

Aunque en los niños puede existir un continuum desde el quiste multilocular benigno hasta el tumor quístico de Wilms y aunque todas estas lesiones deriven de células o tejidos similares, no existen evidencias acerca de la transformación de una entidad en otra. Es más, **el quiste multilocular benigno no se acompaña de ninguna de las afecciones genéticamente determinadas que se asocian con tumor de Wilms (como hemihipertrofia, aniridia)** (Banner y col., 1981).

En los adultos también existe un espectro de lesiones multiloculares quísticas. Por ejemplo, **si se identifica una lesión quística multilocular en un adulto puede tratarse de un CCR quístico multilocular, un CCR quístico, un oncocitoma quístico o algún tumor raro como el hamartoma quístico de la pelvis renal.** Eble y Bonsib (1998) hallaron 44 casos infomados de "CCR quístico multilocular" en adultos. Un año más tarde Kirsh y col. (1999) agregaron cuatro casos propios pero prefirieron utilizar el término "tumor renal multiquístico adenomatoso benigno" dada la naturaleza benigna de la lesión. Esta lesión también ha recibido la denominación de tumor de Perlmann porque Perlmann (1928) fue el primero que la describió. Sin embargo, Perlmann interpretó que sus hallazgos correspondían a un linfangioma quístico (Perlmann, 1928; Kirsh y col., 1999). **Al igual que el tumor de Wilms quístico parcialmente diferenciado de los niños se ubica en el espectro entre el quis-**

te multilocular benigno y el tumor de Wilms quístico, el CCR quístico multilocular de los adultos se ubica en el espectro entre un quiste multilocular benigno y un CCR quístico. Asimismo, del mismo modo que en el tumor de Wilms parcialmente diferenciado existen células del blastema en los tabiques interloculares y que a veces revisten los lóculos, también en el CCR quístico multilocular las células claras y las células epiteliales claras se ubican entre los lóculos y pueden tapizarlos. Ninguno de los dos cuadros presenta nódulos expansivos ni produce metástasis (Eble y Bonsib, 1998). No está claro que en los adultos exista una entidad semejante a la lesión siguiente en el espectro pediátrico –es decir, el quiste multilocular con nódulos de tumor de Wilms. **El componente quístico del tumor en el extremo carcinomatoso del espectro mejora el pronóstico de la lesión maligna** (Kirsh y col., 1999) **tanto en los niños como en los adultos (esto es, el tumor de Wilms quístico y el CCR quístico). No existen evidencias de que una lesión pueda convertirse en la otra ni en los adultos ni en los niños.** Como herramienta educativa el espectro de las lesiones quísticas multiloculares en niños y adultos puede ser considerado en forma paralela. Sugiero por lo tanto utilizar los términos paralelos "tumor de Wilms multilocular quístico parcialmente diferenciado" y "CCR multilocular quístico" (fig. 56-21).

El hamartoma quístico de la pelvis renal, un tumor más raro aun en adultos, tampoco puede ser diferenciado de otros tumores multiloculares quísticos en los estudios por imágenes. Aunque el tumor aparece en ubicación central dentro del riñón, su proximidad con la pelvis y la frecuente hernia en ella le dan su nombre. Los tumores benignos están compuestos por microquistes y túbulos. El estroma consiste de células fusiformes. No se observan imágenes mitóticas (Eble y Bonsib, 1998).

Evaluación

Varias pruebas pueden ser de utilidad diagnóstica, entre ellas el urograma intravenoso, la ecografía, la TC, la RM, la punción-aspiración del quiste con cistografía de doble contraste y la arteriografía. **La ecografía y la TC pueden identificar el riñón multiquístico y el quiste multilocular pero ninguno de los dos estudios es suficientemente confiable para diferenciar entre el quiste multilocular, el quiste multilocular con focos de tumor de Wilms o de adenocarcinoma, el nefroma mesoblástico, el tumor de Wilms quístico y el sarcoma de células claras.** Típicamente los tabiques se observan muy ecogénicos con lóculos ecolúcidos, pero si hay restos en el interior del lóculo el aspecto puede ser más sólido. En la TC los tabiques son menos densos que el parénquima normal; cuando hay material mixomatoso la densidad es igual a la de las estructuras sólidas (Wood y col., 1982). En los niños se observa en raras ocasiones calcificación de las lesiones (Madewell y col., 1983).

En los casos contados en que se realizó angiografía se observaron patrones vasculares, hipovasculares e hipervasculares (Davides, 1976; Madewell y col., 1983; DeWall y col., 1986). En ocasiones se observó una impregnación tumoral y neovascularización que a veces era extensa (Madewell y col., 1983).

La punción quística permite obtener un líquido claro o amarillento. Los agentes de contraste opacifican solo los lóculos que ha atravesado la aguja dado que no se comunican entre sí (Madewell y col., 1983).

Tratamiento

El tratamiento del quiste multilocular benigno, del tumor de Wilms quístico multilocular parcialmente diferenciado y del CCR quístico multilocular es la nefrectomía. Si la lesión es suficientemente localizada y hay tejido normal preservado, la exéresis de la lesión o la nefrectomía parcial son factibles. Los niños que presentan quistes multiloculares con nódulos de tumor de Wilms o un tumor de Wilms quístico deben ser tratados igual que si tuvieran un tumor de Wilms, en reconocimiento de que su pronóstico es generalmente favorable. De igual modo el CCR en los adultos debe tratarse como una lesión maligna teniendo en cuenta que su pronóstico también es mejor. En los adultos los quistes multiloculares benignos se asocian muchas veces con una cantidad mayor de tejido renal normal, lo que posibilita practicar la nefrectomía parcial con mayor frecuencia. Castillo y col. (1991) informaron sobre 24 pacientes de una serie de 29, incluidos 2 niños, que fueron tratados con cirugía renal conservadora. En la mayoría de los niños el tratamiento de las lesiones quísticas multiloculares consiste en la nefrectomía debido a la escasa cantidad de tejido que suele quedar preservada. Al seleccionar el tratamiento de una lesión quística multilocular en niños deben tenerse en cuenta dos factores: 1) si el tracto urinario contralateral es normal y 2) si existe tumor de Wilms en el riñón anormal. Se documentaron por lo menos cuatro casos de metástasis generadas por tumores quísticos incluidos en el National Wilms Tumor Study (NWTS) (Beckwith y Palmer, 1978); es decir, que estas lesiones tienen un claro potencial maligno aunque parecen ser menos agresivas que el tumor de Wilms clásico.

El tratamiento del quiste multilocular es la nefrectomía en la mayoría de los niños. Si el examen patológico indica tumor de Wilms quístico debe implementarse el tratamiento correspondiente según las recomendaciones de la NWTS para el estadio de la enfermedad. Pero si el foco del tumor no excede los 2 cm puede bastar solo la nefrectomía. La recurrencia es posible si se optó por la enucleación o la nefrectomía parcial. Sin embargo, a medida que crece el número de tumores de Wilms tratados con resección local va cobrando fuerza la alternativa de combinar la enucleación o la nefrectomía parcial con un estrecho seguimiento ecográfico y tomográfico, incluso cuando se encuentran células neoplásicas en el interior de la lesión. En contraposición, si después de la enucleación se constata un sarcoma de células claras debe resecarse el tejido renal remanente debido a la agresividad que presenta esta neoplasia. La recurrencia de un quiste multilocular que no contiene células malignas refleja probablemente una resección inadecuada de la lesión inicial.

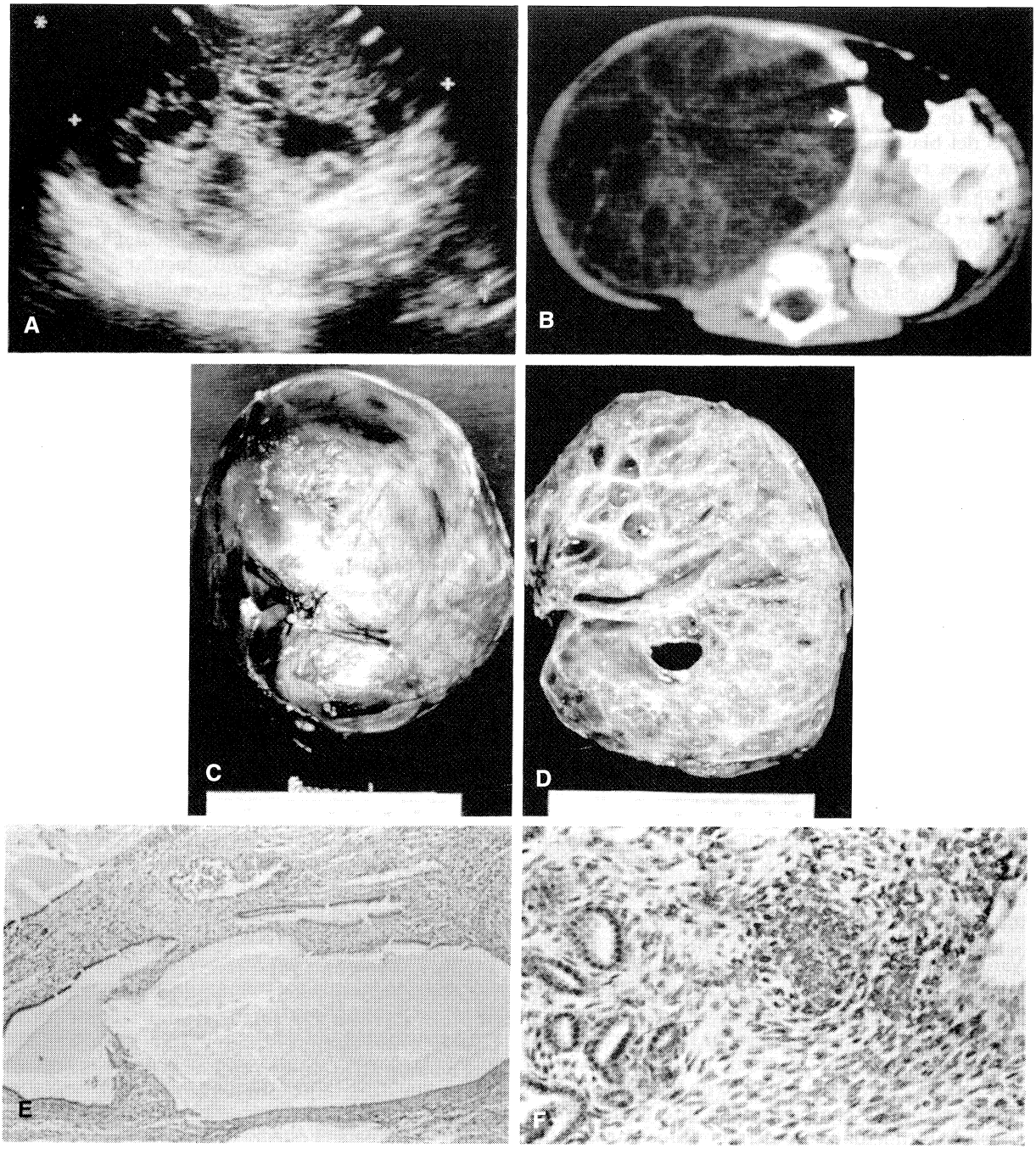


Fig. 56-21. Masa abdominal derecha en una niña de 4 años. **A.** La ecografía renal muestra múltiples quistes en el riñón izquierdo. **B.** En la tomografía computarizada con contraste se observa una masa renal izquierda voluminosa, de bordes romos, con finos tabiques en su interior. El parénquima residual y el sistema pielocalicinal están comprimidos en sentido medial y desplazados hacia el lado contralateral (*flecha*). **C.** La pieza macroscópica no seccionada muestra una masa renal encapsulada de paredes suaves. **D.** La sección sagital de la masa revela múltiples loculaciones no comunicantes. **E.** en el examen histológico se observa un área quística hipocelular con estroma uniforme (× 100). **F.** Entre los lóculos se observan nidos de células blastematosas junto a elementos tubulares (*izquierda*), lo que determina el diagnóstico de quiste multilocular con tumor de Wilms parcialmente diferenciado (× 200).

QUISTES SIMPLES

El quiste simple puede localizarse en el interior del riñón o sobre su superficie; tiene conformación oval o circular, paredes uniformes, está tapizado por una capa única de epitelio cúbico plano y contiene un líquido claro parecido a un trasudado o de coloración amarillenta clara. Esto no guarda comunicación con ningún sector de la nefrona aunque en principio pudo haberse originado en una porción de ella. Los quistes simples pueden ser únicos o múltiples, unilaterales o bilaterales.

Los quistes simples pueden manifestarse en cualquier momento de la vida intrauterina y se han diagnosticado desde las 14 semanas de gestación. **Se efectuaron ecografías de 29.984 fetos sucesivos (0,09%) en 11.000 embarazos que mostraron la existencia de quistes renales** (Blazer y col., 1999). **En 25 casos los quistes desaparecieron antes del nacimiento. En dos casos los quistes persistieron después del nacimiento y uno de ellos representó el primer signo de un riñón multiquístico.** Los 28 niños nacieron sanos, sin anomalías del sistema genitourinario ni cromosómicas (Blazer y col., 1999). Entre el nacimiento y los 18 años la incidencia de quistes renales simples es relativamente estable y oscila entre el 0,1 y el 0,45% con un promedio de 0,22% (Mc Hugh y col., 1991). **Sin embargo, la frecuencia aumenta con la edad. Mediante TC Laucks y McLachlan (1981) demostraron que la incidencia de quistes alcanzaba 20% a los 40 años de edad y cerca de 33% después de los 60 años. Kissane y Smith (1975) identificaron en autopsias una incidencia de 50% de quistes renales simples después de los 50 años de edad.** La mayo parte de los informes no muestra predilección de sexo; sin embargo, dos estudios al menos constataron mayor frecuencia en varones que en mujeres (Bearth y Steg, 1977; Tada y col., 1983).

Características clínicas

Tanto en niños como en adultos los quistes raramente llaman la atención por sí mismos. Éstos son descubiertos más bien en forma accidental por ecografía, TC o urografía efectuados para estudiar problemas del tracto urinario u otros cuadros pelvianos o abdominales. Sin embargo, los quistes pueden producir masas abdominales, dolor, hematuria por ruptura en el sistema pielocalicinal e hipertensión secundaria a isquemia segmentaria (Rockson y col., 1974; Lüscher y col., 1986; Papanicolaou y col., 1986). Los quistes también pueden ocasionar obstrucción calicinal o de la pelvis renal (Wahlqvist y Grumstedt, 1966; Evans y Coughlin, 1970; Hinman, 1978; Barloon y Vince, 1987); su tamaño puede aumentar con el tiempo o no. En un seguimiento ecográfico de 23 quistes en 22 niños llevado a cabo durante 5 años McHugh y col. (1991) constataron que en 7 casos (74%) no hubo variación de tamaño.

A lo largo de un período de 18 años Papanicolaou y col. trataron 25 casos de ruptura espontánea o traumática de un quiste conocido, lo que representa una serie numerosa dado que la ruptura quística es un acontecimiento raro. La mayor parte de estos sucesos (21) fue espontánea; 3 ocurrieron como consecuencia de un traumatismo cerrado y 1 fue de origen iatrogénico. El quiste se rompió hacia el cáliz en 12 casos. En un paciente la ruptura se produjo hacia la pelvis renal y atravesó el parénquima pero no la cápsula. En otro caso el quiste se rompió y atravesó el parénquima y la cápsula. En cinco casos la ruptura fue calicinal y perinéfrica al mismo tiempo y en los cuatro restantes no fue posible determinar el sitio de ruptura. Veintiún pacientes presentaron hematuria y 17 dolor en flanco. El diagnóstico fue realizado en 22 pacientes por nefrotomografía con infusión de altas dosis por goteo por TC en 2 casos y por pielografía retrógrada en 1. La comunicación quística se cerró en forma espontánea en 11 pacientes, y en otros 8 casos la cavidad quística se halló obliterada en los estudios de seguimiento. Dos pacientes presentaron comunicación calicinal persistente durante casi dos meses de seguimiento.

Los quistes pueden romperse hacia el sistema pelvicalicinal y, con la permanencia de una comunicación abierta, transformarse en divertículos seudocalicinales. La inversa también es posible: el cierre de la comunicación de un divertículo puede originar un quiste simple (Mosli y col., 1986; Papanicolaou y col., 1986). Esta secuencia de sucesos solo puede distinguirse mediante el examen histológico. **El revestimiento de los divertículos debería consistir teóricamente en un epitelio transicional mientras que los quistes simples presentarían una capa única o plana de epitelio cúbico.**

La hipertensión causada por los quistes se ha confirmado en varios estudios. Por ejemplo, dos niños que presentaban quistes simples e hipertensión normalizaron sus valores de tensión arterial tras la descompresión quirúrgica de los quistes (Babka y col., 1974; Hoard y O'Brien, 1976). Asimismo, Lüscher y col. (1986) identificaron 22 casos publicados de quistes renales e hipertensión. La resección quirúrgica o la aspiración del quiste fueron terapéuticas en 10 pacientes y en 2 casos se comprobó mejoría con un seguimiento promedio de 1 año. Se estudiaron 15 pacientes mediante determinaciones de renina venosa renal y en 10 de ellos se comprobó aumento de su actividad, lo que sugiere compresión tisular local o arterial por el quiste. Esta hipótesis es muy plausible si se tiene en cuenta que un quiste simple puede alcanzar una presión de 57 cm H_2O y que en esta serie de casos se trataba de lesiones voluminosas que superaban en general los 6 cm de diámetro con un contenido líquido de varios cientos de mililitros (Amis y col., 1982; Lüscher y col., 1986).

Histopatología

Los quistes simples varían considerablemente de tamaño en un rango de menos de 1 cm a más de 10 cm; sin embargo, la mayor parte mide menos de 2 cm de diámetro (Tada y col., 1983). **La pared es fibrosa, de espesor variable y no tiene elementos renales. El revestimiento quístico consiste en una capa única de epitelio plano o cúbico.**

Se ha considerado a los quistes como una lesión adquirida debido al aumento de frecuencia que se produce con la edad. Bearth y Steg (1977) observaron mayor ectasia y dilatación quística de los túbulos distales y los conductos colectores en pacientes mayores de 60 años y consideraron que estos cambios eran precursores de quistes macroscópicos.

Evaluación

El diagnóstico ecográfico de quiste simple benigno clásico se basa en los siguientes criterios: 1) ausencia de ecos internos, 2) pared bien definida, delgada y diferenciada de bordes lisos y netos, 3) buena transmisión de las ondas de sonido a través del quiste y re-

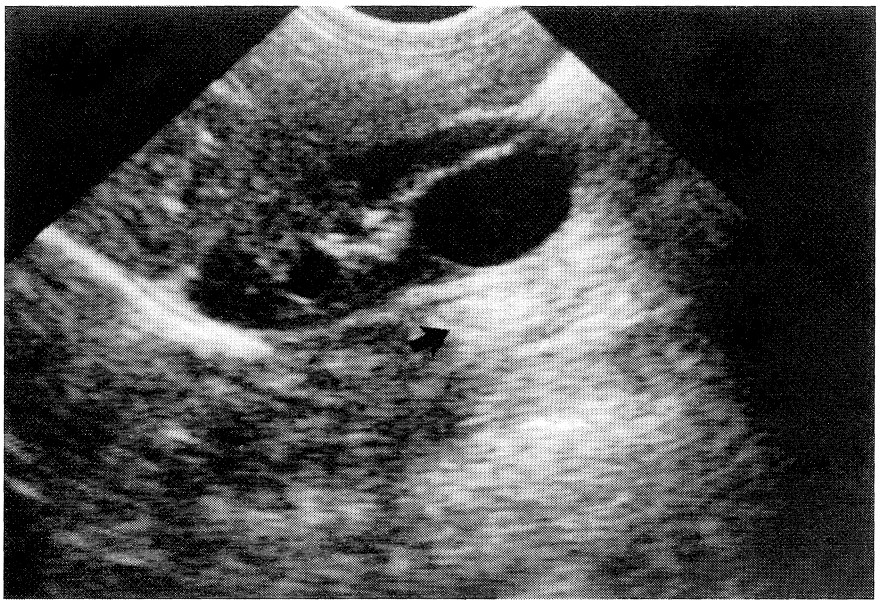


Fig. 56-22. Dos quistes renales en un niño de 8 años. Nótese el refuerzo de la onda sonora a través del quiste oval más grande evidenciado por la hiperecogenicidad (tono blanco) de la imagen posterior al quiste. Deben obtenerse los antecedentes familiares e incluso realizar una evaluación ecográfica de la familia para excluir poliquistosis renal autosómica dominante, sobre todo cuando se observa más de un quiste. En los niños no es raro que la poliquistosis renal autosómica dominante se manifieste en principio por uno o dos quistes.

fuerzo acústico por detrás de éste y 4) contorno esférico o ligeramente ovoide (Goldman y Hartman, 1990). **Si se reúnen todos estos criterios la posibilidad de proceso maligno es despreciable** (fig. 56-22) (Lingard y Lawson, 1979; Livingston y col., 1981).

Si falta alguno de estos criterios –por ejemplo, si hay tabiques, márgenes irregulares, calcificaciones o áreas sospechosas– debe ampliarse la evaluación mediante una TC, una aspiración con aguja o una RM (Bosniak, 1986). **La presencia de un cúmulo de quistes también obliga a profundizar el estudio porque puede enmascarar la existencia de un carcinoma pequeño. La TC es mejor que la ecografía para definir este tipo de lesiones encubiertas** (Bosniak 1986). Los quistes peripiélicos requieren por lo general confirmación por TC porque a menudo se encuentran mezclados entre las estructuras del sistema colector y el hilio, lo que puede originar ecos artificiales (Bosniak, 1986).

Los criterios que debe reunir una imagen de TC para el diagnóstico de un quiste simple son semejantes a los de la ecografía: 1) paredes y bordes netos, delgados, diferenciados y lisos, 2) contorno esférico u ovoide y 3) contenido homogéneo. La densidad, que oscila entre –10 y +20 HU, es similar a la densidad del agua y no debe observarse refuerzo tras la inyección intravenosa de medio de contraste. Bosniak (1986) sostuvo que no había observado tumores de densidad inferior a 20 HU en estudios contrastados, pero un quiste benigno puede contener líquido de densidad superior a 20 HU. En estos casos la inyección intravenosa de contraste es de gran utilidad.

Si el líquido quístico es hiperdenso (es decir, de entre 20 y 90 HU) pero no se produce refuerzo al inyectar el agente de contraste intravenoso y se reúnen los demás criterios tomográficos y ecográficos enunciados, es probable que se trate de un quiste simple. Los quistes hiperdensos deben evaluarse con cortes finos para certificar que sean homogéneos. Otros criterios que deben considerarse antes de avanzar en el estudio de los quistes hiperdensos (p. ej., mediante punción del quiste o exploración quirúrgica) incluyen el tamaño (la lesión debe ser menor de 3 cm) y la ubicación (por lo menos un cuarto de la circunferencia del quiste debe observarse por fuera del contorno renal para poder evaluar las características de una proporción suficiente del quiste) (Bosniak, 1991a, 1991b; Hartman y col., 1992). Cuando el urólogo revisa junto al radiólogo una TC de un quiste hiperdenso debe verificar que las unidades Hounsfield fueron calibradas con líquido vesicular u orina no opacificada. Pero en raras ocasiones, y pese a reunir meticulosamente todos los criterios diagnósticos de quiste hiperdenso benigno, pasa inadvertido un CCR quístico (Hartman y col., 1992). Existen factores técnicos que a veces afectan los resultados; por ejemplo, inyectar demasiado poco contraste o esperar demasiado tiempo para sacar las placas después de la inyección de contraste (Macari y Bosniak, 1999).

Como los quistes no tienen vasos sanguíneos y no guardan comunicación directa con las nefronas, no debería producirse refuerzo con el contraste; en consecuencia, el refuerzo implica la presencia de tejido vascular o de medio de contraste mezclado con líquido. No obstante, es posible observar por varios días después de la inyección de contraste un refuerzo del líquido en quistes benignos (Hartman, 1990). Pese a la utilidad diagnóstica del refuerzo con contraste la primera placa siempre debe efectuarse sin refuerzo porque el medio de contraste puede enmascarar calcificaciones, pequeñas cantidades de grasa o una hemorragia reciente (Bosniak, 1986). Cuando se respetan los criterios mencionados antes la precisión diagnóstica de la TC para quistes simples se acerca al 100% (figs. 56-23 y 56-24) (McClennan y col., 1979). **Ocasionalmente es posible observar una lesión de alta densidad (> 30HU) y bordes netos en una TC poscontraste sin haber obtenido registro de densidad de la lesión no reconocida previamente** (Macari y Bosniak, 1999). **En esas situaciones se puede buscar la pérdida de refuerzo, una imagen que se ob-**

tiene después del flujo inicial de contraste a un órgano y que es prueba de vascularidad (es decir, de neoplasia). Macari y Bosniak (1999) constataron que 15 minutos eran suficientes para detectar la pérdida de refuerzo. Si persisten las dudas se puede repetir el estudio a los 30 minutos o después.

Cuando no se reúnen los criterios ecográficos o tomográficos de quiste simple y se observan por ejemplo paredes engrosadas, calcificaciones, tabiques, líquido no homogéneo o hiperdenso o con ecos internos deben considerarse otros cuadros. Otras posibilidades diagnósticas son los quistes complicados (es decir, los que contienen sangre, pus o calcificaciones) y las neoplasias quísticas. Una de las causas más frecuentes de confusión es la prominencia parenquimatosa que se suele observar en la urografía intravenosa cuando el tejido engloba parcialmente el borde del quiste. En un corte ecográfico o tomográfico esta prominencia puede dar la apariencia de una pared engrosada (Segal y Spitzer, 1979). La punción y la aspiración del quiste con inyección de medio de contraste o sin ella fue una técnica popular en las décadas de 1960 y 1970. El líquido del CCR quístico puede ser hemorrágico o contener altos niveles de proteínas, láctico deshidrogenasa o lípidos (Marotti y col., 1987). Hoy en día, merced a los avances en ecografía y TC, la necesidad de una punción quística es menos probable. La técnica mantiene todavía su indicación en casos de 1) sospecha de infección, circunstancia en la cual la punción puede ser terapéutica además de diagnóstica, 2) presencia de ecos de bajo nivel en la ecografía con una TC que muestra un quiste clásico y 3) lesión fronteriza en pacientes con riesgo quirúrgico elevado.

Bosniak (1986) consideraba que los quistes hiperdensos mayores de 3 cm de diámetro requerían evaluación más profunda o seguimiento más estrecho en vista de los escasos datos existentes sobre la naturaleza de las lesiones hiperdensas de ese tamaño. En estos casos es dable considerar las siguientes opciones según la edad del paciente y su estado general de salud: 1) punción-aspiración del quiste con estudio histológico, 2) punción e inyección de medio de contraste o 3) seguimiento por ecografía o TC con intervalos progresivamente más prolongados.

En la evaluación de un quiste con presunción de infección debe tenerse en cuenta que la pared puede estar engrosada y a veces calcificada. A menudo se observan restos (Hartman, 1990). También puede existir calcificación en ausencia de infección o de proceso maligno; 1 a 3% de los quistes renales están calcificados (Daniel y col., 1972; Bree y col., 1984). Este tipo de calcificación es distrófico y habitualmente secundario a hemorragia, infección o isquemia (Hartman, 1990). Asimismo, 6% de los quistes simples pueden presentar hemorragia (Jackman y Stevens, 1974; Pollack y col., 1979). En 1971 se comunicó que el 31% de los quistes hemorrágicos eran malignos (Gross y Breach, 1971) y en esa época se consideraba que la mayor parte de estos quistes debían ser explorados. Hoy en día, aun si se constata la presencia de sangre, la decisión de intervenir quirúrgicamente se toma por lo común en base a los hallazgos ecográficos y de TC.

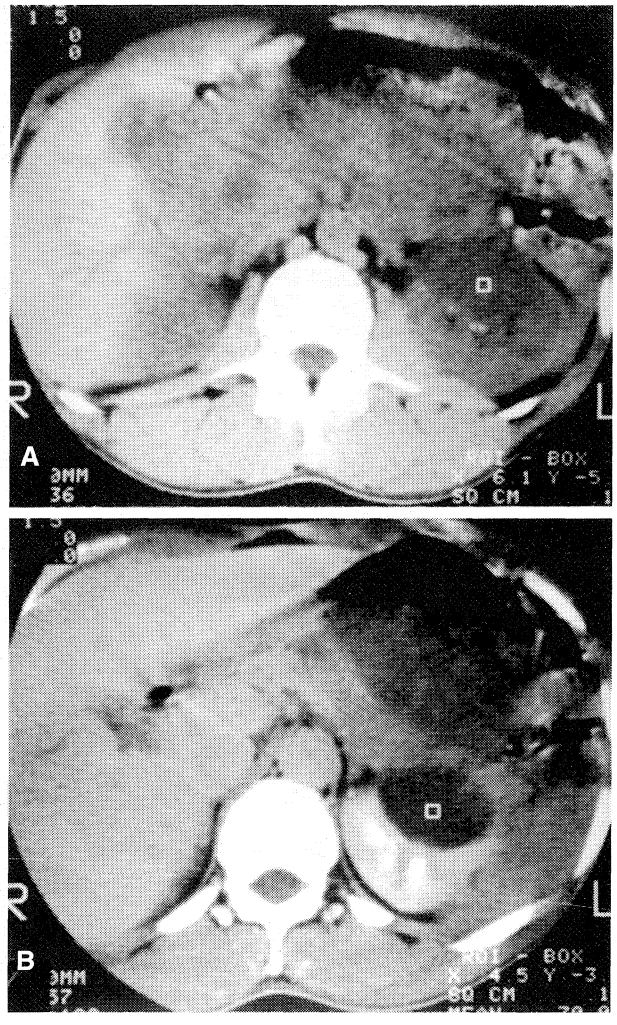


Fig. 56-23. A. Quistes renales hiperdensos en una tomografía computarizada (TC) precontraste que miden +33 HU. **B.** Tras la administración de contraste los valores de TC eran de +30 HU. La ausencia de refuerzo, la forma esférica y el contorno fino son hallazgos compatibles con diagnóstico de quiste simple a pesar de los valores de TC superiores a +20 HU.

La RM aporta pocos elementos adicionales a la información que brindan la ecografía y la TC pero es más específica para identificar la naturaleza del líquido quístico. Marotti y col. (1987) constataron que si el líquido mostraba en las imágenes T1 intensidad de baja señal (similar a la de la orina), el quiste era benigno aun con pared engrosada o presencia de tabiques. Si este informe es convalidado por estudios adicionales la RM puede ser una herramienta valiosa para decidir qué quistes indeterminados son benignos y cuáles deben ser considerados para una exploración quirúrgica. **Las imágenes T2 identifican líquido hemático mediante una imagen extremadamente brillante** (fig. 56-25).

Se requieren algunas precisiones técnicas relativas a cada uno de los métodos de diagnóstico por imágenes en el estudio de los quistes simples. Primero, cuando la ecografía en tiempo real muestra un refuerzo acústico débil o ecos internos de bajo nivel, se puede estar ante un artificio del método. Weinreb y col. (1986) sugirieron que en

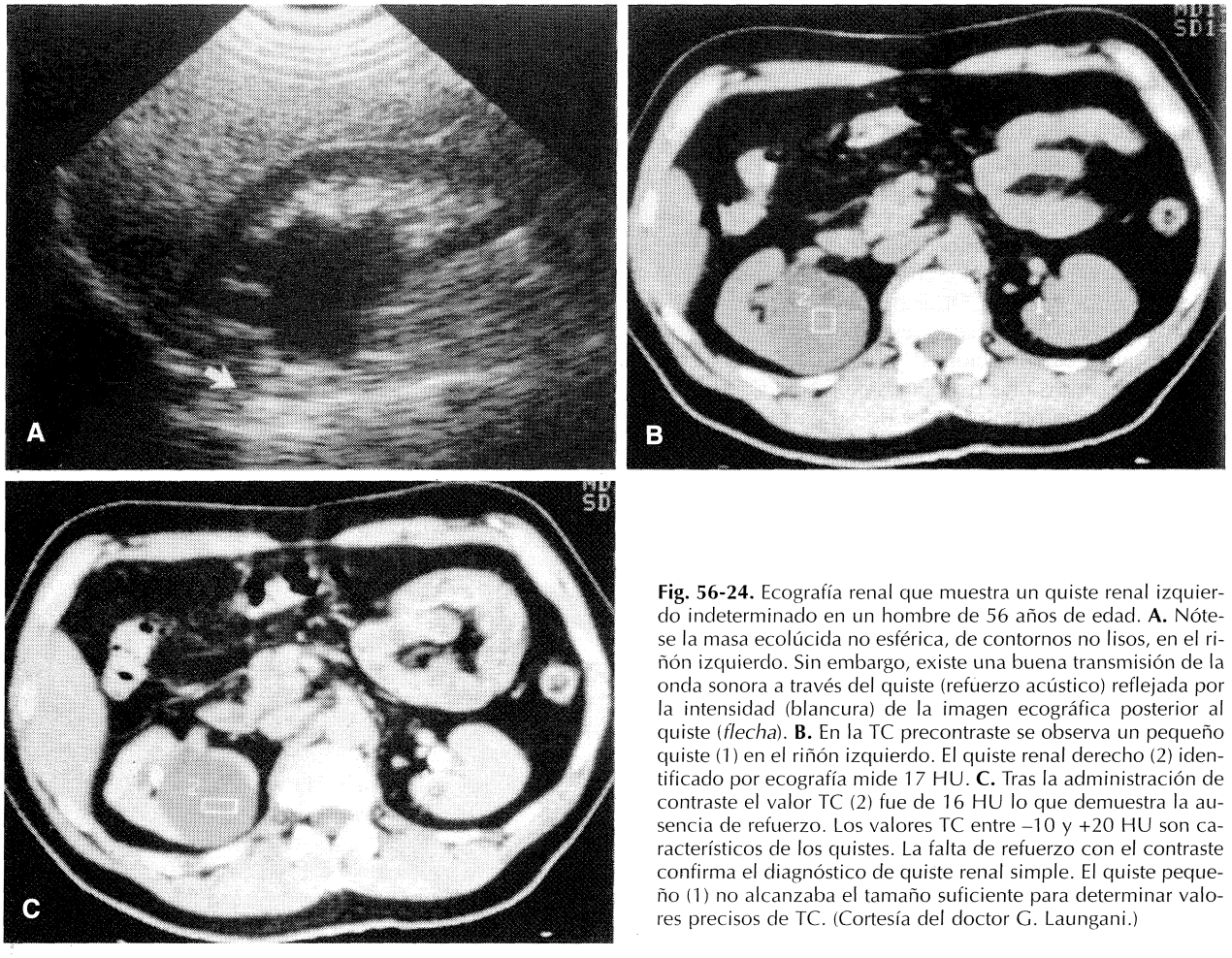


Fig. 56-24. Ecografía renal que muestra un quiste renal izquierdo indeterminado en un hombre de 56 años de edad. **A.** Nótese la masa ecolúcida no esférica, de contornos no lisos, en el riñón izquierdo. Sin embargo, existe una buena transmisión de la onda sonora a través del quiste (refuerzo acústico) reflejada por la intensidad (blancura) de la imagen ecográfica posterior al quiste (*flecha*). **B.** En la TC precontraste se observa un pequeño quiste (1) en el riñón izquierdo. El quiste renal derecho (2) identificado por ecografía mide 17 HU. **C.** Tras la administración de contraste el valor TC (2) fue de 16 HU lo que demuestra la ausencia de refuerzo. Los valores TC entre –10 y +20 HU son característicos de los quistes. La falta de refuerzo con el contraste confirma el diagnóstico de quiste renal simple. El quiste pequeño (1) no alcanzaba el tamaño suficiente para determinar valores precisos de TC. (Cortesía del doctor G. Laungani.)

estos casos, antes de proseguir con una TC, debe obtenerse una imagen ecográfica estática para evaluar la reproducibilidad de estos hallazgos. Si con esta técnica no se observan ecos internos o el refuerzo acústico es claramente evidenciable, los hallazgos de las imágenes en tiempo real pueden ser consideradas producto de artificio y evitarse la TC. Segundo, pueden surgir inconvenientes al evaluar por TC la densidad del líquido quístico cuando el equipo no es calibrado en forma regular en relación con líquido vesicular u orina sin medio de contraste en la pelvis renal o la vejiga. La densidad de ambos líquidos debe ser semejante a la del agua (–10 a +20 HU). Tercero, debe recordarse que con la RM los movimientos ventilatorios e intestinales pueden degradar la intensidad de la señal del líquido quístico así como la definición lesional (Marotti y col., 1987).

En síntesis, el diagnóstico suele ser sencillo en casi todos los quistes simples. **Cuando el quiste es indeterminado la duda diagnóstica principal consiste en la posibilidad de estar frente a la manifestación de un proceso maligno. Cuando los quistes son difusos, múltiples o bilaterales debe considerarse la posibilidad de PRAD. Las apariencias ecográfica y tomográfica de estos dos tipos de lesiones pueden ser idénticas. El diagnóstico requiere en consecuencia la identificación de otros miembros familiares con PRAD o la presencia de signos como la reducción de la función renal o los quistes hepáticos asociados con PRAD. En los estadios tempranos la PRAD no siempre presenta quistes bilaterales múltiples; al principio la ecografía puede mostrar un quiste renal único, quistes unilaterales o quistes localizados en una porción del riñón.**

Variantes de quistes simples

Existen dos variantes de quistes simples que deben ser consideradas: nefropatía quística unilateral y enfermedad quística simple austosómica dominante.

Nefropatía quística renal unilateral

Se denomina *nefropatía quística unilateral* a la aparición de quistes renales voluminosos de tamaño variable, dispuestos uno al lado del otro y que tienden a agruparse en un polo determinado. Las evidencias obtenidas por Levine y Huntrakoon (1989) avalan la hipótesis de que esta condición sería una entidad no genética discreta unilateral. Por ecografía adoptan el aspecto de múltiples quistes simples ubicados uno junto al otro; por TC se observa parénquima normal que separa los quistes (Levine y Huntrakoon, 1989). Este tipo de quistes no parece conformar una masa encapsulada única. Dado que el

cuadro no parece representar más que la disposición en un riñón de múltiples quistes simples uno al lado de otro prefiero clasificarlos por ahora como una variedad de presentación de los quistes simples.

Es importante no sobrediagnosticar la enfermedad quística simple unilateral porque la entidad es poco frecuente y cuando este tipo de lesiones se identifica en un individuo por primera vez lo más probable es que se trate de una presentación asimétrica unilateral de PRAD (Glassberg, 1991). **En consecuencia, este diagnóstico requiere un seguimiento prolongado que permita excluir el desarrollo de quistes en el riñón contralateral así como la existencia de miembros familiares con enfermedad quística** (Glassberg, 1999). En informes anteriores no se han identificado quistes en otros órganos. La expresión "nefropatía poliquística unilateral" (Lee y col., 1978; Kossow y Meek, 1982) debe ser dejada de lado porque se presta a confusión con el diagnóstico de PRAD. Si se justifica, se debe considerar la realización de estudios para excluir VHL y esclerosis tuberosa. Ahora que los estudios genéticos para PRAD, esclerosis tuberosa y VHL se están volviendo más accesibles el diagnóstico de nefropatía quística unilateral puede ser confirmado con mayor celeridad.

Enfermedad quística simple autosómica dominante

Nuestro grupo estudió las familias de cinco niños con quistes simples detectados por ecografía a fin de determinar si en algunos casos los quistes simples de la infancia eran congénitos. En dos de las cinco familias estudiadas se constató que varios miembros presentaban quistes simples (Schulsinger y col., 1994). En una de las familias cuatro hermanos, el padre y la abuela paterna también presentaban quistes renales. En la segunda familia afectada la madre presentaba quistes simples, no así el padre ni los hermanos. No fue posible identificar PRAD mediante estudios de ligamiento genéticos en estas dos familias. Además, ninguna de las dos familias mostró hallazgos compatibles con esclerosis tuberosa o VHL. Las evidencias con que contamos hasta el presente nos permiten conjeturar que podríamos estar identificando una nueva entidad, la *enfermedad quística simple autosómica dominante*. Hasta no disponer de más pruebas genéticas que avalen que se trata de una nueva entidad prefiero no clasificar la enfermedad quística simple autosómica como entidad formal autónoma.

Tratamiento y pronóstico

La tendencia que muestran los quistes simples a aumentar de tamaño no resulta clara. Laucks y McLachlan (1981) constataron que el diámetro quístico aumentaba con la edad. Los datos de Richter y col. contradicen los anteriores (1983) al haberse comprobado aumento de tamaño en solo 2 casos sobre un total de 31 pacientes observados a lo largo de 10 años. Asimismo, Dalton y col. (1986) realizaron el monitoreo ecográfico de 59 pacientes y no hallaron cambios significativos en el tamaño de los quistes, aunque sí observaron incremento de su cantidad en un 20% de los casos.

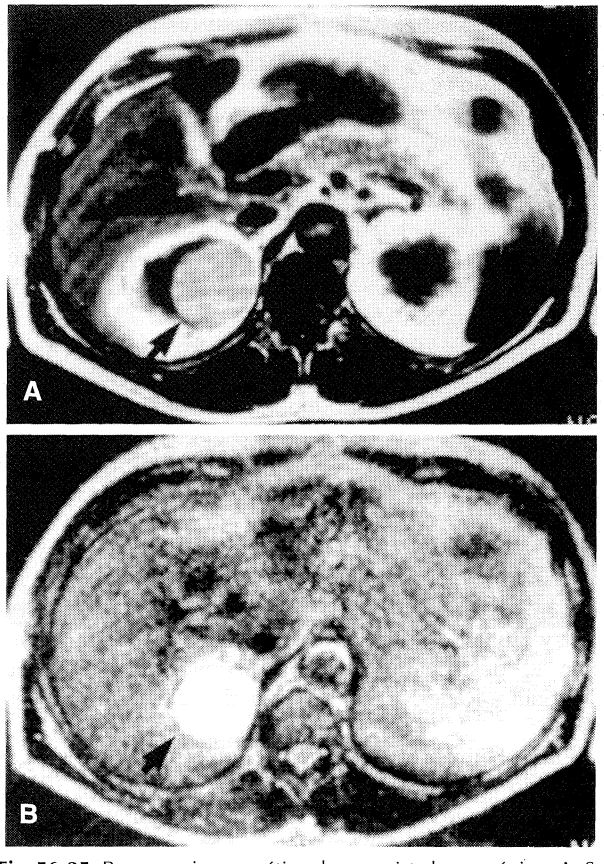


Fig. 56-25. Resonancia magnética de un quiste hemorrágico. **A.** Se observa sangre en la secuencia T1 (*flecha*). **B.** La sangre se observa extremadamente blanca (*flecha*) en la secuencia T2 debido a la presencia de metahemoglobina.

Antes de 1970 el tratamiento de la mayoría de los niños con quistes simples era quirúrgico. Sin embargo, varias series importantes publicadas en la década de 1970 indicaron que el manejo de los quistes podía ser similar al empleado en los adultos dado que se trataba del mismo tipo de lesión. Una vez excluido todo proceso maligno no se indica ni el destechamiento ni la resección de un quiste asintomático (Gordon y col., 1979; Bartholomew y col., 1980; Ravden y col., 1980; Siegel y McAlister, 1980).

Cuando un quiste benigno simple ocasiona obstrucción pielocalicinal o hipertensión la corrección puede ser quirúrgica mediante destechamiento del quiste o por punción percutánea con aspirado del líquido y posibilidad de inyectar un agente esclerosante, sobre todo en los casos en que ha vuelto a acumularse líquido después de una aspiración previa. Si bien se han utilizado diversos agentes esclerosantes como glucosa, fenol, iofendilato (Pantopaque) y etanol absoluto, ninguno ha sido tan eficaz como para predominar sobre los demás (Holmberg y Hietala, 1989).

Holmberg y Hietala (1989) idearon tres modalidades de manejo de los quistes simples en una serie de 156 pacientes. Un primer grupo no recibió ningún tratamiento;

en el 25% de estos pacientes los quistes aumentaron de tamaño durante un período de seguimiento promedio de 3 años. En un segundo grupo se efectuó la aspiración del quiste. En este grupo los quistes desaparecieron en el 10% de los pacientes y el tamaño promedio en los restantes declinó al 90% del volumen original después de 24 meses. En el tercer grupo el aspirado quístico fue seguido de escleroterapia con fosfato de bismuto. En este caso los quistes desaparecieron en el 44% de los pacientes y el tamaño promedio de los restantes fue de solo 21% del tamaño original después de 3 a 4 años.

Sobre la base de este estudio y de otro estudio emprendido por Westberg y Zachrisson (1975), en el que la reducción de tamaño se produjo en todos los quistes tratados con bismuto, se puede deducir que cuando un quiste simple requiere tratamiento por dolor o compresión, la esclerosis del revestimiento quístico mediante instilación de fosfato de bismuto es un método a ser tenido en cuenta. Otros enfoques novedosos en el tratamiento de los quistes recalcitrantes son la resección percutánea y la marsupialización intrarrenal (Hubner y col., 1990; Hulbert y Hunter, 1990; Meyer y Jonas, 1990), como también el destechamiento laparoscópico transperitoneal (Morgan y Rader, 1992) o retroperitoneal (Raboy y col., 1994).

Plas y Hübner (1993) investigaron los resultados a largo plazo (seguimiento promedio 45,7 meses) en 10 pacientes tratados mediante resección percutánea de un quiste renal. En el 50% de los pacientes no se constataron evidencias de quiste renal durante el seguimiento, en un 30% se comprobó recurrencia y en un 20% se observó disminución de tamaño de un 45%. En todos los pacientes habían desaparecido los síntomas que motivaron la resección del quiste y ninguno de ellos presentó complicaciones tardías.

Bosniak (1986) sugirió una clasificación (cuadro 56-13) **para intentar definir los casos difíciles en quirúrgicos y no quirúrgicos. El problema principal para ubicar un caso fronterizo entre la categoría no quirúrgica II (que no requiere cirugía) y la categoría III (que requiere exploración) es que no existe una cifra específica que establezca si los tabiques son demasiado gruesos o si hay demasiado calcio. Gran parte del proceso de decisión depende de la experiencia** (Bosniak, 1997).

Cuadro 56-13. *Clasificación de Bosniak de quistes simples y complejos*

Categoría I	Quiste simple benigno con 1) buena transmisión (es decir refuerzo acústico), 2) sin ecos en su interior, 3) de pared lisa y márgenes delimitados; **no requiere cirugía**
Categoría II	De aspecto benigno con algunos signos radiológicos dudosos como tabiques, calcificación leve y alta densidad; **no requiere cirugía**
Categoría III	Lesión más complicada no diferenciable con seguridad de un proceso maligno, con más calcificación, tabiques más prominentes o pared más gruesa que la lesión de la categoría II; más probablemente benigna que maligna; **requiere exploración quirúrgica, resección o ambas cosas**
Categoría IV	Lesión claramente maligna con componente quístico importante y márgenes irregulares; elementos vasculares sólidos; **requiere resección quirúrgica**

Los quistes tipo II son lesiones quísticas benignas con complicaciones mínimas como tabiques, calcificaciones pequeñas, infección o alta densidad, que no requieren cirugía. Por ejemplo, si se reúnen todos los criterios de un quiste simple salvo por una línea fina de calcio que se observa en la pared, la lesión debe interpretarse como un quiste benigno que no requiere exploración. Otro ejemplo es el quiste con trazos transversales finos y probable contenido cálcico. En este caso no hace falta explorar a menos que los tabiques sean numerosos, irregulares o densos.

Los quistes de tipo III son lesiones más complicadas con características radiológicas que se observan también en los procesos malignos. Un ejemplo son las lesiones con calcificaciones más extensas, sobre todo cuando las paredes se encuentran engrosadas o son irregulares. Otros quistes de tipo III son los que contienen tabiques, sugestivos de una lesión quística multilocular o una infección crónica con pared engrosada. Estas lesiones son más problemáticas y requieren un enfoque quirúrgico individualizado. En algunos casos se puede plantear la incisión de la fascia de Gerota para exponer el riñón y examinarlo adecuadamente o para efectuar una nefrectomía parcial.

Las lesiones de Bosniak de tipo IV son tumores quísticos malignos que se tratan como tales; es decir, con nefrectomía radical.

RIÑÓN EN ESPONJA MEDULAR

La entidad conocida como riñón en esponja medular fue reconocida por Beitzke en 1908 y sus características radiográficas fueron descritas por Lenarduzzi en 1939. La denominación del cuadro data de una publicación de 1949 de Cacchi y Ricci. **Los signos característicos de la enfermedad consisten en la dilatación de la porción distal de los conductos colectores con numerosos quistes y divertículos asociados. Los conductos dilatados pueden ser contados individualmente en una pielografía intravenosa y tienen la apariencia de cerdas de un cepillo. A veces los conductos colectores son más estásicos y están repletos de calcificaciones, con un aspecto sugestivo de "ramillete de flores".** En ocasiones se emplea la expresión "ectasia canalicular precalicinal" para denominar esta entidad, especialmente en Europa, porque describe un cuadro en el que predomina la dilatación de la porción papilar de los conductos colectores (fig. 56-26).

Un número significativo de pacientes con riñón en esponja medular son asintomáticos y su cuadro no es diagnosticado nunca. En consecuencia, se desconoce la verdadera incidencia de esta entidad. Se encontró 1 caso en 200 entre pacientes estudiados mediante urografía intravenosa por diferentes indicaciones (Palubinskas, 1961; Myall, 1970). Con base en una revisión bibliográfica Bernstein y Gardner (1986) estimaron que la inci-

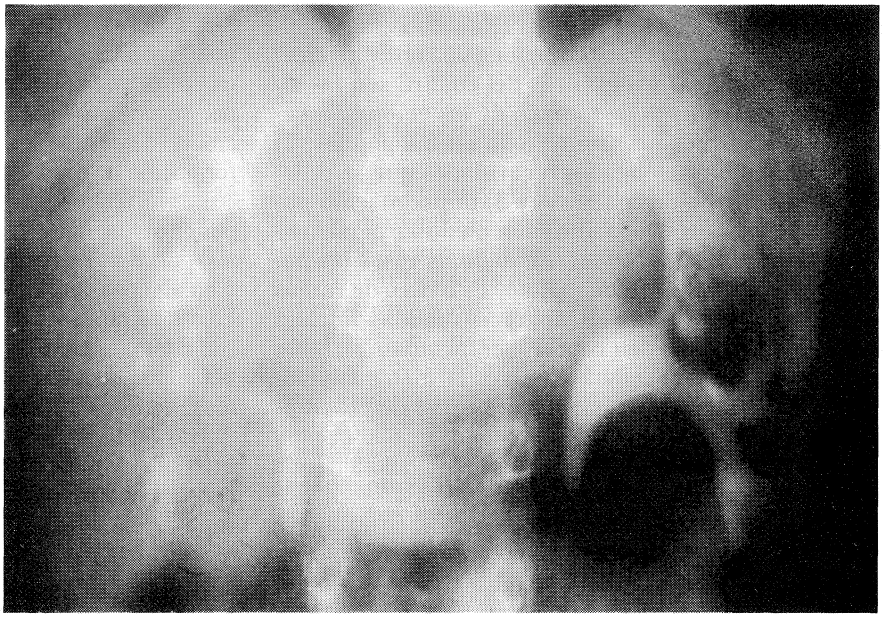


Fig. 56-26. Urograma intravenoso de una niña de 9 años con hematuria. El cúmulo característico de medio de contraste en los conductos colectores papilares ectásicos es diagnóstico de riñón en esponja medular. (De Glassberg KI y col.: Congenital anomalies of kidney, ureter and bladder. In Kendall AR, Karafin L [eds]: Harry S. Goldsmith's Practice of Surgery: Urology. New York, Harper & Row, 1981, págs. 1-82.)

dencia en la población general se situaba entre 1 en 5.000 y 1 en 20.000 personas.

Características clínicas

La presentación clínica ocurre habitualmente después de los 20 años de edad, aunque Hamberger y col. (1968) constataron en más de 100 casos que los primeros síntomas podían aparecer entre las 3 semanas y los 71 años. **La presentación más común es el cólico renal (50-60%), seguido por infección del tracto urinario (20-33%) y hematuria franca (10-18%)** (Kuiper, 1976b). En muchos casos el diagnóstico se realiza al efectuar un urograma intravenoso durante la evaluación de algún problema no relacionado, como una masa renal, hiperplasia prostática benigna o hipertensión. Es raro que la hipertensión sea atribuible al riñón en esponja medular a menos que exista pielonefritis.

Otro signo posible es la formación de cálculos urinarios. Yendt (1990) constató que la incidencia de esta enfermedad en pacientes formadores de cálculos antes de los 20 años duplicaba a la de los demás grupos etarios combinados. La incidencia en formadores de cálculos difiere ampliamente en las series comunicadas en un rango que oscila entre 2,6 a 21%, y parece ser mayor en mujeres que en varones formadores de cálculos (Palubinskas, 1961; Lavan y col., 1971; Parks y col., 1982; Sage y col., 1982; Wikstrom y col, 1983; Vagelli y col., 1988; Yendt, 1990). Las infecciones del tracto urinario también parecen ser más frecuentes en mujeres con lesión en esponja medular (Parks y col., 1982).

Entre un tercio y la mitad de los pacientes presentan hipercalcemia (Ekstrom y col., 1959; Harrison y Rose, 1979; Parks y col., 1982; Yendt, 1990). La etiología no parece ser la misma en todos los casos. Maschio y col. (1982) constataron pérdida de calcio renal en ocho pacientes e incremento de la absorción de calcio en dos casos. Yendt (1990) halló niveles aumentados de hormona paratiroidea en 2 pacientes sobre un total de 11.

En ausencia de infección los cálculos eliminados por estos pacientes se componen de oxalato de calcio solo o combinado con fosfato de calcio.

Aunque el riñón en esponja medular no es considerada una enfermedad genética, una serie pequeña de informes aislados describe un factor hereditario autosómico dominante o recesivo. Además, se ha descrito en asociación con anomalías congénitas raras como hemihipertrofia, síndrome de Beckwith-Wiedemann (macroglosia, onfalocele y gigantismo), sindrome de Ehler-Danlos, anodoncia y enfermedad de Caroli. Beetz y col., (1991) comunicaron un caso de riñón en esponja medular bilateral en una niña de 14 años con síndrome de Beckwith-Wiedemann, hemihipertrofia y tumor de Wilms. Se han comunicado otros veinte pacientes con hemihipertrofia congénita y algunos con síndrome de Beckwith-Wiedermann (Gardner, 1992).

Histopatología

El hallazgo principal consiste en la presencia de conductos colectores intrapapilares dilatados y pequeños quistes medulares que miden entre 1 y 8 mm de diámetro, en tanto el riñón seccionado tiene un aspecto de esponja. Los quistes están revestidos por epitelio de los conductos colectores (Bernstein, 1990) y se comunican por lo general con los túbulos colectores. Los quistes y los conductos colectores pueden mostrar concreciones adheridas a sus paredes. Ekstrom y col. (1959) constataron que estas concreciones se componían de apatita pura (fosfato cálcico) en 7 pacientes sobre 10 y de apatita y oxalato de calcio en los restantes 3. Los quistes contienen un líquido amarillento amarronado y células descamadas o material calcificado.

Diagnóstico

En general la urografía intravenosa es más sensible que la TC para detectar casos leves. En el 75% de los pa-

cientes la enfermedad es bilateral (Kuiper, 1976a), pero en algunos casos solo se ve comprometida una pirámide. **Las características urográficas del cuadro son las siguientes: 1) aumento de tamaño de los riñones, a veces con calcificaciones, sobre todo en las papilas, 2) túbulos papilares elongados o cavidades que se rellenan con el medio de contraste y 3) impregnación papilar del contraste y opacificación medular persistente** (Gedroyc y Saxton, 1988). **En algunos casos las papilas ofrecen el aspecto de racimos de uvas o de ramos de flores y en otros casos aparecen bandas lineales discretas que se pueden contar con facilidad.**

A veces el urograma intravenoso de un niño más grande o de un adulto joven con una forma leve de PRAR es similar a la imagen del riñón en esponja medular (Yendt, 1990). En estos casos debe evaluarse el hígado antes de establecer un diagnóstico.

Cuando se descubre nefrocalcinosis deben excluirse otros estados hipercalciúricos como hiperparatiroidismo, sarcoidosis, intoxicación por vitamina D, mieloma múltiple, tuberculosis y síndrome lácteo alcalino. En estos cuadros el calcio se deposita en conductos colectores de calibre normal mientras que en el riñón en esponja medular las calcificaciones se localizan en los conductos dilatados (Levine y Grantham, 1990).

La ecografía no suele ser útil debido al tamaño pequeño de los quistes. Sin embargo, debido a que los niños tienen menor cantidad de grasa renal y de músculo suprayacente la resolución ecográfica es mejor y a veces se observan papilas hiperecoicas (Patriquin y O'Regan, 1985). La hiperecogenicidad es secundaria a las múltiples interfases generadas por los conductos dilatados y los pequeños quistes así como a cualquier calcificación intraductal.

Gedroyc y Saxton (1988) describieron dos grupos de pacientes en quienes se detectaron anomalías renales adicionales por examen ecográfico. Un grupo presentaba múltiples quistes corticales; el otro tenía cavidades que alcanzaban la médula y ésta se comunicaba a menudo con los cálices.

Aunque en la actualidad la urografía es generalmente más sensible para detectar la enfermedad que la TC, los aparatos más nuevos pueden identificar la ectasia tubular mediante el uso de ventanas y algoritmos para imágenes óseas (Boag y Nolan, 1988). Por lo tanto, la TC puede ser útil cuando el meteorismo intestinal dificulta la imagen renal urográfica o cuando hay compromiso de la función renal.

Tratamiento y pronóstico

Las complicaciones de la espongiosis medular renal –formación de cálculos e infección– requieren tratamiento. Como se explicó antes, muchos de estos pacientes presentan hipercalciuria. **Las tiazidas son efectivas para reducir la hipercalciuria y limitar la formación de cálculos. Si no se pueden utilizar tiazidas los fosfatos inorgánicos constituyen una opción adecuada. Los pacientes con litiasis renal deben ser tratados con tiazidas aunque no presenten hipercalciuria** (Yendt, 1990). Yendt (1990) informó que estas drogas previenen la formación de cálculos de calcio y detienen el crecimiento de los cálculos ya formados. Si las tiazidas son inefectivas o mal toleradas debe intentarse el tratamiento con fosfatos inorgánicos. Sin embargo, éstos no deben ser indicados en pacientes con infecciones urinarias secundarias a microorganismos productores de ureasa debido al riesgo de formación de cálculos de estruvita (Yendt, 1990).

Las infecciones son frecuentes en los pacientes con espongiosis medular renal, sobre todo cuando existe litiasis, por lo que es aconsejable realizar cultivos habituales y en algunos casos considerar la profilaxis a largo plazo. Las infecciones por estafilococos coagulasa-positivos son comunes en los pacientes con litiasis y requieren tratamiento aunque el cultivo muestre un recuento de colonias inferior a 100.000/mL (Yendt, 1990).

Hoy en día los cálculos pueden ser extraídos mediante litotricia extracorpórea y nefrolitotomía percutánea. En consecuencia, la cirugía a cielo abierto rara vez es necesaria.

Kuiper (1976b) estimó que el 10% de los pacientes sintomáticos con espongiosis medular renal presentan un mal pronóstico a largo plazo debido a nefrolitiasis, septicemia e insuficiencia renal. Sin embargo es probable que esta cifra sea inferior en la actualidad por el tratamiento más efectivo de la hipercalciuria y la litiasis renal, la disponibilidad de mejores antibióticos y el uso selectivo de la profilaxis.

ENFERMEDAD GLOMERULOQUÍSTICA ESPORÁDICA

Si bien la enfermedad glomeruloquística es una entidad específica, la expresión ha sido utilizada a menudo para englobar cualquier cuadro que presentase quistes glomerulares. **El término *glomeruloquístico* se refiere a la presencia difusa y bilateral de quistes en los glomérulos o en el espacio de Bowman. Sin embargo, existen quistes glomerulares en muchas formas de nefropatía quística y pueden constituir la patología predominante o no. En consecuencia, la presencia de quistes glomerulares no determina que el paciente tenga una enfermedad glomeruloquística.**

En el cuadro 56-14 se muestra la clasificación de Bernstein y Landing sobre las patologías que cursan con

Cuadro 56-14. *Cuadros asociados con quistes glomerulares*

Nefropatía glomeruloquística esporádica
Enfermedad glomeruloquística hipoplásica familiar
Nefropatía poliquística autosómica dominante
Nefronoptisis juvenil asociada con fibrosis hepática
Síndromes de malfomación múltiple
Síndrome de Zellweger
Trisomía 13
Síndrome de Meckel
Polidactilia e hipoplasia costal (tipo Majewski)
Esclerosis tuberosa
Síndrome orofaciodigital tipo I
Síndrome braquimesomelia renal
Displasia reno-hepato-pancreática

quistes glomerulares, modificada luego por Glassberg y Filmer (1992) para compatibilizarla con la clasificación de la AAP. Se establece el diagnóstico de enfermedad glomeruloquística esporádica cuando se cumplen las definiciones fijadas por Roos en 1941 y por Taxy y Filmer en 1976. Es decir, la enfermedad glomeruloquística es un trastorno no hereditario que cursa con aumento bilateral del tamaño de los riñones que contienen pequeños quistes, predominantemente en el espacio de Bowman. Es característico que no haya otros miembros familiares afectados y que no existan anomalías asociadas, aunque en el caso descrito por Taxy y Filmer (1976) se constataron quistes hepáticos subcapsulares. La enfermedad glomeruloquística esporádica se diferencia claramente de la enfermedad glomeruloquística hipoplásica; no es un trastorno hereditario y los riñones son de mayor tamaño.

Los pacientes evaluados por Bernstein y Landing (1989) tras su derivación sumados a los que hallaron descritos en la literatura diferían en la edad de presentación, el curso clínico y la morfología renal. Estos investigadores sugirieron que en algunos de los casos publicados se podrían haber pasado por alto características correspondientes a otros síndromes y en otros el screening de PRAD en los familiares habría sido inadecuado. Los investigadores recomendaron el uso de la expresión "enfermedad glomeruloquística esporádica" para indicar que el cuadro no es de índole genética.

Bernstein (1993) sostenía que en los niños pequeños la enfermedad glomeruloquística esporádica es indistinguible del tipo de PRAD cuyo rasgo histológico predominante son los quistes glomerulares. La única diferencia clínica o histológica entre ambos radica en la ausencia de antecedentes familiares en la entidad esporádica. Bernstein llegó incluso a plantear que la enfermedad glomeruloquística esporádica representaría en realidad una nueva mutación de la PRAD clásica en lugar de una enfermedad diferente. Su conclusión fue que aún no había respuestas para este interrogante.

NEFROPATÍA QUÍSTICA ADQUIRIDA

En 1977 Dunhill y col. describieron la NQA en pacientes con insuficiencia renal. **Al principio se consideraba que la NQA afectaba solo a los pacientes en hemodiálisis. Sin embargo, pronto se observó que la frecuencia del trastorno es casi la misma en los pacientes tratados con diálisis peritoneal** (Thompson y col., 1986) **y que a veces aparece también en pacientes con insuficiencia renal crónica que no reciben ningún tipo de diálisis** (Fisher y Horvath, 1972; Ishikawa y col., 1980; Kutcher y col., 1983; Miller y col., 1989). **La NQA representaría por lo tanto una característica de los riñones terminales y no una respuesta a la diálisis.** Ishikawa (1985) sugirió que esta entidad fuera denominada "enfermedad quística adquirida urémica" (fig. 56-27).

La incidencia de NQA difiere según las instituciones probablemente como resultado de diferencias poblacionales o de criterios diagnósticos. Algunos informes incluyen pacientes con un quiste único, pero Thompson y col. (1986) estadifican la NQA de acuerdo con la cantidad de quistes desde el grado 1 (menos de 5 quistes bilaterales) hasta el grado 4 (más de 14 quistes bilaterales). Levine y col. (1991) sugieren que la presencia de cinco quistes en la TC es coherente con el diagnóstico, mientras que Heinz-Peer y col. (1995) consideran que por ecografía es suficiente la presencia de tres quistes dada la menor sensibilidad de esta técnica. Reichard y col. (1998) sostienen que deben observarse por lo menos tres a cinco quistes por TC o por RM.

La importancia de la NQA reside en dos aspectos: 1) los síntomas que puede generar (dolor y hematuria) y 2) la alta incidencia de tumores renales benignos y malignos que se asocian con esta entidad. La in-

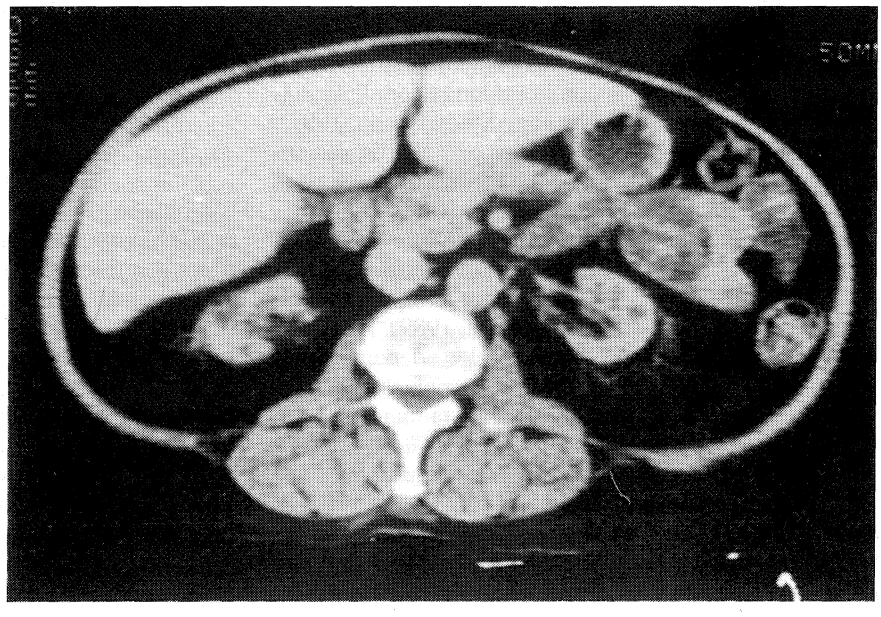


Fig. 56-27. Riñones de tamaño reducido con múltiples quistes pequeños en un paciente bajo tratamiento hemodialítico con nefropatía quística adquirida.

cidencia de tumores renales requiere una consideración especial.

Incidencia: asociación con carcinoma de células renales

En 1984 Gardner identificó 160 pacientes con NQA entre 430 pacientes en hemodiálisis prolongada e indicó una incidencia de 34% (Gardner, 1984b). Esta cifra es general dado que la incidencia de NQA va creciendo en forma paralela a la duración de la diálisis y posiblemente también a la duración de la insuficiencia renal crónica y la edad del paciente. Por ejemplo, Ishikawa y col. (1980) constataron NQA en el 44% de los pacientes tratados con hemodiálisis durante menos de 3 años pero en el 79% de los casos que recibieron hemodiálisis por períodos más prolongados. En un estudio posterior el mismo grupo constató una incidencia más alta de NQA con la edad, sobre todo en los varones (Ishikawa y col., 1985). Los investigadores plantearon la relevancia de un factor de crecimiento endógeno relacionado con el sexo asociado con un metabolito urémico. Hughson y col. (1986) hallaron una relación hombre-mujer de 2,9:1 en la NQA, lo que resulta llamativo en vista de que la cantidad de varones dializados supera escasamente el número de mujeres. **La NQA en los varones es por lo general más avanzada.** Los afronorteamericanos, y probablemente los japoneses, muestran mayor tendencia a desarrollar NQA que los euronorteamericanos (Reichard y col., 1998).

La NQA puede ocurrir en niños también. Hakim y col. (1994) constataron una incidencia de 23% en un grupo de 22 niños con ERT tratados con diálisis durante un período de 7 a 49 meses. Dado que los quistes simples son raros en los niños los investigadores sostenían que debía considerarse el diagnóstico de NQA aunque solo se observaran uno o dos quistes. Un grupo de estudio japonés investigó la incidencia de NQA en 56 niños en diálisis peritoneal ambulatoria continua. Los pacientes fueron agrupados según la duración de la diálisis: 0 a 4 años (n = 33), 5 a 9 años (n = 16) y más de 10 años (n = 5). Las incidencias de NQA fueron de 9,1, 50 y 80%, respectivamente. En general se constató un aumento del número y del tamaño de los quistes con la prolongación de la diálisis (Kyushu Pediatric Nephrology Study Group, 1999).

La incidencia de NQA parece ser más alta en pacientes con riñones en estadio terminal por nefroesclerosis que en los casos de insuficiencia renal secundaria a diabetes (Fallon y Williams, 1989; Miller y col., 1989). Sin embargo, la menor incidencia de NQA en los pacientes diabéticos podría responder a su menor tiempo de supervivencia en diálisis (Fallon y Williams, 1989).

Las neoplasias renales, sobre todo los adenomas, presentan una frecuencia de 10% en los pacientes en hemodiálisis crónica y cuando existe NQA esta incidencia aumenta más aun hasta alcanzar un 20-25% (Gardner y Evan, 1984). **Cuando aparece un CCR en una ERT, éste se asocia en un 80% con NQA; y cuando el CCR cursa con NQA suele desarrollarse en edades más tempranas que en la población general, a menudo en la tercera o cuarta décadas de vida. En estos casos los quistes son más pronunciados. Cuando el CCR aparece después de los 60 años de edad en un paciente con NQA por lo general hay menos quistes** (Hughson y col., 1986).

En Japón la incidencia de CCR en pacientes dializados es hasta 20 veces más alta que en la población general (Ishikawa, 1993), mientras que en los Estados Unidos esta relación es de tres a seis veces con respecto a la incidencia anual de 8 por 100.000 en la población general (Resseguie y col., 1978; Levine y col., 1991). En Michigan se informó un incremento de cinco veces en los pacientes dializados, en concordancia con la estadística general de los Estados Unidos (Port y col., 1989). Es probable que las diferencias de incidencia de CCR entre Japón y Estados Unidos obedezcan a que en Japón es más frecuente la realización de TC renales sistemáticas después de 3 años de diálisis. De acuerdo con Levine y col. (1991) el monitoreo por TC a alrededor de 600 dólares por estudio demandaría un costo anual de 36 millones de dólares, lo que en la práctica torna prohibitivo un monitoreo masivo de estas características.

Una serie de características del CCR asociado con ERT lo diferencian biológicamente del CCR clásico: 1) la edad de presentación se adelanta 5 años en pacientes con ERT, 2) la relación hombre-mujer es significativamente mayor en pacientes con ERT y CCR que en la población general con CCR (7:1 y 2:1, respectivamente) y 3) la incidencia de CCR en la ERT es 3 a 6 veces superior que en la población general y puede llegar a ser 10 veces superior en la población negra (Matson y Cohen, 1990; Cohen, 1993). **Estas diferencias reflejarían la incidencia alta de hiperplasia epitelial, quistes renales y adenomas que se observa en pacientes con ERT.**

En un estudio de seguimiento realizado sobre 39 pacientes con NQA a lo largo de 15 años se constató que si no había surgido CCR en los primeros 10 años de diálisis crónica la probabilidad de desarrollarlo entre los 10 y los 15 años se reducía. Este estudio también determinó que en los varones el tamaño renal tendía a estabilizarse después de 13 años de diálisis, pero que las mujeres presentaban un agrandamiento significativo de los quistes tras 18 años de diálisis (Ishikawa y col., 1997).

Etiología

Como se vio arriba la hipótesis inicial que sostenía que la NQA era consecuencia de la hemodiálisis per se resultó ser incorrecta. Sin embargo, si las toxinas urémicas representan el principal factor de riesgo no queda claro por qué varían las incidencias de NQA en distintas instituciones. Es posible que influyan la duración diferente del tratamiento médico predialítico o los regímenes diferentes de diálisis, si bien no se han recabado datos al respecto.

El papel de las toxinas es sugerido por una serie de hallazgos. Primero, los quistes, adenomas y carcinomas son por lo general múltiples y bilaterales, como los carcinomas inducidos experimentalmente en ratas mediante el uso de toxinas. Segundo, después de un

trasplante exitoso se produce una regresión de los quistes (Ishikawa y col., 1983), **lo que sugiere que el trasplante elimina la producción de alguna toxina cistógena o carcinógena asociada con la uremia. Tercero, si el trasplante fracasa y se retoma el tratamiento dialítico los quistes reaparecen.**

Otra teoría sugiere que la pérdida de tejido renal funcionante ocasiona la producción de agentes renotróficos que inducen hiperplasia de los glomérulos restantes, desarrollo de quistes y, en casos extremos, tumores renales (Harris y col., 1983; Yamamoto y col., 1983).

Características clínicas

La presentación más común de la NQA consiste en dolor lumbar, hematuria o ambos a la vez. El sangrado se produce en casi el 50% de los pacientes (Levine, 1996); cuando ello sucede puede volcarse hacia el riñón o hacia el retroperitoneo y originarse en los quistes renales o en un CCR. Feiner y col. (1981) sugirieron que el sangrado quístico se producía como fenómeno secundario a la ruptura de vasos parietales escleróticos carentes de estructuras de soporte. Si el quiste guarda comunicación con la nefrona puede producirse hematuria. En algunos pacientes el sangrado es producto de la heparinización implementada durante la diálisis. En algunos casos la concentración sérica de hemoglobina se eleva en forma secundaria a la producción renal aumentada de eritropoyetina (Shalhoub y col., 1982; Ratcliffe y col., 1983; Mickisch y col., 1984).

Histopatología

Aunque puede existir compromiso de la médula, el desarrollo de quistes predomina en la corteza y suele ser bilateral (fig. 56-28). El tamaño promedio es de 0,5 a 1 cm, pero en algunos trabajos se describen casos de hasta 5 cm (Miller y col., 1989). Los quistes contienen un líquido claro, amarillento o hemorrágico y muchas veces presentan cristales de oxalato de calcio (Miller y col., 1989); algunos parecen ser quistes simples de retención, con un revestimiento de epitelio plano.

En estos casos los núcleos de las células epiteliales son esféricos y regulares, sin nucléolos prominentes (Hughson y col., 1980). Sin embargo, algunos quistes (atípicos o hiperplásicos) muestran un revestimiento epitelial con núcleos más grandes e irregulares que contienen nucléolos prominentes y en los que puede haber actividad mitótica. Algunos autores consideran que este revestimiento hiperplásico es precursor de tumores renales. Más aun, algunos quistes hiperplásicos tienen proyecciones papilares y para ciertos observadores la distinción entre quiste y neoplasia se torna confusa cuando predomina la hiperplasia papilar.

Feiner y col. (1981), constataron que los quistes comienzan como dilataciones o cavidades de las nefronas. Una teoría postula que los cristales de oxalato de calcio se precipitan sobre el revestimiento de la nefrona y producen lesiones y cavidades que se dilatan a medida que se van obstruyendo por la cristalización persistente (Rushton y col., 1981; Hughson y col., 1986). Es probable que los cristales de oxalato intervengan en la formación de los quistes porque se ha observado su participación en el desarrollo de quistes en ratas a las que se les suministró etilenglicol (Rushton y col., 1981).

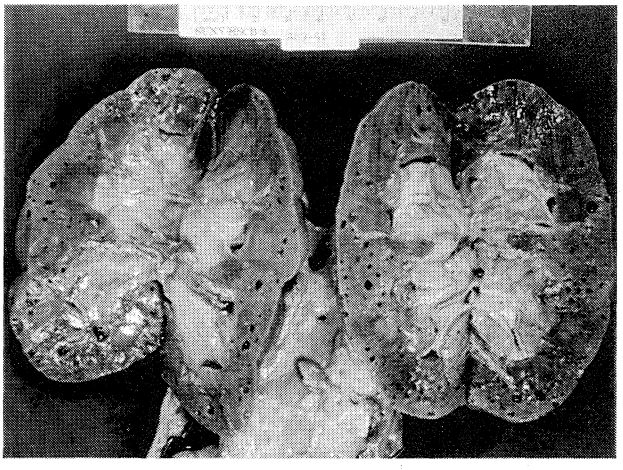


Fig. 56-28. Los riñones en la autopsia de un hombre de 55 años que recibía hemodiálisis crónica revelan nefropatía quística adquirida con numerosos quistes renales pequeños y difusos.

Los adenomas renales son habitualmente múltiples y muchas veces bilaterales. Miller y col. (1989) efectuaron autopsias en 155 pacientes con ERT y constataron la presencia de pequeños nódulos corticales renales (adenomas) en 25 casos. Estos nódulos eran múltiples y ninguno medía más de 2,5 cm de diámetro; se originaban por lo general en las paredes de los quistes atípicos (hiperplásicos).

Las células formaban proyecciones papilares o se estructuraban en nódulos sólidos con formación de túbulos; eran células más pequeñas que las halladas en el CCR, con un citoplasma granular y eosinofílico (oncocitos) o pálido a la tinción. Típicamente los núcleos eran pequeños, esféricos y uniformes con nucléolos insignificantes. No se observaba anaplasia ni mitosis. En tres de estos casos se hallaron lesiones de 3 a 3,5 cm que resultaron ser CCR. Estas lesiones estaban habitualmente conformadas por células claras con núcleos irregulares y nucléolos prominentes y estructuradas según un patrón sólido o tubular.

A veces la diferenciación de estos tumores renales en adenomas y carcinomas resulta arbitraria. Según el artículo clásico de Bell publicado en 1935 los tumores de más de 3 cm de diámetro se consideraban carcinomas y los de menos de 3 cm adenomas. Sin embargo, incluso en el trabajo de Bell había algunos casos de tumores de 1 cm asociados con metástasis. De igual modo, si bien casi todos los CCR en pacientes con NQA superan los 2 a 3 cm, algunos solo medían 1 a 1,5 cm (Feiner y col., 1981; Chung-Park y col., 1983; Hughson y col., 1986). El CCR más pequeño que se registró asociado con metástasis conocidas medía 1,2 cm de diámetro (Ishikawa, 1988a, 1988b). En suma, la mayor parte de los nódulos renales menores de 1 cm de diámetro son adenomas, y la mayoría de los que superan los 3 cm de diámetro son carcinomas. Los tumores entre 1 y 3 cm de diámetro deben considerarse como una zona gris.

Se desconoce a ciencia cierta si los adenomas sufren transformación maligna. La alta incidencia de adenomas renales en la población general y la incidencia mayor aun en pacientes urémicos, más la baja incidencia de CCR en ambas pòblaciones, sugieren que de producirse efectivamente la frecuencia de transformación maligna es baja. Sin embargo, por la mayor incidencia de CCR y de adenomas en pacientes con NQA no es posible excluir la transformación maligna.

Bretan y col. (1986) postularon un espectro continuo que comienza con los quistes simples, pasa por la hiperplasia epitelial y llega hasta el carcinoma. Para avalar esta hipótesis esos autores presentaron el hallazgo de tumores renales en el revestimiento epitelial hiperplásico de algunos quistes. Sin embargo, ningún estudio de mi conocimiento ha mostrado esa continuidad. Una curiosidad es la similitud morfológica entre los núcleos de las células hiperplásicas y los del CCR, así como la falta de similitud entre los núcleos de las células adenomatosas y los de cualquiera de las otras lesiones.

Hughson y col. (1986) consideraban que se produce epitelio atípico hiperplásico aun sin formación de quistes y que esas células son las precursoras tanto de los quistes atípicos como de los adenomas. Esta teoría explicaría el hallazgo de riñones terminales que contienen múltiples adenomas sin quistes. Estos investigadores consideraban también que tanto los quistes hiperplásicos como los adenomas pueden transformarse en CCR. En consecuencia no debe ignorarse el riñón nativo dejado in situ cuando se efectúa un trasplante renal. Mientras que los quistes como precursores de CCR pueden desaparecer, las células que tapizan los quistes y los adenomas pequeños probablemente persistan y éstas también pueden ser lesiones premalignas. El epitelio quístico hiperplásico se ha considerado un posible precursor de CCR en otras enfermedades quísticas, en particular VHL y esclerosis tuberosa (Fayemi y Ali, 1980).

Evaluación

En los pacientes urémicos febriles debe considerarse el diagnóstico de NQA y la posibilidad de una infección quística (Bonal y col., 1987). La ecografía muestra por lo general riñones pequeños e hiperecoicos con quistes de diferente tamaño. Es posible observar calcificación de la pared quística, pero esto es más sencillo de ver en la TC. Cuando el examen ecográfico muestra ecos internos o engrosamiento de la pared se sospecha infección. La punción del quiste brinda la posibilidad de confirmar el diagnóstico y de identificar el microorganismo causal.

La ecografía ha sido el método utilizado más a menudo en el diagnóstico y el monitoreo de los pacientes con NQA. Con TC y RM se identifican más cantidad de quistes y la RM es probablemente superior para evidenciar y caracterizar las lesiones más pequeñas (Heinz-Peer y col., 1998).

La TC puede identificar el engrosamiento de la pared quística en los casos de infección. Si el paciente recibe diálisis se puede administrar sin riesgos un medio de contraste para evaluar el refuerzo (Levine y col., 1984). En algunos casos es posible identificar un CCR retroperitoneal metastásico pero no la lesión primaria en el riñón.

El diagnóstico diferencial de NQA debe tener en cuenta la etiología de la insuficiencia renal y en particular la posibilidad de PRAD. En general los pacientes con NQA presentan riñones y quistes más pequeños y no muestran manifestaciones extrarrenales de PRAD. Los riñones con NQA de pacientes en hemodiálisis pesan habitualmente menos de 300 g, mientras que en la PRAD superan por lo general los 800 g (Feiner y col., 1981) (fig. 56-29).

Las manifestaciones clínicas predominantes tanto de los quistes como de los tumores en los pacientes que reciben hemodiálisis consisten en dolor abdominal o de flanco y hematuria franca. Gehrig y col. (1985) constataron la presencia de tumores renales en 11

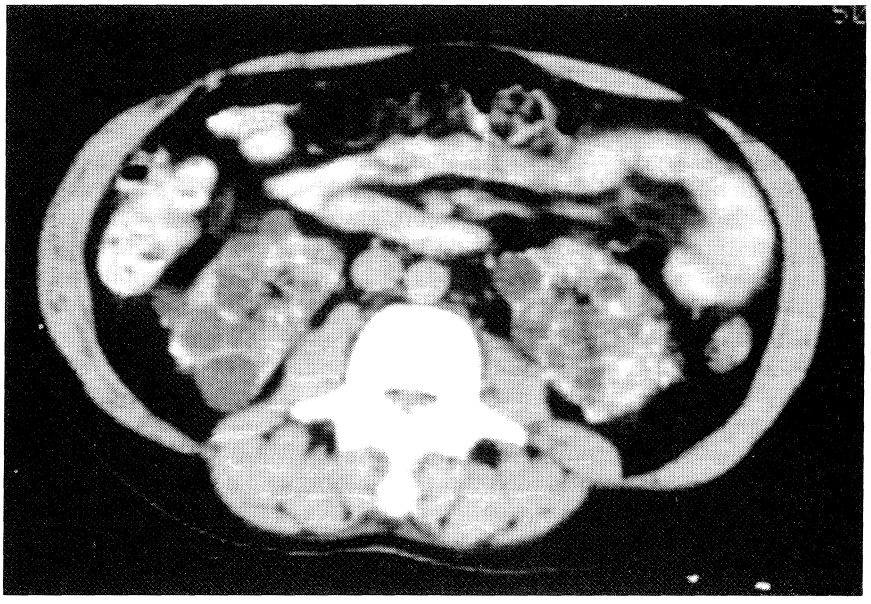


Fig. 56-29. Paciente en hemodiálisis crónica con múltiples quistes renales bilaterales y calcificación difusa de los riñones que están aumentados de tamaño. Los hallazgos son parecidos a los de la poliquistosis renal autosómica dominante. Sin embargo, la enfermedad quística no era la causa de la uremia (y se diagnosticó nefropatía quística adquirida. (Cortesía de D. Gordon.)

pacientes sobre un total de 24 con NQA y sangrado sintomático; 8 de los 11 casos resultaron ser CCR. Los tumores mismos pueden ser asintomáticos y revelar su presencia solo a través de las metástasis. La manifestación más común consiste en el dolor lumbar, a veces secundario a una masa retroperitoneal y no al tumor primario.

Tratamiento

Cuando la heparinización se asocia con hematuria en el curso de una hemodiálisis puede recurrirse a la diálisis peritoneal. Otras opciones son la embolización o la nefrectomía.

El drenaje percutáneo puede ser una medida efectiva en los casos de quistes infectados. Cuando no es posible realizarlo debe recurrirse al drenaje quirúrgico o a la nefrectomía.

Neumann y col. (1988) recomendaron que en los pacientes hemodializados por más de 3 años se efectuara control ecográfico y tomográfico seguido de monitoreo ecográfico semestral en los casos en que los riñones no presentan quistes ni tumores y monitoreo ecográfico y tomográfico semestrales cuando se identifican quistes o tumores menores de 2 cm. Sin embargo, en los Estados Unidos se ha adoptado últimamente un enfoque menos agresivo con respecto al screening tomográfico sistemático dado el alto costo asociado con este programa.

Reichard y col. (1998) sugirieron que el screening debe ser considerado cuando existen factores de riesgo conocidos, como diálisis prolongada, presencia de NQA y género masculino.

Muchos investigadores han constatado la regresión de los quistes de la NQA después de un trasplante renal (fig. 56-30) (Ishikawa y col., 1983; Thompson y col., 1986; Kutcher y col., 1983). **Tajima y col. (1998) constataron mejoría en la cantidad y el tamaño de los quistes en 16 (64%) pacientes con NQA sobre un total de 25, transcurrido un año del trasplante.** Por ende, se consideraba que la incidencia de CCR también podría descender después del trasplante. Sin embargo, Ishikawa y col. (1991) constataron que, si bien la mayor parte de los quistes habían desaparecido o reducido su tamaño, 18% de los pacientes desarrollaron quistes nuevos después del trasplante. Más recientemente Levine y Gburek (1994) comunicaron cuatro casos de carcinoma renal originados en el riñón nativo 3 a 8 años después del trasplante y **sugirieron que el riesgo de carcinoma no disminuye después de un trasplante**. En una serie de 96 pacientes trasplantados Heinz-Peer y col. (1995) constataron que se desarrolló CCR en 6 pacientes y que 5 de esos casos se asociaban con NQA. **Los autores sugirieron que el potencial maligno de la NQA persiste por muchos años después del trasplante**; también hallaron una incidencia más alta de CCR en pacientes trasplantados de mayor edad y en varones. Debe tenerse en cuenta que aunque los riñones nativos reduzcan su tamaño después del trasplante y aunque los quistes desaparezcan de la visión en el seguimiento ecográfico, eso no significa necesariamente que las células que rodeaban al comienzo estos quistes hayan desaparecido.

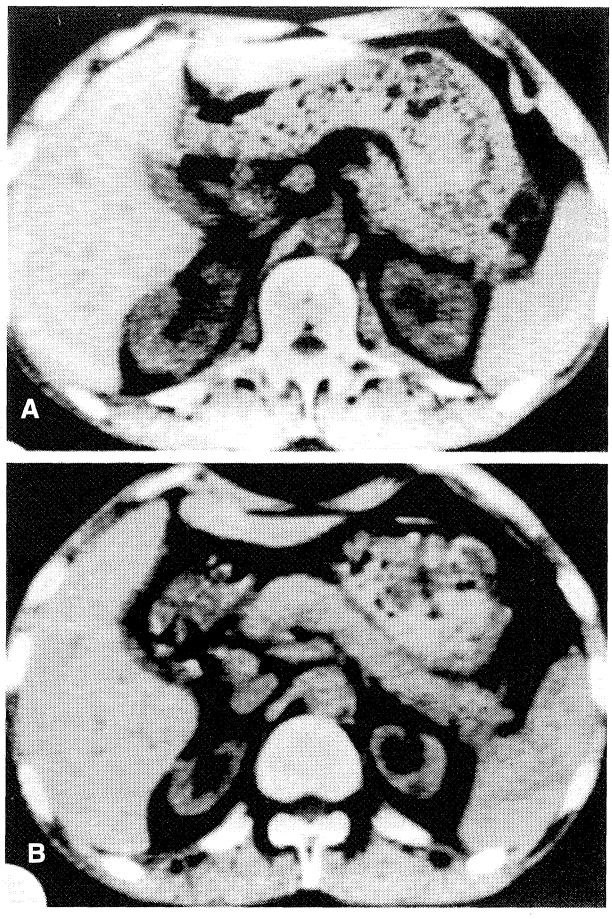


Fig. 56-30. Efecto del trasplante renal sobre la nefropatía quística adquirida. **A.** Tomografía computarizada obtenida un mes antes del trasplante renal de un paciente tratado con diálisis durante 7,5 años. Se observan numerosos quistes renales bilaterales. **B.** Diez meses después del trasplante renal exitoso casi todos los quistes han desaparecido, salvo uno en el riñón izquierdo. El tamaño renal disminuyó considerablemente. (De Ishikawa I, y col.: Regression of acquired cystic disease of the kidney after successful renal transplantation. Am J Nephrol 1983;3:310. S. Karger AG, Basel.)

La inmunosupresión que reciben estos pacientes es un factor en sí mismo de mayor vulnerabilidad para un carcinoma. Los riñones nativos son la fuente del 4,5% de todos los procesos malignos en los receptores de trasplante renal (Penn, 1979).

DIVERTÍCULO CALICINAL (QUISTE PIELOGÉNICO)

Un divertículo calicinal es una cavidad renal de contornos lisos que se comunica con el sistema pelvicalicinal a través de un cuello estrecho. Los divertículos se originan por lo general en el fórnix de un cáliz y afectan con mayor frecuencia los cálices del polo superior (fig. 56-31). **Algunos investigadores reservan la expresión *divertículo calicinal* para las lesiones que guardan comunicación con un cáliz o infundíbulo y utilizan el término *quiste pielogénico* para designar las lesiones que se comunican con la pelvis renal** (fig.

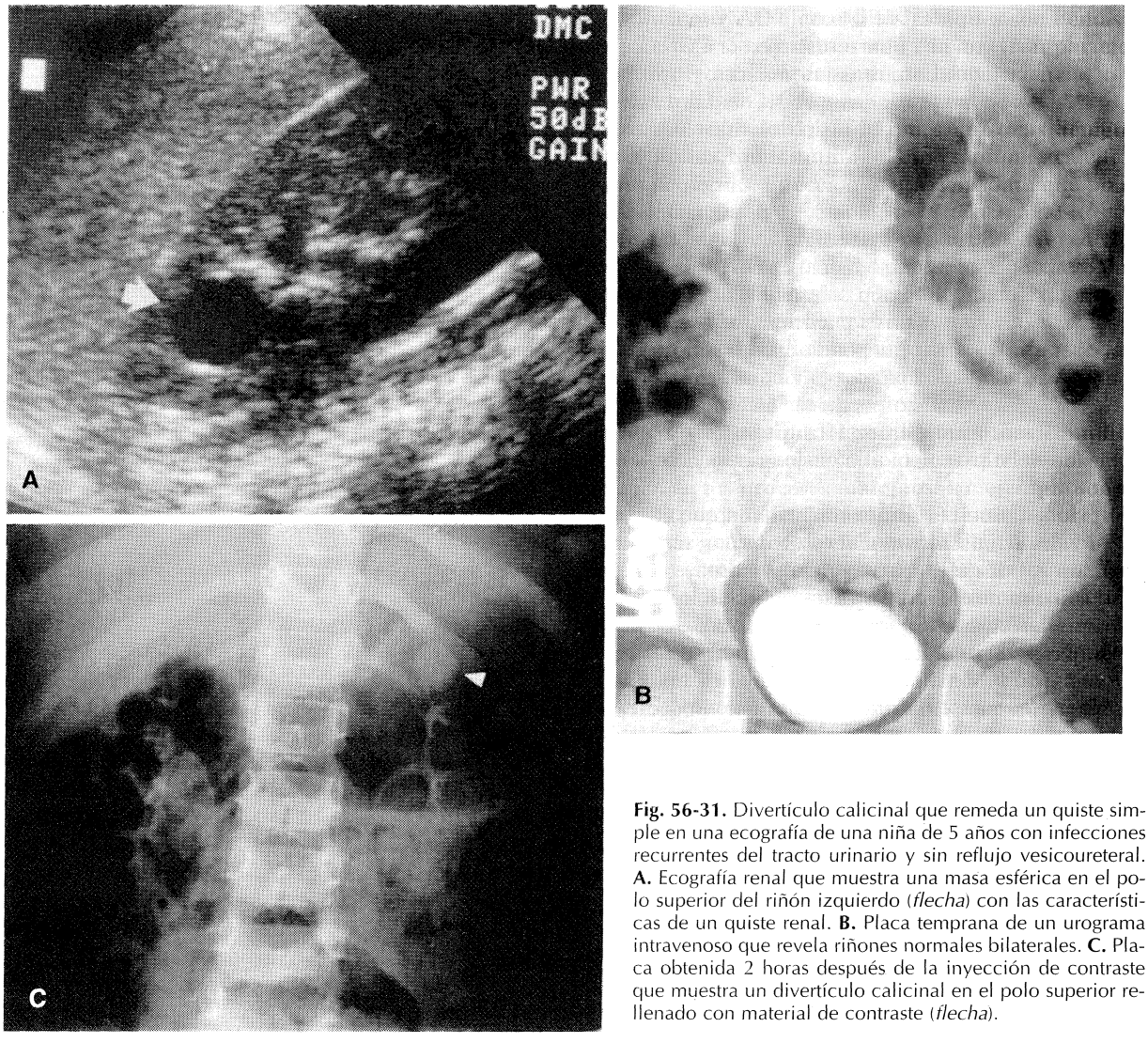


Fig. 56-31. Divertículo calicinal que remeda un quiste simple en una ecografía de una niña de 5 años con infecciones recurrentes del tracto urinario y sin reflujo vesicoureteral. **A.** Ecografía renal que muestra una masa esférica en el polo superior del riñón izquierdo (*flecha*) con las características de un quiste renal. **B.** Placa temprana de un urograma intravenoso que revela riñones normales bilaterales. **C.** Placa obtenida 2 horas después de la inyección de contraste que muestra un divertículo calicinal en el polo superior rellenado con material de contraste (*flecha*).

56-32). Otros autores emplean el término *divertículo calicinal piélico* para incluir ambas entidades (fig. 56-33) (Friedland y col., 1990).

Los divertículos están tapizados por una capa suave de epitelio transicional y recubiertos por una lámina de corteza renal. La mayoría de los pacientes afectados son adultos. Timmons y col. (1975) comprobaron que la incidencia de divertículos calicinales en urogramas intravenosos efectuados en niños ascendía a 3,3 por 1.000.

La etiología de estos divertículos se desconoce. Beneventi (1943) sugirió que éstos son secundarios a acalasia del cuello calicinal, mientras que Anderson (1963) los adjudicaba a una estenosis inflamatoria del infundíbulo. Starer (1968) sugirió que su génesis respondía a la presencia de vasos anómalos que invadirían el infundíbulo y Amesur y Roy (1963) postularon la ruptura de un quiste solitario. Sin embargo, el revestimiento de los quistes solitarios consiste en una capa epitelial plana mientras que el de los divertículos es un epitelio transicional.

Gordon y col. (1979) sugirieron la probabilidad de que un divertículo calicinal se transformara en un quiste simple, aunque se desconoce la frecuencia de una transformación de tal naturaleza. Solo se han publicado tres casos en los que se confirmó el cierre diverticular y su transformación en quiste simple (Nicholas, 1975; Mosli y col., 1986). Mosli y col. (1986) recomendaron el seguimiento ecográfico a largo plazo de los pacientes con divertículos para monitorear la posibilidad de transformación quística. Sin embargo, este manejo resulta costoso y poco tolerable para el paciente.

Los divertículos calicinales son habitualmente asintomáticos y se descubren por lo general en un urograma intravenoso. Si existen síntomas éstos suelen responder a litiasis o a infección.

La cirugía rara vez es necesaria. En el pasado se practicaba a menudo una nefrectomía parcial o una resección en cuña. Williams y col. (1969) describieron seis casos tratados con destechamiento, ligadura del cuello diverticular y relleno de la cavidad con tejido graso. Noe y Raghavaiah (1982) efectuaron la resección in toto de un divertículo a través de una nefrotomía.

Más recientemente algunos investigadores han descrito un procedimiento percutáneo para el manejo de los divertículos con cálculos en su interior (Hulbert y col.,

1986; Eshghi y col., 1987). El cálculo es extraído mediante un nefroscopio a través de una nefrostomía y luego se efectúa la dilatación del infundíbulo o su incisión con bisturí. En algunas ocasiones se cauteriza el revestimiento del divertículo. Después del procedimiento se coloca por lo general un stent en el cáliz. Probablemente esta técnica básicamente cerrada constituya hoy en día la mejor opción para los pocos pacientes que requieren tratamiento.

QUISTES PARAPIÉLICOS Y DE LOS SENOS RENALES

Definiciones

Se ha empleado una serie de términos para designar los quistes adyacentes a la pelvis renal o dependientes del hilio: quistes peripiélicos, quistes parapiélicos, quistes del seno renal, quistes linfáticos parapiélicos, quistes hiliares, quistes del hilio renal y linfangiectasia peripiélica. Algunos quistes peripiélicos son en realidad quistes simples que emergen del parénquima renal pero que se sitúan junto a la pelvis renal y causan obstrucción o no. Es evidente que éstos no son quistes del seno renal. **Las expresiones peripiélico y parapiélico describen en general los quistes ubicados alrededor de la pelvis o del seno renal. Los quistes derivados del seno renal no tienen etiología parenquimatosa.**

Para evitar confusiones, los términos peripiélico y parapiélico deben emplearse únicamente para describir la localización. El autor prefiere utilizar estas expresiones como adjetivos para designar los quistes parenquimatosos simples adyacentes a la pelvis renal o al hilio, por ejemplo, un quiste parenquimatoso simple peripiélico (fig. 56-34). **Debe reservarse la denominación *quistes del seno renal* para todos los demás quistes dependientes del hilio; es decir, los que no de-**

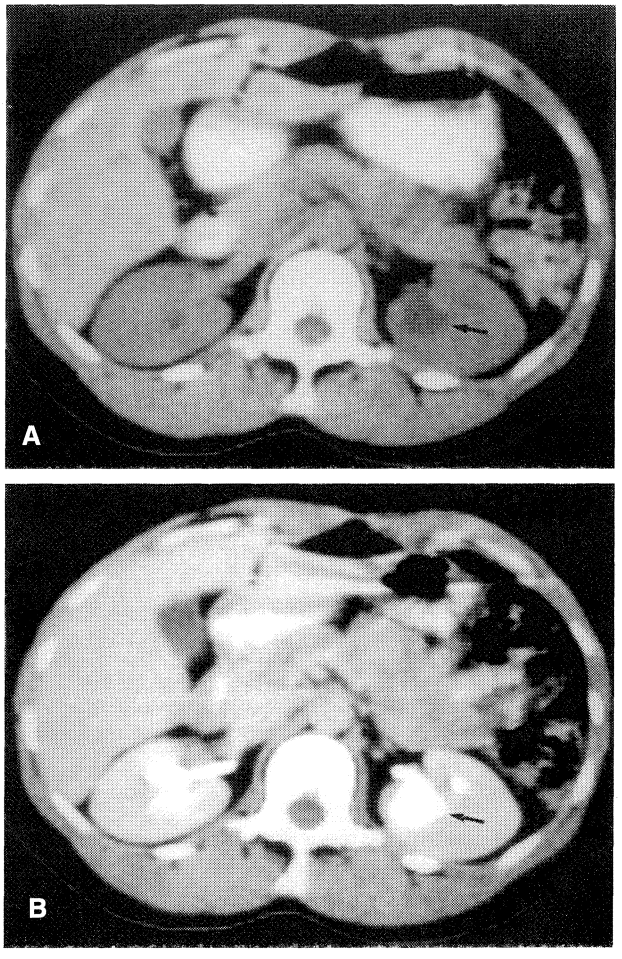


Fig. 56-32. Tomografía computarizada de un quiste pielogénico (*flechas*). **A.** Placa precontraste. **B.** Placa poscontraste que muestra la comunicación con la pelvis renal.

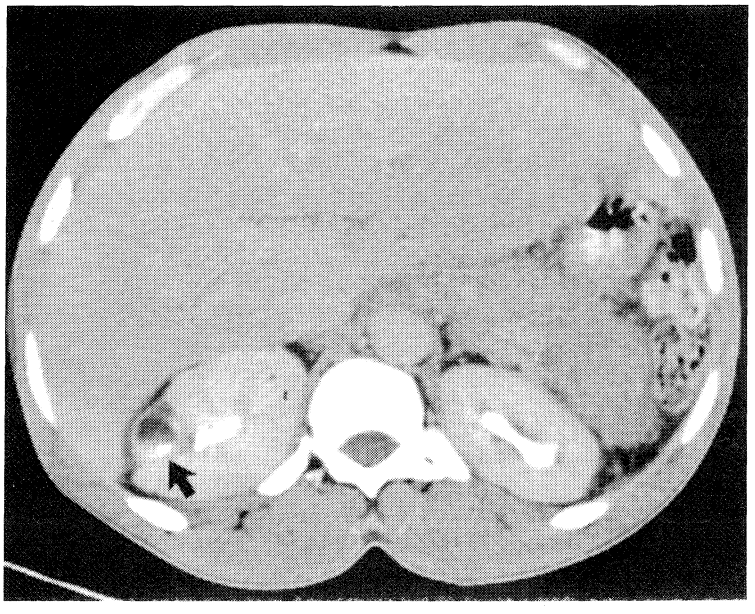


Fig. 56-33. Tomografía computarizada que muestra un divertículo calicinal (*flecha*) en el riñón derecho con precipitación del material de contraste en la parte posterior porque el paciente se encuentra en decúbito dorsal. (Cortesía del doctor D. Gordon.)

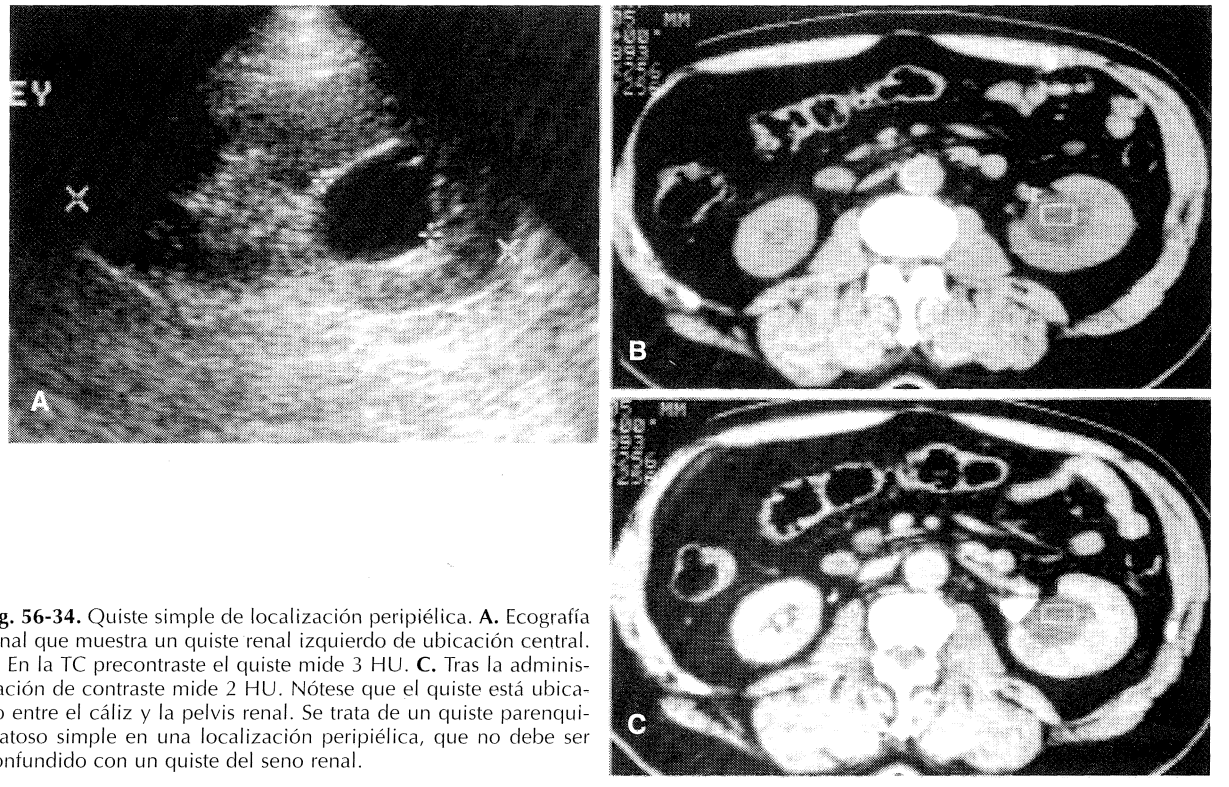


Fig. 56-34. Quiste simple de localización peripiélica. **A.** Ecografía renal que muestra un quiste renal izquierdo de ubicación central. **B.** En la TC precontraste el quiste mide 3 HU. **C.** Tras la administración de contraste mide 2 HU. Nótese que el quiste está ubicado entre el cáliz y la pelvis renal. Se trata de un quiste parenquimatoso simple en una localización peripiélica, que no debe ser confundido con un quiste del seno renal.

rivan del parénquima renal sino de las demás estructuras del seno, como las arterias, los linfáticos y el tejido graso.

Quistes del seno renal

El tipo predominante parece ser un quiste de seno renal derivado de los vasos linfáticos. Muy a menudo estos quistes son múltiples y con frecuencia bilaterales. La mayor parte aparece después de la quinta década de vida y puede asociarse con inflamación, obstrucción o litiasis (Jordan, 1962; Kutcher y col., 1982).

Una teoría etiológica sugiere que los quistes linfáticos son secundarios a una obstrucción. Kutcher y col. (1982) constataron la presencia de quistes linfáticos o ectasia en otros órganos abdominales también; estos investigadores denominan a esta entidad "linfangiectasia multiquística peripiélica". En el paciente estudiado los quistes estaban tapizados por células endoteliales y el líquido contenía linfocitos. Los linfáticos intrarrenales también se encontraban dilatados, con formación quística focal. Estos quistes pueden producir obstrucción e incluso extravasación del medio de contraste en el curso de una urografía (Kutcher y col., 1982).

Una entidad descrita anteriormente en la literatura médica española (Paramo y Segura, 1972; Vela-Navarrete y col., 1974; Paramo, 1975), pero solo recientemente en la inglesa fue denominada **enfermedad poliquística del seno renal** (Vela-Navarrete y Robledo, 1983), expresión problemática dado que induce a confusión con la enfermedad poliquística renal. Vela-Navarrete y Robledo (1983) describieron 32 pacientes con esta patología, algunos en varias generaciones de una misma familia (Ve-

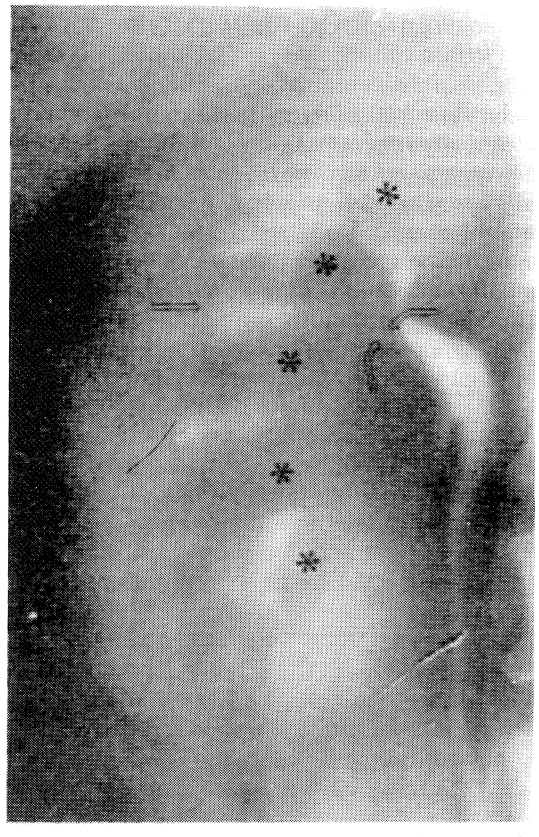


Fig. 56-35. "Enfermedad poliquística del seno renal" que simula una lipomatosis piélica renal. La nefrotomografía muestra múltiples imágenes hiperclaras en el seno renal (*asteriscos*) con desplazamiento medial de la pelvis renal y elongación y estiramiento del infundíbulo (*flechas*). (De Vela-Navarrete R, Robledo AG. Polycystic disease of the renal sinus: Structural characteristics. J Urol 1983;129:700.)

la-Navarrete, comunicación personal, 1990). Esta entidad guarda similitud con el caso informado por Kutcher y col. (1982) y con otros casos comunicados en asociación con litiasis renal.

Vela-Navarrete y Robledo (1983) comprobaron que la nefrotomografía y la TC eran de particular utilidad para definir este tipo de lesiones. La ecografía resultó menos útil, lo que puede deberse a las limitaciones de los equipos disponibles en esa época. En la nefrotomografía se identifican imágenes radiolúcidas que se asientan en el seno renal y que se asocian con elongación del infundíbulo. El aspecto es por lo tanto similar al de la lipomatosis del seno renal, lo que llevó a Vela-Navarrete y Robledo (1983) a sugerir que si se utilizara TC (véase fig. 56-35) muchos casos de lipomatosis serían interpretados en realidad como enfermedad poliquística del seno renal. En la TC es posible observar cómo los quistes que se encuentran en el interior del seno renal desplazan los cálices hacia la periferia (fig. 56-36). Las columnas de Bertin pueden verse atenuadas. En la serie española 9 de los 32 pacientes presentaban pequeños cálculos renales visibles en la radiografía simple.

En cinco casos de la serie española se procedió a la exploración de las lesiones. Se hallaron múltiples quistes de 2 a 4 cm de diámetro asociados con infundíbulos estirados. El líquido era de aspecto claro y su composición química similar a la del plasma. Desde el punto de vista histológico las paredes quísticas mostraban características compatibles con las de un vaso linfático.

La entidad tiene una evolución benigna salvo por la presencia de los pequeños cálculos, que pueden ser secundarios a estasis.

Se ha informado también la presencia de quistes serosos en el seno renal. Barrie (1953) sugirió que estas lesiones son secundarias a la pérdida de tejido graso en el seno renal. Dado que el espacio generado por la atrofia

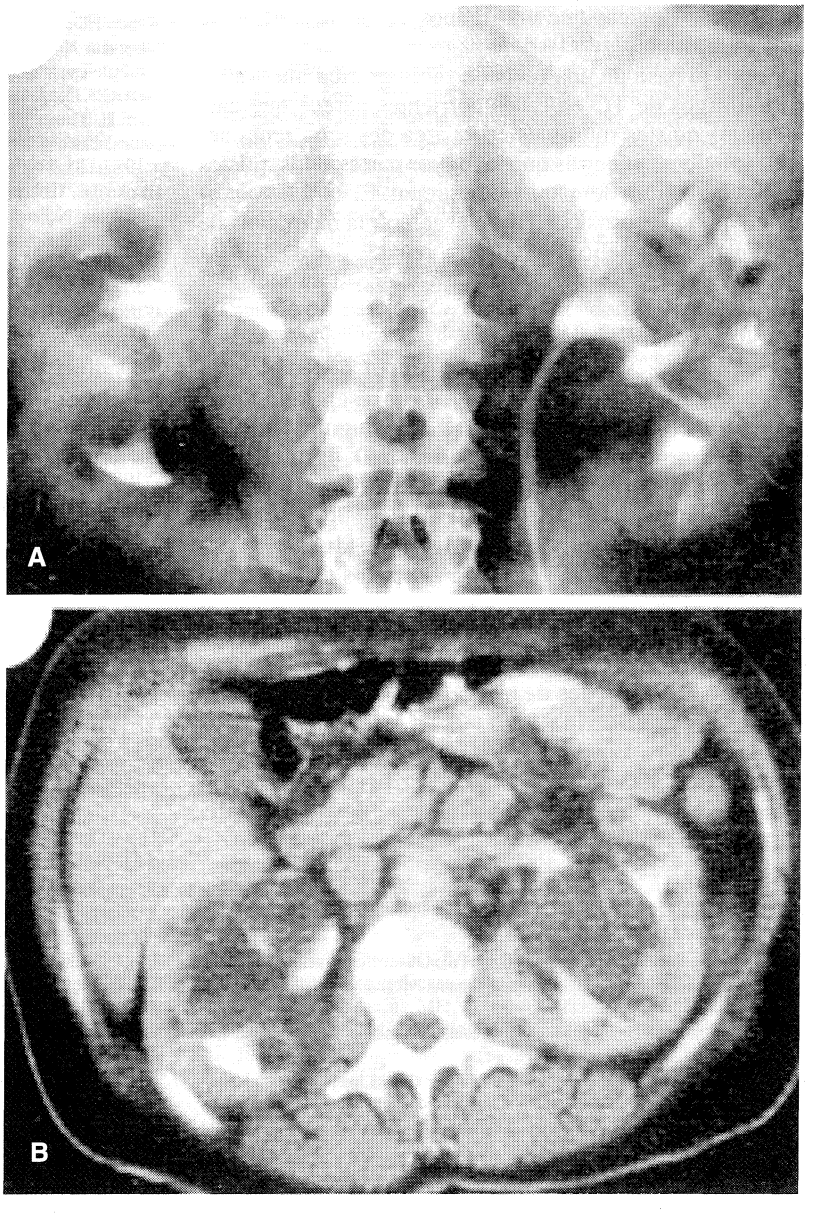


Fig. 56-36. "Enfermedad poliquística del seno renal", una modalidad de quistes del seno renal. **A.** Urograma intravenoso que muestra agrandamiento de ambos riñones, estiramiento de los infundíbulos y cálices en forma de trompeta. **B.** Corte de tomografía computarizada a nivel medio renal que muestra múltiples quistes del seno con desplazamiento periférico de la pelvis y de los cálices renales. (De Vela-Navarrete R, Robledo AG: Polycystic disease of the renal sinus: Structural characteristics. J Urol 1983;129:700.)

Cuadro 56-15. *Diagnóstico diferencial: nefromegalia bilateral y quistes renales*

Poliquistosis renal autosómica recesiva
Poliquistosis renal autosómica dominante
Esclerosis tuberosa
Enfermedad de von Hippel-Lindau
Quistes simples bilaterales
Enfermedad glomeruloquística esporádica
Nefropatía quística adquirida

grasa no puede colapsar se llena de trasudado. Sin embargo, no se han publicado informes recientes sobre quistes serosos y sospecho que en los casos anteriores se trataba en realidad de quistes linfáticos.

Androulakakis y col. (1980) comunicaron ocho pacientes con quistes parapiélicos que describieron como extraparenquimatosos. Sin embargo, no queda claro cómo se efectuó la identificación de los quistes. Todas las lesiones fueron definidas como quistes únicos pero la descripción sugiere que en algunos casos se trataba de quistes múltiples.

Sobre la base de una revisión bibliográfica que incluyó hallazgos de TC en casos corrientes parece que casi todos los quistes múltiples en el área del seno renal serían linfáticos, mientras que la mayor parte de los quistes únicos derivarían del parénquima renal. El estudio continuado de estos casos por TC debe aclarar la naturaleza de los quistes parapiélicos y del seno renal.

CONCLUSIÓN

La nefropatía quística bilateral representa un desafío diagnóstico a cualquier edad. El diagnóstico diferencial comprende la PRAR, la PRAD, la esclerosis tuberosa, la VHL, los quistes simples bilaterales y la NQA (cuadro 56-15). **Los quistes de la PRAR pueden manifestarse en cualquier momento desde la vida intrauterina hasta los 20 años de edad, los de la PRAD desde la vida intrauterina a la autopsia, los de la esclerosis tuberosa desde la vida intrauterina hasta cualquier momento de la vida pero por lo general antes de los 30 años y los de la VHL surgen a veces en los primeros años de vida pero suelen hacerlo alrededor de los 30 años. Los quistes simples bilaterales pueden presentarse a cualquier edad pero predominan después de los 35 años y la NQA aparece después del desarrollo de ERT.**

BIBLIOGRAFÍA

Al-Khaldi N, Watson AR, Zuccollo J, et al: Outcome of antenatally detected cystic dysplastic kidney disease. Arch Dis Child 1994;70: 520.

Ambrose SS: Unilateral multicystic renal disease in adults. Birth Defects 1976;13:349.

Amesur NR, Roy HG: Para-pelvic cyst of the kidney. Indian J Surg 1963;25:45.

Amis ES Jr, Cronan JJ, Yoder IC, et al: Renal cysts: Curios and caveats. Urol Radiol 1982;4:199.

Anderson JC: Hydronephrosis. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1963.

Androulakakis PA, Kirayiannis B, Deliveliotis A: The parapelvic renal cyst: A report of 8 cases with particular emphasis on diagnosis and management. Br J Urol 1980;52:342.

Antignac C, Arduy CH, Beckman JS, et al: A gene for familial juvenile nephronophthisis (recessive medullary cystic disease) maps to chromosome 2p. Nat Genet 1993;3:342.

Arant BS, Sotero-Avila C, Bernstein J: Segmental hypoplàsia of the kidney (Ask-Upmark). J Pediatr 1979;95:931.

Arey JB: Cystic lesions of the kidney in infants and children. J Pediatr 1959,54:429.

Ask-Upmark E: Über juvenile maligne Nephrosklerose und ihre Verhaltnis zu Störungen in der Nierenentwicklung. Acta Pathol Microbiol Scand 1929;6:383.

Aterman K, Boustani P, Gillis DA: Solitary multilocular cysts of the kidney. J Pediatr Surg 1973:8:505.

Atiyeh B, Husmann D, Baum M: Contralateral renal abnormalities in multicystic-dysplastic kidney disease. J Pediatr 1992;121:65.

Atiyeh B, Husmann D, Baum M: Contralateral renal abnormalities in patients with renal agenesis and noncystic renal dysplasia. Pediatrics 1993:9:812.

Avner ED, Ellis D, Jaffe R, et al: Neonatal radiocontrast nephropathy simulating infantile polycystic kidney disease. Pediatrics 1982;100:85.

Avner ED, Sweeney WE Jr, Ellis D: In vitro modulation of tubular cyst regression in murine polycystic kidney disease. Kidney Int 1989;36: 960.

Avner ED, Sweeney WE: Epidermal growth factor receptor (EGFR), but not Na-K-ATPase is mislocated to the cell surfaces of collecting tubule cysts in human autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). J Am Soc Nephrol 1992;3:292.

Avni E. Thova Y, Lalmand B, et al: Multicystic dysplastic kidney: Natural history from in utero diagnosis and postnatal followup. J Urol 1987;138:1420.

Babka JC, Cohen MS, Sode J: Solitary intrarenal cyst causing hypertension. N Engl J Med 1974;291:343.

Banner MP, Pollack HM, Chatten J, et al: Multilocular renal cysts: Radiological-pathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 1981;136: 239.

Barloon JT, Vince SW: Caliceal obstruction owing to a large parapelvic cyst: Excretory urography, ultrasound and computerized tomography findings. J Urol 1987;137:270.

Barrie JH: Paracalyceal cysts of the renal sinus. Am J Pathol 1953;29: 985.

Bartholomew TH, Solvis TL, Kroovand RL, et al: The sonographic evaluation and management of simple renal cysts in children. J Urol 1980;123:732.

Bear JC, McManamon P, Morgan J, et al: Age at clinical onset and at ultrasonographic detection of adult polycystic disease. Am J Med Genet 1984;18:45.

Bear JC, Parfrey PS, Morgan JM, et al: Autosomal dominant polycystic kidney disease: New information for genetic counselling. Am J Med Genet 1992;43:548.

Bearth K, Steg A: On the pathogenesis of simple cysts in the adult: A microdissection study. Urol Res 1977;5:103.

Beck AD: The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. J Urol 1971;105:784.

Beckwith JB: Editorial comment. J Urol 1997;158:2259.

Beckwith JB: Wilms tumor and other renal tumors in childhood: An update. J Urol 1986;136:320.

Beckwith JB, Paimer NF: Histopathology and prognosis of Wilms' tumor: Results from First National Wilms' Tumor Study. Cancer 1978: 41:1937.

Beetz R, Schofer O, Riedmiller H, et al: Medullary sponge kidneys and unilateral Wilms' tumour in a child with Beckwith-Wiedemann syndrome. Eur J Pediatr 1991;150:489.

Begleiter ML, Smith TH, Harris DJ: Ultrasound for genetic counselling in polycystic kidney disease. Lancet 1977;2:1073.

Beitzke H: Uber Zysten in Nierenmark. Charite Ann 1908;32:285.

Bell ET: Cystic disease of the kidneys. Am J Pathol 1935;11:373.

Beneventi FA: Hydrocalyx: Its relief by retrograde dilatation. Am J Surg 1943;61:244.

Bengtsson U, Hedman L, Svalander C: Adult type of polycystic kidney disease in a newborn child. Acta Med Scand 1975;197:447.

Bennett WM, Elzinga LW, Barry JM: Management of cystic kidney disease. In Gardner KD Jr, Bernstein J (eds): The Cystic Kidney. Boston, Kluwer Academic, 1990, pp 247-275.

Bennett WM, Elzinga L, Golper TA, et al: Reduction of cyst volume for symptomatic management of autosomal dominant polycystic kidney disease. J Urol 1987;137:620.
Bennington JL, Beckwith JB: Tumors of the kidney, renal pelvis and ureter. In Atlas of Tumor Pathology, Series 2, Fascicle 12. Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1975, p 33.
Berdon WE, Schwartz RH, Becker J, et al: Tamm-Horsfall proteinuria. Radiology 1969;92:714.
Berman DJ, Maizel M: Role of urinary obstruction in the genesis of renal dysplasia: A model in the chick embryo. J Urol 1982;128:1091.
Bernstein J: Experimental study of renal parenchymal maldevelopment (renal dysplasia). Presented at the 3rd International Congress of Nephrology. Washington, DC, September, 1966.
Bernstein J: Developmental abnormalities of the renal parenchyma: Renal hypoplasia and dysplasia. Pathol Annu 1968;3:213.
Bernstein J: The morphogenesis of renal parenchymal maldevelopment (renal dysplasia). Pediatr Clin North Am 1971;18:395.
Bernstein J: The classification of renal cysts. Nephron 1973;11:91.
Bernstein J: Developmental abnormalities of the renal parenchyma: Renal hypoplasia and dysplasia. In Sommers SC (ed): Kidney Pathology Decennial 1966-1975. New York, Appleton-Century-Crofts, 1975, pp 11-17, 36-37.
Bernstein J: A classification of renal cysts. In Gardner KD Jr (ed): Cystic Disease of the Kidney. New York, John Wiley & Sons, 1976, p 7.
Bernstein J: A classification of renal cysts. In Gardner KD, Bernstein J (eds): The Cystic Kidney. Dordrecht, Kluwer Academic, 1990, p 163.
Bernstein J: The multicystic kidney and hereditary renal adysplasia. Am J Kidney Dis 1991;18:495.
Bernstein J: Glomerolocystic kidney disease nosological considerations. Pediatr Nephrol 1993;7:464.
Bernstein J, Gardner KD Jr: Cystic disease of the kidney and renal dysplasia. In Harrison JH, Gittes RF, Perlmutter AD, et al (eds): Campbell's Urology, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1979a, p 1399.
Bernstein J, Gardner KD Jr: Familial juvenile nephronophthisis: Medullary cystic disease. In Edelman CM Jr (ed): Pediatric Kidney Disease. Boston, Little, Brown, 1979b, p 580.
Bernstein J, Gardner KD: Hereditary tubulointerstitial nephropathies. In Cotran R, Brenner B, Stein J (eds): Tubulointerstitial Nephropathies. New York, Churchill Livingstone, 1983, pp 335-357.
Bernstein J, Gardner KD Jr: Cystic disease of the kidney and renal dysplasia. In Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter AD, et al (eds): Campbell's Urology, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1986, p 1760.
Bernstein J, Gardner KD: Cystic disease and dysplasia of the kidneys. In Murphy WM (ed): Urological Pathology. Philadelphia, WB Saunders, 1989, p 483.
Bernstein J, Landing BH: Glomerulocystic kidney disease. Prog Clin Biol Res 1989;305:27.
Bernstein J, Meyer R: Congenital abnormalities of the urinary system: II. Renal cortical and medullary necrosis. J Pediatr 1961;59:657.
Bernstein J, Meyer R: Parenchymal maldevelopment of the kidney. In Kelley VC (ed): Brenneman-Kelley, Practice of Pediatrics, vol 3. New York, Harper & Row, 1967, pp 1-30.
Bernstein J, Robbins TO, Kissane JM: The renal lesion of tuberous sclerosis. Semin Diagn Pathol 1986;3:97.
Bernstein J, Slovis TL: Polycystic diseases of the kidney. In Edelman CM (ed): Pediatric Kidney Disease, 2nd ed. Boston, Little, Brown, 1992, pp 1139-1153.
Biglar JA, Killingsworth WP: Cartilage in the kidney. Arch Pathol 1949;47:487.
Blazer S, Zimmer EZ, Blumefeld Z, et al: Natural history of fetal simple renal cysts detected in pregnancy. J Urol 1999;162:812.
Blyth H, Ockenden BG: Polycystic disease of kidneys and liver presenting in childhood. J Med Genet 1971;8:257.
Boag GS, Nolan R: CT visualization of medullary sponge kidney. Urol Radiol 1988;9:220.
Boggs LK, Kimmelsteil P: Benign multilocular cystic nephroma: Report of two cases of so-called multilocular cyst of the kidney. J Urol 1956;76:530.
Bonal J, Caralps A, Lauzurica R, et al: Cyst infection in acquired renal cystic disease. Br Med J 1987;295:25.
Borer JG, Glassberg KI, Kassner G, et al: Unilateral multicystic dysplasia in one component of a horseshoe kidney: Case report and review of literature. J Urol 1994;152:1568.
Bosniak MA: The current radiological approach to renal cysts. Radiology 1986;158:1.
Bosniak MA: Difficulties in classifying cystic lesions of the kidney. (Commentary.) Urol Radiol 1991a;13:91.
Bosniak MA: The small (≤3.0 cm) renal parenchymal tumor: Detection, diagnosis and controversies. Radiology 1991b;179:307.
Bosniak MA: The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumors. J Urol 1997;157:1852.
Bourneville DM: Sclérose tubereuse des circonvolutions cérébrales idote et épilepsie hémiplegique. Arch Neurol (Paris) 1880;1:81.
Bove KE, McAdams AJ: The nephroblastomatosis complex and its relationship to Wilms' tumor: A clinicopathologic treatise. Perspect Pediatr Pathol 1976;3:185.
Braasch WF, Schacht FW: Pathological and clinical data concerning polycystic kidney. Surg Gynecol Obstet 1933;57:467.
Brazier JL, Henske EP: Loss of the polycystic kidney disease (PKD1) region of chromosome 16 p13 in renal cyst cells supports a loss-of-function model for cyst pathogenesis. J Clin Invest 1997,99:194.
Bree BL, Raiss GJ, Schwab RE: The sonographically ambiguous renal mass: Can surgery be avoided? Radiology 1984;153(Suppl.):212.
Bretan PN, Busch MP, Hricak H, et al: Chronic renal failure: A significant risk factor in the development of acquired renal cysts and renal cell carcinoma. Cancer 1986;57:1871.
Breuning MH, Reeder ST, Brunner H, et al: Improved early diagnoses of adult polycystic kidney disease with flanking DNA markers. Lancet 1987;2:1359.
Brook-Carter PT, Peral B, Ward CJ, et al: Deletion of the TSC2 and PKD1 genes associated with severe infantile polycystic kidney disease–a contiguous gene syndrome. Nat Genet 1994;8:328.
Buchta RM, Viseskul C, Gilbert EF, et al: Familial bilateral renal agenesis and hereditary renal adysplasia. Z Kinderheilkd 1973;115:111.
Burgler W, Hauri D: Vitale Komplikationen bei multizystischer Nierende Generation (multizystischer Dysplasie). Urol Int 1983,38:251.
Cacchi R, Ricci V: Sur une rare maladie kystique multiple des pyramides rénales le "rein en éponge." J Urol Nephrol (Paris) 1949;55:49.
Campbell GS, Bick HD, Paulsen EP: Bleeding esophageal varices with polycystic liver: Report of three cases. N Engl J Med 1958;259:904.
Campos A, Figueroa ET, Gunaselcaran S, et al: Early presentation of tuberous sclerosis as bilateral renal cysts. J Urol 1993;149:1077.
Cantani A, Bamonte G, Ceccoli D, et al: Familial nephronophthisis: A review and differential diagnosis. Clin Pediatr 1986;25:90.
Carone FA, Maiko H, Kanwar YS: Basement membrane antigens in renal polycystic disease. Am J Pathol 1988;130:466.
Carter JE, Lirenman DS: Bilateral renal hypoplasia with cligomeganephronia: Oligomeganephronic renal hypoplasia. Am J Dis Child 1970;120:537.
Cascio S, Paran S, Prori P: Associated urological anomalies in children with unilateral renal agenesis. J Urol 1999;162:1081.
Castillo O, Boyle ET, Kramer SA: Multilocular cysts of the kidney: A study of 29 patients and review of the literature. Urology 1991;37:156.
Chamberlin BC, Hagge WW, Stickler GB: Juvenile nephronophthisis and medullary cystic disease. Mayo Clin Proc 1977;52:485.
Chatten J, Bishop HC: Bilateral multilocular cysts of the kidney. J Pediatr Surg 1977,12:749.
Chen YH, Stapleton FB, Roy S, et al: Neonatal hypertension from a unilateral multicystic dysplastic kidney. J Urol 1985;133:664.
Chehval M, Neilsen C: Laparoscopic cyst decompression of polycystic kidney disease. J Endourol 1995;9:281.
Chonko AM, Weiss JM, Stein JH, et al: Renal involvement in tuberous sclerosis. Am J Med 1974;56:124.
Choyke PL: Inherited cystic diseases of the kidney: Advances in uroradiology. Radiology Clin North Am 1996;34,925-946.
Christ ML: Polycystic nephroblastoma. J Urol 1968;98:570.
Chung-Park M, Ricanati E, Lankerani M, et al: Acquired renal cysts and multiple renal cell and urothelial tumors. Am J Clin Pathol 1983; 141:238.
Churchill DN, Bear JC, Morgan J, et al: Prognosis of adult onset polycystic kidney disease reevaluated. Kidney Int 1984;26:190.
Cobben JM, Breuning MH, Schoots C, et al: Congenital hepatic fibrosis in autosomal-dominant polycystic kidney disease. Kidney Int 1990;38:880.
Cohen AH, Hoyer JR: Nephronophthisis: A primary tubular basement membrane defect. Lab Invest 1986;55:564.
Cohen EP: Epidemiology of acquired cystic kidney disease. In Gabow PA, Grantham JJ (eds): Proceedings of the Firth International Workshop on Polycystic Kidney Disease. Kansas City, MO, The PKR Foundation. 1993, pp 81-84.

Cole BR, Conley SB, Stapleton FB: Polycystic kidney disease in the first year of life. J Pediatr 1987;111:693.
Colodny AH: Comments in discussion. J Urol 1989:142:489.
Curry CJR, Jensen K, Holland J, et al: The Potter sequence: A clinical analysis of 80 cases. Am J Med Genet 1984:19:679.
Dalgaard OZ: Bilateral polycystic disease of the kidneys: A follow-up of two hundred eighty-four patients and their families. Acta Med Scand Suppl 1957;38:1.
Dalgaard OZ, Norby S: Autosomal dominant polycystic kidney disease in the 1980's. Clin Genet 1989;36:320.
Dalton D, Neiman H, Grayhack JJ: The natural history of simple renal cysts: A preliminary study. J Urol 1986;135:905.
Daniel WW Jr, Hartman GW, Witten DM, et al: Calcified renal masses: A review of 10 years' experience at the Mayo Clinic. Radiology 1972;103:503.
Darmis F, Nahum H, Mosse A, et al: Fibrose hépatique congénitale a progression clinique renal. Presse Med 1970;78:885.
Dauost MC, Bichet DG, Somlo S: A French-Canadian family with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) unlinked to ADPKD1 or ADPKD2. J Am Soc Nephrol 1993;4:262.
Davides KC: Multilocular kidney disease. J Urol 1976;116:246.
Delaney VB, Adler S, Bruns FJ, et al: Autosomal dominant polycystic kidney disease: Presentation, complications and progression. Am J Kidney Dis 1985;5:104.
DeWall JG, Schroder FH, Scholmeijer RJ: Diagnostic work up and treatment of multilocular cystic kidney: Difficulties in differential diagnosis. Urology 1986;28:73.
Dewan PA, Goh DW: A study of the radiologic anatomy of the multicystic kidney. Pediatr Surg Int 1994;9:368.
Dimmick J, Johnson HW, Coleman GU, et al: Wilms tumorlet, nodular renal blastema and multicystic renal dysplasia. J Urol 1989;142:484.
Dressler GR, Wilkinson JE, Rothenpieler UW, et al: Deregulation of PAX-2 expression in transgenic mice generates severe kidney abnormalities. Nature 1993;362:65.
Drummond IA, Madden SL, Rohwer-Nutter P, et al: Repression of the insulin-like growth factor II gene by the Wilms' tumor suppressor WTI. Science 1992;257:674.
Du J, Wilson PD: Abnormal polarization of EGF receptors and autocrine stimulation of cyst epithelial growth in human ADPKD. Am J Physiol 1995;269:C487.
Duke VM, Winyard PJD, Thorogood P, et al: KAL, a gene mutated in Kallman's syndrome, is expressed in the first trimester of human development. Cell Endocrinol 1995;110:73.
Dunbar JS, Nogrady MG: The calyceal crescent: A roentgenographic sign of obstructive hydronephrosis. AJR Am J Roentgenol 1970;110: 520.
Dunhill MS, Milard PR, Oliver DO: Acquired cystic disease of the kidneys: A hazard of long-term intermittent maintenance hemodialysis. J Clin Pathol 1977;30:368.
Dunn MD, Elbahnasy AM, Naugthon C, et al: Laparoscopic marsupialization in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. J Urol 2001;165:1888.
Dvir A, Milner Y, Chomsky O, et al: The inhibition of EGF-dependent proliferation of keratincysts by trophostin tyrosin kinase blockers. J Cell Biol 1991;113:857.
Edmunds W: Cystic adenoma of kidney. Trans Pathol Soc Lond 1892; 43:89.
Eisendrath DN: Clinical importance of congenital renal hypoplasia. J Urol 1935;33:331.
Eble JN, Bonsib SM: Extensively cystic renal neoplasms: Cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma and cystic hamartoma of the renal pelvis. Semin Diagn Path 1998;15:2.
Ekstrom T, Engfeldt B, Langergren C, et al: Medullary Sponge Kidney. Stockholm, Almquist and Wiksells, 1959.
Elder JS, Hladky D, Selzman AA: Outpatient nephrectomy for nonfunctioning kidneys. J Urol 1995:154:712.
Elzinga LW, Barry JM, Torres VT, et al: Cyst decompression surgery for autosomal dominan polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 1992;2:1219.
Elzinga LW, Barry JM, Bennett WM: Surgical management of painful polycystic kidneys. Am J Kidney Dis 1993;22:532.
Emmert GK Jr, King LR: The risk of hypertension is underetimated in the multicystic dysplastic kidney: A personal perspective. Urology 1994;44:404.
Ericsson NO: Ectopic ureterocele in infants and children: Clinical study. Acta Chir Scand Suppl 1954:97:1.
Ericsson NO: Renal dysplasia. In Johnston JH, Goodwin WE (eds): Reviews in Paediatric Urology. Amsterdam, Excerpta Medica. 1974, p 25.
Ericsson NO, Ivemark BI: Renal dysplasia and pyelonephritis in intants and children I. Arch Pathol 1958a;66:255.
Ericsson NO, Ivemark BI: Renal dysplasia and pyelonephritis in infants and children: II. Primitive ductule and abnormal glomeruli. Arch Pathol 1958b:66:264.
Eshghi M, Tuong W, Fernandez R, et al: Percutaneous (endo) infundibulotomy. J Endourol 1987;1:107.
Euderink F, Hogewind BL: Renal cysts in premature children: Occurrence in a family with polycystic kidney disease. Arch Pathol Lab Med 1978:102:592.
European Polycystic Disease Consortium: The polycystic kidney disease 1 gene encodes a 14kb transcipt and lies within a duplicated region of chromosome 16. Cell 1994:77:881.
Evans AT, Coughlin JP: Urinary obstruction due to renal cysts. J Urol 1970;103:77.
Everson GT, Emmett M, Brown WR, et al: Functional similarities of hepatic cysts and biliary epithelium: Studies of fluid constituents and in vivo secretion in response to secretin. Hepatology 1990;11:557.
Fallon B, Williams RD: Renal cancer associated with acquired cystic disease of the kidney and chronic renal failure. Semin Urol 1989;7: 228.
Fanconi G, Hanhart E, Ailbertini A, et al: Die familiäre juvenile Nephronophthise (die idiopathische parenchymatose Schrumptniere) Helv Paediatr Acta 1951;6:1.
Fayemi AD, Ali M: Acquired renal cysts and tumor superimposed on chronic primary diseases: An autopsy study of 24 patients. Pathol Res Pract 1980;68:73.
Feiner HD, Katz LA, Gallo GR: Acquired renal cystic disease of kidney in chronic hemodialysis patients. Urology 1981;17:260.
Fellows RA, Leonidas JC, Beatty EC Jr: Radiologic features of "adult type" polycystic kidney disease in the neonate. Pediatr Radiol 1976; 4:87.
Felson B, Cussen LJ: The hydronephrotic type of congenital multicystic disease of the kidney. Semin Roentgenol 1975;10:113.
Fetterman GH, Ravitch MM, Sherman FE: Cystic changes in fetal kidneys following ureteral ligation: Studies of microdissection. Kidney Int 1974;5:111.
Fick GM, Gabow PA: Heredity and acquired cystic disease of the kidney. Kidney Int 1994;46:951.
Fick GM, Johnson AM, Gabow PA: Is there evidence for anticipation in autosomal-dominant polycystic kidney disease. Kidney Int 1994; 43:1153.
Fill WL, Lamiel JM, Polk NO: The radiographic manifestations of von Hippel-Lindau disease. Radiology 1979;133:289.
Fine MG, Burns E: Unilateral multicystic kidney: Report of six cases and discussion of the literature. J Urol 1959;81:42.
Fisher ER, Horvath B: Comparative ultrasound study of so-called renal adenoma and carcinoma. J Urol 1972;108:382.
Flack CE, Bellinger MF: The multicystic dysplastic kidney and contralateral reflex: Protection of the solitary kidney. J Urol 1993;150:1873.
Forster SV, Hawkins EP: Deficient metanephric blastema: A cause of oligomeganephronia. Pediatr Pathol 1994;14:935.
Fowler M: Differentiated nephroblastoma: Solid, cystic or mixed. J Pathol 1971:105:215.
Friedland GW, deVries PA, Nino-Murcin M, et al: Congenital anomalies of the papillae, calyces, renal pelvis, ureter and ureteral orifice. In Pollack HM (ed): Clinical Urography. Philadelphia, WB Saunders, 1990, p 653.
Friedman H, Abeshouse BS: Congenital unilateral multicystic kidney: A review of the literature and a report of three cases. Sinai Hosp J (Baltimore) 1957;6:51.
Frydenberg M, Malek R, Zincke H: Conservative renal surgery for renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau disease. J Urol 1993;149: 461.
Fryns JP, van den Berghe H: "Adult" form of polycystic kidney disease in neonates. Clin Genet 1979;15:205.
Gabow PA: Autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med 1993;329:332.
Gabow PA: Polycystic kidney disease: Clues to pathogenesis. Kidney Int 1991;40.989.

Gabow PA, Chapman AB, Johnson AM, et al: Renal structure and hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. Kidney Int 1990;38:1177.
Gabow PA, Duley I, Johnson AM: Clinical profiles of gross hematuria in autosomal polycystic kidney disease. Am J Kidney Dis 1992;20: 140.
Gabow PA, Grantham JJ, Bennett WN, et al: Gene testing in autosomal dominant polycystic kidney disease: Results of National Kidney Foundation Workshop. Am J Kidney Dis 1989a;13:85.
Gabow PA, Ikle W, Holmes JH: Polycystic kidney disease: Prospective analysis of non-azotemic patients and family members. Ann Intern Med 1984;101:238.
Gabow PA, Kaehny WD, Johnson AM, et al: The clinical utility of renal concentrating capacity in polycystic hidney disease. Kidney Int 1989b;35:675.
Gabow PA, Schrier RW: Pathophysiology of adult polycystic kidney disease. Adv Nephrol 1989;18:19.
Gaisford W, Bloor K: Congenital polycystic disease of kidney and liver: Portal hypertension, portacaval anastomosis. Proc R Soc Med 1968;61:304.
Gallo GE, Penchansky L: Cystic nephroma. Cancer 1977;39:1322.
Gardner KD Jr: Juvenile nephronophthisis-renal medullary cystic disease. Dialogues Pediatr Urol 1984a;7:3.
Gardner KD Jr: Acquired renal cystic disease and renal adenocarcinoma in patients on long-term hemodialysis. N Engl J Med 1984b; 310:390.
Gardner KD Jr: Pathogenesis of human cystic renal disease. Annu Rev Med 1988;39:185.
Gardner KD Jr: Medullary sponge kidney. In Edelman CM (ed): Pediatric Kidney Disease. Boston, Little Brown, 1992, pp 1641-1646.
Gardner KD, Evan AP: Cystic kidneys: An enigma evolves. Am J Kidney Dis 1984;3:403.
Garel LA, Habib R, Pariente D, et al: Juvenile nephronophthisis: Sonographic appearance in children with severe uremia. Radiology 1984; 151:93.
Gates GF: Ultrasonography of the urinary tract in children. Urol Clin North Am 1980;7:215.
Gedroyc WMW, Saxton HM: More medullary sponge variants. Clin Radiol 1988;39:423.
Gehng JJ, Gonheiner TI, Swenson RS: Acquired cystic disease of the end-stage kidney. Am J Med 1985;79:609.
Geller RA, Pataki KI, Finegold RA: Bilateral multilocular renal cysts with recurrence. J Urol 1979;121:808.
Gillis D, Picard E, Herz A, Bar-Ziv J: Tuberous sclerosis with polycystic kidneys in an infant. Clin Pediat 1997;36:603.
Glassberg KI: The dilated ureter: Classification and approach. Urology 1977;9:1.
Glassberg KI: Unilateral renal cystic disease. (Editorial comment.) Urology 1999;53:1227.
Glassberg KI, Filmer RB: Renal dysplasia, renal hypoplasia and cystic disease of the kidney. In Kelalis PP, King LR, Belman AB (eds): Clinical Pediatric Urology, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992.
Glassberg KI, Hacken RE, Waterhouse K: Congenital anomalies of the kidney, ureter and bladder. In Kendall AR, Karafin L (eds): Harry S. Goldsmith's Practice of Surgery: Urology. Hagerstown, Harper & Row, 1981, p 1.
Glassberg KI, Kassner EG: Ex vivo intracystic contrast studies of multicystic dysplastic kidney. J Urol 1998;160(Suppl.):1204.
Glassberg KI, Stephens FD, Lebowitz RL, et al: Renal dysgenesis and cystic disease of the kidney: A report of the Committee on Terminology, Nomenclature and Classification, Section on Urology, American Academy of Pediatrics. J Urol 1987;138:1085.
Glazier DB, Fleischer MH, Cummings KB, Barone JG: Cystic renal disease and tuberous sclerosis in infants. Urology 1996;48:613.
Goldberg BB, Kotler MM, Ziskin MC, et al: Diagnostic Uses of Ultrasound. New York, Grune & Stratton, 1975.
Goldman SM, Hartman DS: The simple renal cysts. In Pollack HM (ed): Clinical Urography. Philadelphia, WB Saunders, 1990, p 1603.
Gomez MR: Tuberous Sclerosis. New York, Raven Press, 1979.
Gordon AC, Thomas DFM, Arthur RJ, et al: Multicystic dysplastic kidney: Is nephrectomy still appropriate? J Urol 1988;140:1231.
Gordon RL, Pollack HM, Popky GL, et al: Simple serous cysts of the kidney in children. Radiology 1979;131:357.
Grantham JJ: Polycystic renal disease. In Early LE, Gonschalk CW (eds): Strauss and Welt's Diseases of the Kidney, 3rd ed. Boston, Little, Brown, 1979, p 1123.
Grantham JJ: Renal pain in polycystic kidney disease: When the hurt won't stop. J Am Soc Nephrol 1992;2:1161.
Grantham JJ: Polycystic kidney disease: Hereditary and acquired. Adv Intern Med 1993;38:409.
Grantham JJ: Time to treat polycystic kidney diseases like the neoplastic disorders they are. (Editorial.) Kidney Int 2000;57:339.
Grantham JJ, Dunoso VS, Evan AP, et al: Viscoelastic properties of tubule basement membranes in experimental renal cystic diseases. Kidney Int 1987;32:187.
Grantham JJ, Geiser JL, Evan AP: Cyst formation and growth in autosomal dominant polycystic kidney disease. Kidney Int 1987;31: 1145.
Grantham JJ, Uchic M, Cragoe EJ Jr, et al: Chemical modification of cell proliferation and fluid secretion in renal cysts. Kidney Int 1989; 35:1379.
Gregoire JR, Torres VE, Holley KE, et al: Renal epithelial hyperplastic and neoplastic proliferation in autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Kidney Dis 1987;9:27.
Green A, Kinirons M, O'Meara Y, et al: Familial adult medullary cystic disease with spastic quadriparesis: A new disease association. Clin Nephrol 1990;33:231.
Greene LF, Feinzaig W, Dahlin DC: Multicystic dysplasia of the kidney: With special reference to the contralateral kidney. J Urol 1971; 105:482.
Griffel B, Pewzner S, Berandt M: Unilateral "oligomeganephronia" with agenesis of the contralateral kidney, studied by microdissection. Virchows Arch [Pathol Anat] 1972;357:179.
Griscom NT, Vawter FG, Fellers FX: Pelvoinfundibular atresia: The usual form of multicystic kidney; 44 unilateral and two bilateral cases. Semin Roentgenol 1975;10:125.
Gross M, Breach PD: The simultaneous occurrence of renal carcinoma and cyst: Problems in management. South Med J 1971;64:1059.
Gruskin AB: Pediatric nephrology for the urologist. In Kendall AR, Karafin L (eds): Harry S. Goldsmith's Practice of Surgery: Urology. Hagerstown, Harper & Row, 1977, p 1.
Guay-Woodford LM, Galliani CA, Musulman-Mroczek EM, et al: Difuse renal cystic disease in children: Morphologic and genetic correlations. Pediatr Nephrol 1998;12:173.
Guay-Woodford LM, Muecher G, Hopkins SD, et al: The severe inatal form of autosomal recessive polycystic kidney disease maps to chromosome 6p21.1-p12: Implications for genetic counseling. Am J Hum Genet 1995;56:110.
Habib R: Renal dysplasia, hypoplasia and cysts. In Strauss J (ed): Pediatric Nephrology: Current Concepts in Diagnosis and Management. New York, Intercontinental Medical Book Corp, 1974, p 209.
Habib R, Bois E: Heterogeneite des syndromes nephrotiques a debut precoce de nourisson (syndrome nephrotique "infantile"): Etude anatomoclinique et genetique de 37 observations. Helv Paediat; Acta 1973;28:91.
Habib R, Courtecuisse V, Ehrensperger J, et al: Hypoplasie segmentaire du rein avec hypertension arterielle chez l'enfant. Ann Pediatr (Paris) 1965;12:262.
Habib R, Courtecuisse V, Mathieu H, et al: Un type anatomoclinique particular, d'insuffisance renale chronique de l'enfant: l'Hypoplasieoligonephronique congenitale bilaterale. J Urol Nephrol (Paris) 1962;68:139.
Habib R, Gubler M, Niavdet P, Gagnadoux M: Congenital/infantile nephrotic syndrome with diffuse mesangial sclerosis: Relationships with Drash syndrome. In Bartsocas CS (ed): Genetics of Kidney Disorders: Progress in Clinical and Biological Research, vol 305. New York, Alan R. Liss, 1989, p 193.
Habib R, Loirat C, Gubler MD, et al: The nephropathy associated with male pseudohermaphroditism and Wilson's tumor (Drash syndrome): A distinctive glandular lesion–report of 10 cases. Clin Nephrol 1985; 24:269.
Hadlock FP, Deter RL, Carpenter P, et al: Sonography of fetal urinary tract abnormalities. AJR Am J Roentgenol 1981;137:261.
Hakim LS, Adler H, Glassberg KI: Acquired renal cystic disease (ARCD) in the pediatric patient. J Urol 1994;151:330A.
Hamberger J, Richet G, Crosnier J, et al: Nephrology. Philadelphia, WB Saunders, 1968, p 1087.
Hanna MK: The multicystic dysplastic kidney. (Letter to the editor.) Urology 1995;45:171.
Harris RH, Wise MK, Best CF: Renotrophic factors in urine. Kidney Int 1983;23:616.

Harrison AR, Rose GA: Medullary sponge kidney. Urol Res 1979;7: 197.
Hartman DS: Cysts and cystic neoplasms. Urol Radiol 1990;12:7.
Hartman DS, Weatherby E III, Laskin WB, et al: Cystic renal cell carcinoma: CT findings simulating a benign hyperdense cyst. AJR Am J Roentgenol 1992;159:1235.
Hartnett M, Bennett W: External manifestations of cystic renal disease. In Gardner KD Jr (ed): Cystic Disease of the Kidney. New York, John Wiley & Sons, 1976, pp 201-219.
Hashimoto B, Filly R, Cullen P: Multicystic dysplastic kidney in utero: Changing appearance on US. Radiology 1986;159:107.
Heikkinen ES, Herva R, Lanning P: Multicystic kidney: A clinical and histologic study of 13 patients. Ann Chir Gynaecol 1980;69:15.
Heinz-Peer G, Maier A, Eibenberger K, et al: Role of magnetic resonance imaging in renal transplant recipients with acquired cystic kidney disease. Urology 1998;51:534.
Heinz-Peer G, Schoder M, Rand T. et al: Prevalence of acquired cystic kidney disease and tumors in native kidneys of renal transplant recipients: A prospective US study. Radiology 1995;667.
Henneberry MO, Stephens FD: Renal hypoplasia and dysplasia in infants with posterior urethral valves. J Urol 1980;123:912.
Heptinstall RH: Discussion. In Hodson J, Kincaid-Smith P (eds): Reflux Nephropathy. New York, Masson, 1979, p 253.
Herdman RC, Good RA, Vernier RL: Medullary cystic disease in two siblings. Am J Med 1967;43:335.
Hildebrandt F: Genetic renal diseases in children. Curr Opin Pediatr 1995;7:182.
Hildebrandt F, Singh-Sawhney I, Schnieders B, et al: Mapping of a gene for familial juvenile nephronophthisis: Refining the map and defining flanking markers on chromosome 2. Am J Hum Genet 1993;53:1256.
Hildebrandt O: Weiterer Beitrag zur patologischen Anatomie der Nierengeschwulste. Arch Klin Chir 189448:343.
Hinman JAF: Obstructive renal cysts. J Urol 1978;119:681.
Hoard TD, O'Brien DP III: Simple renal cyst and high renin hypertension cured by cyst decompression. J Urol 1976;115:326.
Hodson CR: Reflux nephropathy: A personal historical review. AJR Am J Roentgenol 1981;137:451.
Holmberg G, Hietala S: Treatment of simple renal cysts by percutaneous puncture and instillation of bismuth-phosphate. Scand J Urol Nephrol 1989;23:207.
Homsy YL, Anderson JH, Oudjhane K, Russo P: Wilms' tumor and multicystic dysplastic kidney disease. J Urol 1997;158:2256.
Horton WA, Wong V, Eldridge R: Von Hippel-Lindau disease: Clinical and pathological manifestations in nine families with 50 affected members. Arch Intern Med 1976;136:769.
Hossack KF, Leddy CL, Schrier RW, et al: Incidence of cardiac abnormalities associated with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). (Abstract.) Am Soc Nephrol 1986;19:46A.
Hubner W, Pfaf R, Porpaczy P, et al: Renal cysts: Percutaneous resection with standard urologic instruments. J Endourol 1990;4:61.
Hughson MD, Buckwald D, Fox M: Renal neoplasia and acquired cystic kidney disease in patients receiving long term dialysis. Arch Pathol Lab Med 1986;110:592.
Hughson MD, Henniger GR, McManus JF: Atypical cysts, acquired renal cystic disease, and renal cell tumors in end stage dialysis kidneys. Lab Invest 1980,42:475.
Hulbert JC, Hunter D: Percutaneous techniques for intrarenal marsupialization of difficult symptomatic renal cysts. Presented at the 85th Annual Meeting of the American Urological Association. New Orleans, May, 1990.
Hulbert JC, Reddy PK, Hunter DW, et al: Percutaneous techniques for the management of caliceal diverticula containing calculi. J Urol 1986;135:225.
Huston J, Torres VL, Wiebers DO: Value of magnetic resonance angiography for detection of intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 1993;3:1871.
Huttunen JR: Congenital nephrotic syndrome of Finnish type: Study of 75 patients. Arch Dis Child 1976;51:344.
Ibrahim RE, Weinberg DS, Weidner N: Atypical cysts and carcinomas of the kidneys in the phacomatoses: A quantitative DNA study using static and flow cytometry. Cancer 1989;63:148.
Ishikawa I: Development of adenocarcinoma and acquired cystic disease of the kidney in hemodialysis patients. In Miller RW, et al (eds): Unusual Occurrences as Clues to Cancer Etiology. Tokyo, Japan Scientific Society Press, 1988a, p 77.
Ishikawa I: Adenocarcinoma of the kidney in chronic hemodialysis patients. Int J Artif Organs 1988b;11:61.
Ishikawa I: Letter to the editor. J Urol 1993;149:1146.
Ishikawa I: Uremic acquired cystic disease. Urology 1985;26:101.
Ishikawa I, Onouchi Z, Saito Y, et al: Sex differences in acquired cystic disease of the kidney on long term dialysis. Nephron 1985;39:336.
Ishikawa I, Saito Y, Nakamura M, et al: Fifteen year follow up of acquired renal cystic disease: A gender difference. Nephron 1997;75:315.
Ishikawa I, Saito Y, Onouchi Z, et al: Development of acquired cystic disease and adenocarcinoma of the kidney in glomerulonephrotic chronic hemodialysis patients. Clin Nephrol 1980;14:1.
Ishikawa I, Snikura N, Shinoda A: Cystic transformation in native kidneys in renal allograft recipients with long-standing good function. Am J Nephrol 1991;11:217.
Ishikawa I, Yuri T, Kitada H, et al: Regression of acquired cystic disease of the kidney after successful renal transplantation. Am J Nephrol 1983;3:310.
Jackman RJ, Stevens JM: Benign hemorrhagic renal cyst: Nephrotomography, renal arteriography and cyst puncture. Radiology 1974;110:7.
Jacobs C, Reach I, Degoulet P: Cancer in patients on hemodialysis. N Engl J Med 1979;300:1279.
Javadpour N, Chelouhy E, Moncada L, et al: Hypertension in a child caused by a multicystic kidney. J Urol 1970;104:918.
Jennings CM, Gaines PA: The abdominal manifestations of von Hippel-Lindau disease and a radiological screening protocol for an affected family. Clin Radiol 1988;39:363.
Johnson DE, Ayala AG, Medellin H, et al: Multilocular renal cystic disease in children. J Urol 1973;109:101.
Johnston JH, Evans JP, Glassberg KI, et al: Pelvic hydronephrosis in children: A review of 219 personal cases. J Urol 1977;117:97.
Johnston JH, Mix LW: The Ask-Upmark kidney: A form of ascending pyelonephritis? Br J Urol 1976;48:393.
Jordan WP Jr: Peripelvic cysts of the kidney. J Urol 1962;87:97.
Joshi VV: Cystic panially differentiated nephroblastoma: An entity in the spectrum of infantile renal neoplasia. Perspect Pediatr Pathol 1980;5:217.
Joshi VV, Beckwith JB: Multilocular cyst of the kidney (cystic nephroma) and cystic panially differentiated nephroblastoma. Cancer 1989; 64:466.
Jung WH, Peters CA, Mandell JA, et al: Flow cytometric evaluation of multicystic dysplastic kidneys. J Urol 1990;144:413.
Kääriäinen H: Polycystic kidney disease in children: A genetic and epidemiological study of 82 Finnish patients. J Med Genet 1987;24:474.
Kadir S, Kerr WS, Athanasoulis CA: The role of arteriography in the management of renal cell carcinoma associated with von Hippel-Lindau disease. J Urol 1981;126:316.
Kandt RS, Haines JL, Smith M, et al: Linkage of an important gene locus for tuberous sclerosis to a chromosome 16 member for polycystic kidney disease. Nat Genet 1992;2:37.
Kaplan BS, Gordon I, Pincott J, et al: Familial hypoplastic glomerulocystic kidney disease: A definite entity with dominant inheritance. Am J Med Genet 1989a;34:569.
Kaplan BS, Kaplan P, de Chadarevian JP, et al: Variable expression of autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis within a family. Am J Med Genet 1988;29:639.
Kaplan BS, Kaplan P, Rosenberg HK, et al: Polycystic kidney disease in childhood. J Pediatr 1989b;115:867.
Kaplan BS, Rabin I, Nogrady MG, et al: Autosomal dominant polycystic renal disease in children. J Pediatr 1977;90:782.
Kass EJ, Bloom D: Anomalies of the urinary tract. In Edelman CM (ed): Pediatric Kidney Disease. Boston, Little, Brown, 1992, pp 2023-2035.
Kaufman J, Fay R: Renal hypertension in childhood. In Johnston JH, Goodwin WE (eds): Reviews in Pediatric Urology. Amsterdam, Excerpta Medica, 1974, p 201.
Kaye C, Lewy P: Congenital appearance of adult type (autosomal dominant) polycystic kidney disease. J Pediatr 1974;85:807.
Keith DS, Torres VE, King BF, et al: Renal cell carcinoma in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 1994; 4:1661.
Kelly CJ, Neilson EG: The interstitium of the cystic kidney. In Gardner KD Jr, Bernstein J (eds): The Cystic Kidney. The Netherlands, Kluwer Academic Publishers 1990, pp 43-53.
Kerr DNS, Warrick CK, Hart-Mercer J: A lesion resembling medullary sponge kidney in patients with congenital hepatic fibrosis. Clin Radiol 1962;13:85.

Kestilä M, Mannika M, Holmberg C, et al: Congenital nephrotic syndrome of the Finnish type maps to the long arm of chromosome 19. Am J Hum Genet 1994,54:757.
Kestilä M, Lenkkeri U, Mannikko M, et al: Positionally cloned gene for a novel glomerular protein–nephrin is mutated in congenital nephrotic syndrome. Mol Cell 1998;1:575.
Kibel A, Iliopulos O, DeCaprio JA, Kaelin WG Jr: Binding of von Hippel-Lindau tumor suppressor protein to Elongin B and C. Science 1995;269:1444.
Kim E, Amould T, Walz G: Isolation of polycystic-interacting proteins. J Am Soc Nephrol 1997;8:357A.
Kim E, Arnould T, Sellin LK, et al: The polycystic kidney disease 1 gene product modulates Wnt signaling. J Biol Chem 1999;274:4947.
Kirk JMW, Grant DB, Besser GM, et al: Unilateral renal aplasia in X-linked Kallman's syndrome. Clin Genet 1994;46:260.
Kirsh EJ, Strauss FH II, Goldfischer ER, et al: Benign adenomatous kidney tumor (Perlmann's tumor) and renal cortical carcinoma with adenomatous multicystic features: 12 cases. Urology 1999;53:65.
Kishikawa T, Toda T, Ito H, et al: Bilateral congenital multicystic dysplasia of the kidney. Jpn J Surg 1981;11:198.
Kissane JM: Congenital malformations. In Heptinstall RH (ed): Pathology of the Kidney, 2nd ed: Boston, Little, Brown, 1974, p 69.
Kissane JM, Smith MG: Pathology of Infancy and Childhood. 2nd ed. St. Louis, CV Mosby, 1975, p 587.
Kleiner B, Filly R, Mack L, et al: Multicystic dysplastic kidney: Observations of contralateral disease in the fetal population. Radiology 1986;161:27.
Kleinknecht C, Habib R: Nephronophthisis. In Cameron S, Davison AM, Grünfeld JP, et al (eds): Oxford Textbook of Clinical Nephrology. New York, Oxford University Press, 1992, pp 2188-2197.
Knudson A: Mutation and cancer: Statistical study of retinoblastoma. Proc Natl Acad Sci U S A 1991;68:820.
Knudson AG: All in the (cancer) family. Nat Genet 1993;5:103.
Kossow AS, Meek JM: Unilateral polycystic kidney disease. J Urol 1982;127:297.
Kriedberg JA, Sariola H, Loring JM, et al: WT-I is required for early kidney development. Cell 1993;74:679.
Kuiper JJ: Medullary sponge kidney. Perspect Nephrol Hypertens 1976a;4:151.
Kuiper JJ: Medullary sponge kidney. In Gardner KD (ed): Cystic Diseases of the Kidney. New York, John Wiley & Sons, 1976b, p 151.
Kupin W, Norris C, Levin NW, et al: Incidence of diverticular disease in patients with polycystic kidney disease (PCKD). Presented at the 10th International Congress of Nephrology, London, July, 1987.
Kutcher R, Amodio JR, Rosenblatt R: Uremic renal cystic disease: Value of sonographic screening. Radiology 1983;147:833.
Kutcher R, Manadevia P, Nussbaum MK, et al: Renal peripelvic multicystic lymphangiectasia. Urology 1982;30:177.
Kyushu Pediatric Nephrology Study Group: Acquired cystic kidney disease in children undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1999;34:242.
Lagos JC, Gomez MR: Tuberous sclerosis: Reappraisal of a clinical entity. Mayo Clin Proc 1967;42:26.
Lam M, Halverstadt D, Altshuler G, et al: Congenital oligomeganephronia in a solitary kidney: Report of a case. Am J Kidney Dis 1982; 1:300.
Lane WM, Robson M, Thomason MA, Minette L: Cystic dysplasia of the testis associated with multicystic dysplasia of the kidney. Urology 1998;51(3):477.
Lanning P, Uhari M, Kouvalainan K, et al: Ultrasonic features of the congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. Acta Paediatr Scand 1989;78:717.
LaSalle MD, Stock JA, Hanna MK: Insurability of children with congenital urological anomalies. J Urol 1997;158:1312.
Latif F, Tory K, Gnarra J, et al: Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. Science 1993;260:317.
Latini JM, Curtis MR, Cendron M, et al: Prenatal failure to visualize kidneys: A spectrum of disease. Urology 1998;52:36.
Laucks SP Jr, McLachlan MSF: Aging and simple renal cysts of the kidney. Br J Radiol 1981;54:12.
Lavan JN, Neale FC, Posen S: Urinary calculi: Clinical, biochemical and radiological studies in 619 patients. Med J Aust 1971;2:1049.
Lazebnik N, Bellinger MF, Ferguson JE II, et al: Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with multicystic dysplastic kidney disease. Prenat Diagn 1999;19:48.
Lee JKT, McLennan BL, Kissane IM: Unilateral polycystic kidney disease. AJR Am J Roentgenol 1978;130:1165.
Lenarduzzi G: Repert pielografico poco commune (dilatazione delle vie urinarie intrarenali). Radiol Med 1939;26:346.
Levine E: Acquired cystic kidney disease: Radiol Clin North Am 1996; 34:947.
Levine E, Collins DL, Horton WA, et al: CT screening of the abdomen in von Hippel-Lindau disease. AJR Am J Roentgenol 1982;139:505.
Levine E, Grantham JJ: Radiology of cystic kidneys. In Gardner KD Jr, Bernstein J (eds): The Cystic Kidney. The Netherlands, Kluwer Academic Publishers, 1990, p 171.
Levine E, Grantham JJ, Slusher SL, et al: CT of acquired cystic disease and renal tumors in long-term dialysis patients. AJR Am J Roentgenol 1984;142:125.
Levine E, Hartmann DS, Smimidtopoulos JG: Renal cystic disease associated with renal neoplasms. In Pollack HM (ed): Clinical Urography. Philadelphia, WB Saunders, 1990, pp 1126-1150.
Levine E, Huntrakoon M: Unilateral renal cystic disease. J Comput Assist Tomogr 1989;13:273.
Levine E, Slusher SL, Grantham JJ, et al: Natural history of acquired renal cystic disease in dialysis patients: A prospective longitudinal CT study. AJR Am J Roentgenol 1991;156:501.
Levine LA, Gburek BM: Acquired cystic disease and renal adenocarcinoma following renal transplantation. J Urol 1994;151:129.
Lieberman E, Salinas-Madrigal L, Gwinn JL, et al: Infantile polycystic disease of the kidneys and liver: Clinical, pathological and radiological correlations and comparison with congenital hepatic fibrosis. Medicine (Baltimore) 1971;50:277.
Lingard DA, Lawson TI: Accuracy of ultrasound in predicting the nature of renal masses. J Urol 1979;122:724.
Lirenman DS, Lowry RB, Chase WH: Familial juvenile nephronophthisis: Experience with eleven cases. Birth Defects 1974;10:32.
Livingston WD, Collins TL, Novick DE: Incidental renal masses. Urology 1981;17:257.
Loh JP, Haller JO, Kassner EG, et al: Dominantly inherited polycystic kidneys in infants: Association with hypertrophic pyloric stenosis. Pediatr Radiol 1977;6:27.
Longino LA, Martin LW: Abdominal masses in the newborn infant. Pediatrics 1958;21:596.
Loughlin KR, Gittes RF: Urological management of patients with von Hippel-Lindau disease. J Urol 1986;136:789.
Lubensky IA, Gnarra JR, Bertheau P, et al: Allelic deletions of the VHL gene detected in multiple microscopic clear cell renal lesion in von Hippel-Lindau disease patients. Am J Pathol 1996;149:2089.
Lüscher TF, Wanner C, Siegenthaler W, et al: Simple renal cyst and hypertension: Cause or coincidence? Clin Nephrol 1986;26:91.
Macari M, Bosniak MA: Delayed CT to evaluate renal masses accidentally discovered at contrast-enhanced CT: Demonstration of vascularity with deenhancement. Radiology 1999;213:674.
Mackie GG, Stephens FD: Duplex kidneys: A correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. J Urol 1975;114:274.
Madewell JE, Goldman SM, Davis CJ Jr: Multilocular cystic nephroma: A radiographic pathologic correlation of 58 patients. Radiology 1983;146:309.
Maher ER, Kaelin WG Jr: von Hippel-Lindau disease. Medicine 1997; 76:381.
Maizel M, Simpson SB Jr: Primitive ducts in renal dysplasia induced by culturing ureteral buds denuded of condensed renal mesenchyme. Science 1983;209:509.
Maizel M, Simpson SB Jr: Ligating the embryonic ureter facilitates the induction of renal dysplasia. Dev Biol Part B 1986;445.
Malek R, Omess P, Benson R, et al: Renal cell carcinoma in Von Hippel-Lindau disease. Am J Med 1987;82:236.
Marotti M, Hricak H, Fritzche P, et al: Complex and simple cysts: Comparative evaluation with MR imaging. Radiology 1987;162:679.
Martinez JR, Lowley BD Jr, Gattone VHII, et al: The effect of paclitaxel on the progression of polycystic kidney disease in rodents. Am J Kidney Dis 1997;29:435.
Maschio G, Tessitore N, D'Angelo A: Medullary sponge kidney and hyperparathyroidism: A puzzling association. Am J Nephrol 1982; 2:77.
Matson MA, Cohen EP: Acquired kidney cystic disease: Occurrence, prevalence, and renal cancers. Medicine (Baltimore) 1990;69:217.
McClean RH, Goldstein G, Conrad FU, et al: Myocardial infarctions and endocardial fibro-elastosis in children with polycystic kidneys. Bull Johns Hopkins Hosp 1964;115:92.

McClennan BL, Stanley RJ, Melson GL, et al: CT of the renal cyst: Is a cyst puncture necessary? AJR Am J Roentgenol 1979;133:671.
McGonigle RJS, Mowat AP, Benwick M, et al: Congenital hepatic fibrosis and polycystic kidney disease: Role of portacaval shunting and transplantation in three patients. Q J Med 1981;50:269.
McGregor AI, Bailey R: Nephronophthisis-cystic medulla complex: Diagnosis by computerized tomography. Nephron 1989;53:70.
McHugh K, Stringer DA, Hebert D, et al: Simple renal cysts in children: Diagnosis and follow-up with US. Radiology 1991;178:383.
McPherson E, Carey J, Kramer A, et al: Dominantly inherited renal adysplasia. Am J Med Genet 1987;26:863.
Meares EM Jr, Gross DM: Hypertension owing to unilateral renal hypoplasia. J Urol 1972;108:197.
Mebrizi A, Rosenstein BJ, Pusch A, et al: Myocardial and endocardial fibro-elastosis in children with polycystic kidneys. Bull Johns Hopkins Hosp 1964;115:92.
Melicow MM, Uson AC: Palpable abdominal masses in infants and children: A report based on a review of 653 cases. J Urol 1959;81: 705.
Melnick SC, Brewer DB, Oldham JS: Cortical microcystic disease of the kidney with dominant inheritance: A previously undescribed syndrome. J Clin Pathol 1984;37:494.
Meyer WM, Jonas D: Endoscopic percutaneous resection of renal cysts. Presented at the Eighth World Congress on Endourology and ESWL, Washington, DC, August-September, 1990.
Mickisch O, Bommer J, Blackman J, et al: Multicystic transformation of kidneys in chronic renal failure. Nephron 1984;38:93.
Miller LR, Soffer O, Nasser VH, et al: Acquired renal cystic disease in end stage renal disease: An autopsy study of 155 cases. Am J Nephrol 1989;9:322.
Milutinovic J, Fialkow PJ, Agoda LY, et al: Autosomal dominant polycystic kidney disease: Symptoms and clinical findings. Am J Med 1984;53:511.
Mitnick JS, Bosniak MA, Hilton S: Cystic renal disease in tuberous sclerosis. Radiology 1983;147:85.
Mongeau JG, Worthen HG: Nephronophthisis and medullary cystic disease. Am J Med 1967;43:345.
Morgan C Jr, Rader D: Laparoscopic unroofing of a renal cyst. J Urol 1992;148:1835.
Morita T, Wenzl J, McCoy J, et al: Bilateral renal hypoplasia with oligomeganephronia: Quantitative and electron microscopic study. Am J Clin Pathol 1973;59:104.
Mosli H, MacDonald P, Schillinger J: Caliceal diverticulum developing into simple renal cyst. J Urol 1986;136:658.
Mozziconacci P, Attal C, Boisse J, et al: Hypoplasie segmentaire du rein avec hypertension artérielle. Ann Pediatr 1968;15:337.
Murcia NS, Sweeney WE Jr, Avner ED: New insights into molecular pathophysiology of polycystic kidney disease. Kidney Int 1999;55: 1187.
Myall GF: The incidence of medullary sponge kidney. Clin Radiol 1970;21:171.
Nash DA It: Hypertension in polycystic kidney disease without renal failure. Arch Intern Med 1977;137:1571.
Neilson EG, McCafferty E, Mann R, et al: Murine interstitial nephritis III. J Immunol 1985;134:2375.
Neumann HPH, Wiestler OD: Clustering of features of Von Hippel-Lindau syndrome: Evidence for complex genetic locus. Lancet 337:1052,1991.
Neumann HPH, Zauner I, Strahm B, et al: Late occurrence of cysts in autosomal dominant medullary cystic, kidney disease. Nephrol Dial Transplant 1997;12:1242.
Neumann HPH, Zbar B: Renal cysis, renal cancer and Von Hippel-Lindau disease. Kidney Int 1997;51:16.
Neumann HPH, Zerres K, Fischer CL, et al: Late manifestations of autosomal-recessive polycystic kidney disease in two sisters. Am J Nephrol 1988;8:194.
Nicholas JL: An unusual complication of calyceal diverticulum. Br J Urol 1975;47:370.
Noe HN, Marshall JH, Edwards OP: Nodular renal blastema in the multicystic kidney. J Urol 1989;127:486.
Noe HN, Raghavaiah NV: Excision of pyelocalyceal diverticulum under renal hypothermia. J Urol 1982;127:294.
Norio R: Heredity in the congenital nephrotic syndrome: A genetic study of 57 Finnish families with a review of reported cases. Ann Paediatr (Finn) 1966;12(Suppl. 27):1.
Norio R, Rapola J: Congenital and infantile nephrotic syndromes. In Bartsocas CS (ed): Genetics of Kidney Disorders: Progress in Clinical and Biological Research, vol 305. New York, Alan R. Liss, 1989, pp 179-192.
Nusse R, Varmus HE: Many tumors induced by the mouse mammary tumor virus contain a provirus integrated in the same region of the host genome. Cell 1982;31:99.
Oddone M, Marino C, Sergi C, et al: Wilms' tumor arising in a multicystic kidney. Pediatr Radiol 1994;24:236.
O'Hagan AR, Ellsworth R, Secic MS, et al: Renal manifestations of tuberous sclerosis complex. Clin Pediatr 1996;183.
Okada RD, Platt MA, Fleischman J: Chronic renal failure in patients with tuberous sclerosis: Association with renal cysts. Nephron 1982; 30:85.
Olsen A, Hansen Hojhus J, Steffensen G: Renal medullary cystic disease. Acta Radiol 1988;29(Fasc 5):527.
Osathanondh V, Potter EL: Pathogenesis of polycystic kidneys: Historical survey. Arch Pathol 1964;77:459.
Palubinskas AJ: Medullary sponge kidney. Radiology 1961;76:911.
Pampigliana G, Moynahan EJ: The tuberous sclerosis syndrome: Clinical and EEG studies in 100 children. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1976;39:666.
Papanicolaou N, Pfister RC, Yoder IC: Spontaneous and traumatic rupture of renal cysts: Diagnosis and outcome. Radiology 1986;160: 99.
Paramo PG: Patologia qúistica renal. Acta Assoc Esp Urol 1975;7:1.
Paramo PG, Segura A: Hilioquisosis renal. Rev Clin Esp 1972;126:387.
Parfrey SP, Bear JC, Morgan J, et al: The diagnosis and prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med 1990;323:1085.
Park SH, Chi JGP: Oligomeganephronia associated with 4p deletion type chromosomal anomaly. Pediatr Pathol 1993;13:731.
Parkkulainen KV, Hjeldt L, Sirola K: Congenital multicystic dysplasia of kidney: Report of nineteen cases with discussion on the etiology, nomenclature and classification of cystic dysplasia of the kidney. Acta Chir Scand Suppl 1959;244:5.
Parks JH, Coe FL, Strauss AL: Calcium nephrolithiasis and medullary sponge kidney in women. N Engl J Med 1982;306:1088.
Pathak IG, Williams DI: Multicystic and cystic dysplastic kidneys. Br J Urol 1964;36:318.
Patriquin HB, O'Regan S: Medullary sponge kidney in childhood. AJR Am J Roentgenol 1985;145:315.
Penn I: Tumor incidence in renal allograft recipients. Transplant Proc 1979;11:1047.
Pepicelli CV, Kispert A, Rowitch DH, McMahon AP: GDNF induces branching and increased cell proliferation in the ureter of the mouse. Dev Biol 1997;192:193.
Perez LM, Naidu SI, Joseph DB: Outcome and cost analysis of operative versus non-operative management of neonatal multicystic dysplastic kidneys. J Urol 1998;160:1207.
Perlmann S: Uber einen Fall von Lymphangioma cysticum der Niere. Virchows Arch [Pathol Anat] 1928;268:524.
Peters DJM, Spruit L, Saris JJ, et al: Chromosome 4 localization of a second gene for autosomal dominant polycystic kidney disease. Nat Genet 1993;5:359.
Pichel JG, Shen L, Sheng HZ, et al: Defects in enteric intervention and kidney development in mice lacking GDNF. Nature 1996;382:73.
Pieke SA, Kimberling WJ, Kenyon KG, et al: Genetic heterogenicity of polycystic kidney disease: An estimate of the proportion of families unlinked to chromosome 16. Am J Hum Genet 1989;45:458.
Plas EG, Hubner WA: Percutaneous resection of renal cysts: A long-term follow-up. J Urol 1993;149:703.
Pollack AL, Barth AIM, Altschuler Y, et al: Dynamics of beta-catenin interactions with APC protein regulate epithelial tubulogenesis. J Cell Biol 1997;137:1651.
Pollack HM, Banner MP, Arger PH, et al: Comparison of computed tomography and ultrasound in the diagnosis of renal masses. In Rosenfeld AT (ed): Genitourinary Ultrasonography. New York, Churchill Livingstone, 1979, p 25.
Pope JC, Brock JW, Adams MC, et al: How they begin and how they end: Classic and new theories for the development and deterioration of congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT. J Am Soc Nephrol 1999;10:2018.
Porstman W: Renal angiography in children. Prog Pediatr Radiol 1970; 3:51.

Port FK, Ragheb NE, Schwartz SH, et al: Neoplasms in dialysis patients: A population-based study. Am J Kidney Dis 1989;14:199.
Poston DO, Jaffes GS, Lubensky IA, et al: Characterization of the renal pathology of a familial form of renal cell carcinoma associated with von Hippel Lindau's disease. J Urol 1993;153:22.
Potter EL: Bilateral absence of ureters and kidneys: A report of 50 cases. Obstet Gynecol 1965;25:3.
Potter EL: Normal and Abnormal Development of the Kidney. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1972.
Powell T, Schackman R, Johnson HD: Multilocular cysts of the kidney. Br J Urol 1951,23:142.
Pretorius DH, Lee ME, Manco-Johnson ML, et al: Diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease in utero and in the young infant. J Ultrasound Med 1987;6:249.
Pritchard-Jones K, Fleming S, Davidson D, et al: The candidate Wilms' tumour gene is involved in genitourinary development. Nature 1990;346:194.
Proesmans W, Van Damme B, Basaer P, et al: Autosomal dominant polycystic kidney disease in the neonatal period: Association with a cerebral arteriovenous malformation. Pediatrics 1982;70:971.
Pugh JL, Sweeney WE Jr, Avner EO: Tyrosine kinase activity of EGF receptor in murine metanephric organ culture. Kidney Int 1995;47:774.
Qian F, Watnick TJ, Onuchic LF, Germino GG: The molecular basis of focal cyst formation in human autosomal dominant polycystic kidney disease type I. Cell 1996;87:979.
Raboy A, Hakim LS, Ferzli G, et al: Extraperitoneal endoscopic surgery for benign renal cysts. In Das S, Crawford EW (eds): Urologic Laparoscopy. Philadelphia, WB Saunders, 1994, pp 145-149.
Rall JE, Odell HM: Congenital polycystic disease of the kidney: Review of the literature and the data on 207 cases. Am J Med Sci 1949;298:394.
Ratcliffe PJ, Dunhill MS, Oliver DO: Clinical importance of acquired cystic disease of the kidneys in patients undergoing dialysis. Br Med J 1983:287:1855.
Rauber G, Lattglet ML: Hypoplasies segmentaires du rein: Distinction de deux formes histologiques. Nouv Presse Med 1976;5:1759.
Ravden MI, Zuckerman HL, Kay CJ, et al: Evaluation of solitary simple renal cysts in children. J Urol 1980;124:904.
Ravine D, Gibson RN, Walker RG, et al: Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney diesease. 1. Lancet 1994;343:824.
Reeders ST: The genetics of renal cystic disease. In Gardner KD Jr, Bernstein J (eds): The Cystic Kidney. The Netherlands, Kluwer Academic Publishers, 1990, pp 117-146.
Reeders ST, Breuning MH, Comey G, et al: Two genetic markers closely linked to adult polycystic kidney disease on chromosome 16. Br Med J 1986a;292:851.
Reeders ST, Bruening MH, Davies KE, et al: A highly polymorphic DNA marker linked to adult polycystic kidney disease on chromosome 16. Nature 1985;317:542.
Reeders ST, Keeres K, Gal A, et al: Prenatal diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease with a DNA probe. Lancet 1986b; 2:6.
Reichard EAP, Robidoux MA, Dunnick NR: Renal neoplasms in patients with renal cystic disease. Abdom Imaging 1998;23:237.
Resnick JS, Hartman DS: Medullary cystic disease of the kidney. In Pollack HM (ed): Clinical Urography. Philadelphia, WB Saunders. 1990, pp 1178-1184.
Ressequire LJ, Nobrega FT, Farrow GM, et al: Epidemiology of renal and ureteral cancer in Rochester, Minnesota 1950-1978, with special reference to clinical and pathologic features. Mayo Clin Proc 1978; 53:503.
Richter S, Karbel G, Bechar L, et al: Should a benign renal cyst be treated? Br J Urol 1983;55:457.
Ritter R, Siafarikas K: Hemihypertrophy in a boy with renal polycystic disease: Varied patterns of presentation of renal polycystic disease in his family. Pediatr Radiol 1976;5:98.
Rizzoni G, Loirat C, Levy M, et al: Familial hypoplastic glomerulocystic kidneys: A new entity? Clin Nephrol 1982;18:263.
Roach ES, Smith M, Huttenlocker P, et al: Diagnostic criteria: Tuberous sclerosis complex. Report of the Diagnostic Criteria Committee of the National Tuberous Sclerosis Association. J Child Neurol 1992; 7:221.
Rockson SG, Stone RA, Gunnels JC Jr: Solitary renal cyst with segmental ischemia and hypertension. J Urol 1974;112:550.
Rogers SA, Ryan G, Hammerman MR: Metanephric transforming growth factor is required for renal organogenesis in vitro. Am J Physiol 1992;262:F533.
Rominger M, Kenney P, Morgan D, et al: Gandolinium-enhanced MR imaging of renal masses. Radiographics 1992;12:1097.
Roos A: Polycystic kidney: Report of a case. Am J Dis Child 1941;61: 116.
Rosenfeld AT, Siegel NJ, Kappleman MB: Grey scale ultrasonography in medullary cystic disease of the kidney and congenital hepatic fibrosis with tubular ectasia: New observations. AJR Am J Roentgenol 1977;129:297.
Rosenfeld JB, Cohen L, Garty I, et al: Unilateral renal hypoplasia with hypertension (Ask-Upmark kidney). Br Med J 1973;2:217.
Ross DG, Travers H: Infantile presentation of adult-type polycystic kidney disease in a large kindred. J Pediatr 1975;87:760.
Rothentieler UW, Dressler GR: Pax-2 is required for mesenchyme to epithelium conversion during kidney development. Development 1993:119:711.
Ruotsalainen V, Ljungberg P, Wartiovaara J, et al: Nephrin is specifically located at the slit diaphragm of glomerular podocytes. Proc Natl Acad Sci USA 1999;96:1962.
Royer P, Habib R, Broyer M, et al: Segmental hypoplasia of the kidney in children. Adv Nephrol 1971:1:145.
Royer P, Habib R, Mathieu H, et al: L'Hypoplasie renale bilaterale congenitale avec reduction du nombre et hypertrophie des nephrons chez l'enfant. Ann Pediatr (Paris) 1962;38:133.
Rubenstein M, Meyer R, Bernstein J: Congenital abnormalities of the urinary system: I. A postmortem survey of developmental anomalies and acquired congenital lesions in a children's hospital. J Pediatr 1961;58:356.
Rubenstein SC, Hulbert JG, Pharand D, et al: Laparoscopic ablation of symptomatic renal cysts. J Urol 1993;150:1103.
Rushton GH, Spector M, Rogers AL et al: Developmental aspects of calcium oxalate tubular deposits and calculi induced in rat kidneys. Invest Urol 1981;19:52.
Ryu S: Intracranial hemorrhage in patients with polycystic kidney disease. Stroke 1990:21:291.
Ryynanen M, Dolata MM, Lampainen E, et al: Localization of mutation producing autosomal dominant polycystic kidney disease without renal failure. J Med Genet 1987;24:462.
Sage MR, Lawson AD, Marshall VR, et al: Medullary sponge kidney and urolithiasis. Clin Radiol 1982;33:435.
Sahney S, Sandler MA, Weiss L, et al: Adult polycystic disease: Presymptomatic diagnosis for genetic counseling. Clin Nephrol 1983;20:89.
Saxton HM, Golding SJ, Chantler C, et al: Diagnostic puncture in renal cystic dysplasia (multicystic kidney). Evidence on the aetiology of the cysts. Br J Urol 1981;54:555.
Scheff RT, Zuckerman G, Harter H, et al: Diverticular disease in patients with chronic renal failure due to polycystic kidney disease. Ann Intern Med 1980;92:202.
Scheinman JI, Abelson HT: Bilateral renal hypoplasia with oligonephronia. J Pediatr 1970;76:369.
Schuchardt A, D'Agati V, Larsson-Blomberg L, et al: Defects in the kidney and enteric nervous system of mice lacking the tyrosine kinase receptor Ret. Nature 1994;367:380.
Schulsinger DA, Rachlin S, Huller JO, et al: Simple cysts in childhood: An early expression of autosomal dominant polycystic kidney disease? J Urol 1994;151:273A.
Schwab SJ, Bander SJ, Klahr S: Renal infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Med 1987;82:714.
Schwarz RD, Stephens FD, Cussen LJ: The pathogenesis of renal hypodysplasia: I. Quantification of hypoplasia and dysplasia. Invest Urol 1981a;10:94.
Schwarz RD, Stephens FD, Cussen LJ: The pathogenesis of renal hypodysplasia: II. The significance of lateral and medial ectopy of the ureteric orifice. Invest Urol 1981b:19:97.
Schwarz RD, Stephens FD, Cussen LJ: The pathogenesis of renal hypodysplasia: III. Complete and incomplete urinary obstruction. Invest Urol 1981c:19:101.
Sedman A, Bell P, Manco-Johnson M, et al: Autosomal dominant polycystic kidney disease in childhood: A longitudinal study. Kidney Int 1987;31:1000.
Sedman A, Gabow PA: Autosomal dominant polycystic kidney disease. Dialogues Pediatr Urol 1984;7:4.

Segal AJ, Spitzer RM: Pseudo thick-walled renal cyst by CT. AJR Am J Roentgenol 1979;132:827.
Segura J, Torres V, Braun F. Rochester M: Laparoscopic marsupialization of multiple renal cysts: A high rate of persistent and recurrent cyst and symptoms. J Urol 1995;153:513A.
Shalhoub RJ, Rajan U, Kim VV, et al: Erythrocytosis in patients on long-term hemodialysis. Ann Intern Med 1982;97:686.
Shepherd CW, Scahill SJ, Stephenson JBP, et al: Tuberous sclerosis complex in Olmsted County, Minnesota, 1950-1989. Arch Neurol 1991;48:400.
Shindo S, Bernstein J, Arant BS Jr: Evolution of renal segmental atrophy (Ask-Upmark kidney) in children with vesico-ureteral reflux: Radiographic and morphologic studies. J Pediatr 1983;102:847.
Shokeir MHK: Expression of "adult" polycystic renal disease in the fetus and newborn. Clin Genet 1978;14:61.
Siegel MJ, McAlister WH: Simple renal cysts in children. J Urol 1980; 123:75.
Smith CH, Graham JB: Congenital medullary cysts of the kidneys with severe refractory anemia. Am J Dis Child 1945;69:369.
Snodgrass WT: Hypertension associated with multicystic dysplastic kidney in children. J Urol 2000;164:472.
Solomon D, Schwartz A: Renal pathology in von Hippel-Lindau disease. Hum Pathol 1988;19:1072.
Sommer IT, Stephens FD: Morphogenesis of nephropathy with partial ureteral obstruction and vesicoureteral reflux. J Urol 1981;125:67.
Spence HM: Congenital unilateral multicystic kidney: An entity to be distinguished from polycystic kidney disease and other cystic disorders. J Urol 1955;74:893.
Spence HM, Singleton R: Cysts and cystic disorders of the kidney: Types, diagnosis, treatment. Urol Surv 1972;22:131.
Spencer JR, Maizel M: Inhibition of protein glycosylation causes renal dysplasia in the chick embryo. J Urol 1987;138:94.
Stapleton FB, Hilton S. Wilcox J, et al: Transient nephromegaly simulating infantile polycystic disease of the kidneys. Pediatrics 1981;67: 554.
Stapleton FB, Johnson D, Kaplan GW. et al: The cystic renal lesion in tuberous sclerosis. J Pediatr 1980;97:574.
Starer F: Partial hydronephrosis due to pressure from normal renal arteries. Br Med J 1968;1:98.
Stark K, Vainio S, Vassiliera G, McMahon AP: Epithelial transformation of metanephric mesenchyme in the developing kidney regulated by Wnt-4. Nature 1994;372:679.
Steele BT, Lirenman DS, Beattie CW: Nephronophthisis. Am J Med 1980;68:531.
Stephens FD: Congenital Malformations of the Urinary Tract. New York, Praeger Publishers, 1983.
Stephens FD, Cussen LG: Renal dysgenesis: A "urologic" classification. In Stephens FD (ed): Congenital Malformations of the Urinary Tract. New York, Praeger Publishing. 1983, pp 463-475.
Stickler GB, Kelalis PP: Polycystic kidney disease: A recognition of the "adult" form (autosomal dominant) in infancy. Mayo Clin Proc 1975; 50:547.
Stillaert J, Baert A, Van Damme B, et al: A propos du rein polykystique. In Kuss R, Legrain M (eds): Seminaries d'Uronephrologie in Pitiere-Salpetriere, 1975. Paris, Masson et Cie, 1975, p 159.
Stillwell TJ, Gomez MR, Kelalis PP: Renal lesions in tuberous sclerosis. J Urol 1987;138:477.
Sweeney WE, Futey L, Frost P, Avner ED: In vitro modulation of cyst formation by a novel tyrosine kinase inhibitor. Kidney Int 1999;56: 406.
Sweeney WJ, Chen Y, Nakanishi K, et al: Treatment of polycystic kidney disease with a novel tyrosine kinase inhibitor. Kidney Int 2000; 57:33.
Tada S, Yamagishi J, Kobayashi H, et al: The incidence of simple renal cyst by computed tomography. Clin Radiol 1983;150:207.
Taitz LS, Brown CB, Blank CE, et al: Screening for polycystic kidney disease: Importance of clinical presentation in the newborn. Arch Dis Child 1987;62:45.
Tajima E, Aikawa A, Ohara T, et al: Effect of kidney transplantation on acquired cystic lesions in native kidneys. Transpl Proc 1998;30:3060-3061.
Tanagho EA: Surgically induced partial urinary obstruction in the fetal lamb: III. Ureteral obstruction. Invest Urol 1972;10:35.
Taxy JB, Filmer RB: Metaplastic cartilage in nondysplastic kidneys. Arch Pathol 1975;99:101.
Taxy JB, Filmer RB: Glomerulo-cystic kidney. Arch Pathol Lab Med 1976;100:186.
Teichman JMH, Hubert JC: Laparoscopic marsupialization of the painful polycystic kidney. J Urol 1995;153:1105.
Templeton AW, Thompson IM: Aortographic differentiation of congenital and acquired small kidneys. Arch Surg 1968;97:114.
Thompson BJ, Jenkins DAS, Allan PL, et al: Acquired cystic disease of the kidney: An indication for transplantation? Br Med J 1986;293: 209.
Thomsen HS, Thaysen JH: Frequency of hepatic cysts in adult polycystic kidney disease. Acta Med Scand 1988;224:381.
Timmons JW Jr, Malek RS, Hattery RR, et al: Calyceal diverticulum. J Urol 1975;114:6.
Torres M, Gomez-Pardo E, Dressler GR, et al: Pax-2 is required for mesenchyme-to-epithelium conversion during kidney development. Development 1995;121:4057.
Turco A, Peissel B, Quaia P, et al: Prenatal diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease using flanking DNA markers and the polymerase chain reaction. Prenatal Diag 1992;6:513.
Uson AC, Melicow MM: Multilocular cysts of the kidney with intrapelvic herniation of a "daughter" cyst: Report of 4 cases. J Urol 1963; 89:341.
Vagelli G. Ferraris V, Calbrese G, et al: Medullary sponge kidney and calcium nephrolithiasis. (Abstract.) Urol Res 1988;16:201.
Valderrama E, Berkman JI: The Ask-Upmark kidney in a premature infant. Clin Nephrol 1979;11:313.
Valvo E, Gammaro L, Tessitore N, et al: Hypertension of polycystic kidney disease: Mechanisms and hemodynamic alterations. Am J Nephrol 1985;5:176.
Van Acker KJ, Vincke H, Quatacker J, et al: Congenital oligonephronic renal hypoplasia with hypertrophy of nephrons (oligonephronia). Arch Dis Child 1971;46:321.
Van Baal JG, Smits NJ, Keeman JN, et al: The evolution of renal angiomyolipomas in patients with tuberous sclerosis. J Urol 1994;152: 35.
Vela-Navarrete R, Garcia de la Péna E, Alverez Villalobos C, et al: Quistes nonefrogénicos del seno renal: Expreividad radiográphica y consideraciones diagnóticas. Rev Clin Esp 1974:132:29.
Vela-Navarrete R, Robledo AG: Polycystic disease of the renal sinus: Structural characteristics. J Urol 1983;129:700.
Wacksman J, Phipps L: Report of the multicystic kidney registry: Preliminary findings. J Urol 1993;150:1870.
Wahlqvist L, Grumstedt B: Therapeutic effect of percutaneous puncture of simple renal cyst: Follow-up investigation of 50 patients. Acta Chir Scand 1966;132:340.
Wakabayashi T, Fujita S, Onbora Y, et al: Polycystic kidney disease and intracranial aneurysms: Early angiographic diagnosis and early operation for the unruptured aneurysm. J Neurosurg 1983;58:488.
Walker FC, Loney LC, Rout ER, et al: Diagnostic evaluation of adult polycystic disease in childhood. AJR Am J Roentgenol 1984;142: 1273.
Walker RD, Fennell R, Garin E. et al: Spectrum of multicystic renal dysplasia: Diagnosis and management. Urology 1978;11:433.
Watson ML: Complications of polycystic kidney disease. Kidney Int 1997;51:353.
Webb DW, Osborne JP, Fryer AE: On the incidence of mental retardation in tuberous sclerosis. J Med Genet 1991;28:385.
Webb NJA, Lewis MA, Bruce J, et al: Unilateral multicystic dysplastic kidney: The case for nephrectomy. Arch Dis Child 1997;76:31.
Weinreb JC, Arger PH, Coleman BG, et al: Cystic renal mass evaluation: Real-time versus static imaging. J Clin Ultrasound 1986;14:29.
Westberg G, Zachrisson L: Proceedings of the Swedish Society of Medical Radiology, 1975, p 4.
Wikstrom B, Backman U, Danielson BG: Ambulatory diagnostic evaluation of 38 recurrent renal stone formers: A proposal for clinical classification and investigation. Klin Wochenschr 1983;61:85.
Williams DI: Urology in Childhood. New York, Springer-Verlag, 1974, p 79.
Williams G, Blandy JP, Tressider GC: Communicating cysts and diverticula of the renal pelvis. Br J Urol 1969;41:163.
Wilson PD, Sherwood AC: Tubulocystic epithelium. Kidney Int 1991; 39:450.
Wilson PD, Sherwood AG, Palla K, et al: Reversed polarity of Na^+-K^+-ATPase: Mislocation to apical plasma membranes in polycystic kidney disease epithelia. Am J Physiol 1991;260(3pt2):F420.

Winyard PJD, Nauta J, Lirenman DS, et al: Deregulation of cell survival in cystic and dysplastic renal development. Kidney Int 1996;49: 135.

Wise SW, Hartman DS, Hardesty LA, Mosher TJ: Renal medullary cystic disease: Assessment by MRI. Abdom Imaging 1998;23: 649.

Wojcik LJ, Hansen K, Diamond DA, et al: Cystic dysplasia of the rete testis: A benign congenital lesion associated with ipsilateral urological anomalies. J Urol 1997;158:600.

Wolf B, Rosenfield AT, Taylor KJW, et al: Presymptomatic diagnosis of adult onset polycystic kidney disease by ultrasonography. Clin Genet 1978;14:1.

Woo DDL, Miao SYP, Pelayo SC, Woolf AS: Taxol limits progression of congenital polycystic kidney disease. Nature 1994;368:750.

Wood BP, Muurahainen N, Anderson VM, et al: Multicystic nephroblastoma: Ultrasound diagnosis (with a pathologic-anatomic commentary). Pediatr Radiol 1982;12:43.

Woolf AS: A molecular and genetic view of human renal and urinary tract malformations. Kidney Int 2000;58:500.

Yamamoto N, Kanetake H, Yamara J: In vitro evidence from tissue cultures to prove existence of rabbit and human renotropic growth factor. Kidney Int 1983;23:624.

Ye M, An SY, Jiang HM: Clinical analysis of 141 cases of adult polycystic kidney disease. Chinese J Surg 1986;24:73.

Yendt ER: Medullary sponge kidney. In Gardner KD Jr, Bernstein J (eds): The Cystic Kidney. The Netherlands, Kluwer Academic Publishers, 1990, p 379.

Zbar B, Kishida T, Chen F, et al: Germline mutations in the von Hippel-Lindau disease (VHL) gene in families from North America, Europe and Japan. Hum Mutat 1996;8:348.

Zeier M, Geberth S, Ritz E, et al: Adult dominant polycystic kidney disease: Clinical problems. Nephron 1988;49:177.

Zerres K, Hansmann M, Mallman R, et al: Autosomal recessive polycystic kidney disease: Problems of prenatal diagnosis. Prenat Diagn 1988;8:215.

Zerres K, Mucher G, Bachner L, et al: Mapping of the gene for autosomal recessive polycystic kidney diesease (ARPKD) to chromosome 6p21-cen. Nat Genet 1994;7:429.

57
ANOMALÍAS Y CIRUGÍA DE LA UNIÓN PIELOURETERAL EN LOS NIÑOS

Michael C. Carr

Evidencia

Etiología
Causas intrínsecas
Causas extrínsecas
Obstrucción secundaria de la unión pieloureteral
Anomalías asociadas

Síntomas/presentación

Diagnóstico
Ecografía
Resonancia magnética
Renografía con radionúclidos
Estudios de presión-flujo
Parámetros bioquímicos

Reparación quirúrgica
Pieloplastia desmembrada
Técnicas alternativas

Resultados

En la actualidad existe controversia sobre cómo determinar si un riñón hidronefrótico presenta obstrucción, principalmente debido a que las técnicas empleadas para medir o establecer la obstrucción no son del todo exactas. Una obstrucción en la unión pieloureteral (UPU) puede considerarse como una restricción al flujo de orina desde la pelvis renal hacia el uréter que, si no se corrige, ocasionará deterioro renal progresivo (Whitaker, 1975; Koff y col., 1986; Koff, 1990). La respuesta a la obstrucción es el desarrollo de hipertrofia de la pelvis renal, mediante la que el riñón compensa la obstrucción en procura de mantener un flujo urinario adecuado. Finalmente se producen cambios adicionales en la pelvis renal y lesiones inducidas por la presión que ocasionan una lesión renal irreversible.

En este capítulo se considera solo la obstrucción congénita de la UPU. Los otros trastornos que alteran el drenaje de las vías urinarias proximales y afectan en forma secundaria a la UPU se analizan en otras secciones de este libro.

EVIDENCIA

La obstrucción de la UPU se observa en todos los grupos pediátricos, pero tiende a ser más frecuente en el período neonatal debido a la detección de hidronefrosis prenatal y nuevamente en etapas posteriores de la vida debido a su presentación sintomática. En una época alrededor del 25% de los casos se detectaban en el primer año de vida (Williams y Kenawi, 1976) pero en la actualidad la mayoría de los casos se identifican y diagnostican en el período perinatal (Brown y col., 1987). **La obstrucción de la UPU es la causa más frecuente de dilatación significativa del sistema colector en el riñón fetal** y representa el 48% de los casos de dilatación del sistema colector, para superar con mucho la incidencia de riñón displásico poliquístico (Colodny y col., 1980; Brown y col., 1987). El problema actual es que el diagnóstico de obstrucción de la UPU se realiza mediante una ecografía prenatal, de modo que a menudo se informa a los futuros padres que su bebé probablemente requerirá una intervención quirúrgica cuando nazca. Esto aumenta la ansiedad de los padres y altera el placer de éstos durante el embarazo (Harding y col., 1999).

Después del período neonatal la obstrucción de la UPU se observa en la infancia y la adolescencia, aunque con menor frecuencia. A menudo la causa es un vaso aberrante del polo inferior que cruza la UPU (Lowe y Marshall, 1984). **La obstrucción es más frecuente en los varones que en las niñas** (Williams y Karlaftis, 1966; Kelalis y col., 1971; Johnston y col., 1977), en especial en el período perinatal en el que la proporción es mayor que 2:1 (Robson y col., 1976; Williams y Kenawi, 1976; Johnston y col., 1977). **Predominan las lesiones del lado izquierdo**, en especial en el neonato (aproximadamente 67%). En el 10 al 40% de los casos la obstrucción de la UPU es bilateral (Nixon, 1953; Uson y col., 1968; Robson y col., 1976; Williams y Kenawi, 1976; Johnston y col., 1977; Lebowitz y Griscom, 1977) y en estos casos puede ser simultánea o no; suele ocurrir en los lactantes

menores de 6 meses (Perlmutter y col., 1980; Snyder y col., 1980) y se ha referido que afecta a miembros de más de una generación (Cohen y col., 1978).

ETIOLOGÍA

La causa exacta de la obstrucción de la UPU se desconoce a pesar de las investigaciones llevadas a cabo en distintas áreas: embriológica (Osathanondh y Potter, 1963; Allen, 1973; Ruano-Gil y col., 1975), anatómica (Nixon, 1953; Johnston, 1969), funcional (Whitaker, 1975) e histológica (Murnaghan, 1958; Notley, 1968; Hanna y col., 1976). A menudo se encuentra una estenosis de la UPU (Allen, 1973; Lebowitz y Griscom, 1977), pero aún se desconoce si ésta se debe a la detención del desarrollo (Osathanondh y Potter, 1963; Allen, 1973) o a una recanalización del uréter (Ruano-Gil y col., 1975).

Causas intrínsecas

El hallazgo característico en el momento de la pieloplastia es un segmento estenosado del uréter en la UPU, permeable a una sonda (fig. 57-1). Este hallazgo puede deberse a una **interrupción del desarrollo de la musculatura circular de la UPU** (Murnaghan, 1958) **o a una alteración de las fibras colágenas y la composición de los tejidos que rodean las células musculares** (Notley, 1968; Hanna y col., 1976; Hanna, 2000). Las fibras musculares se encuentran ampliamente separadas y adelgazadas y se produce una discontinuidad funcional de las contracciones y finalmente un vaciamiento insuficiente. Starr y col. (1992) realizaron estudios adicionales de la UPU y encontraron un aumento importante de la lámina muscular y de la cantidad de haces musculares longitudinales internos en el complejo de la UPU de riñones obstruidos en lactantes menores de 1 año, en comparación con los lactantes normales de la misma edad. Estos datos indican una respuesta importante de las capas musculares ante la obstrucción. Estudios adicionales han mostrado que la expresión del factor de crecimiento transformador β (TGF-β) está aumentada en la pelvis de los riñones con obstrucción parcial (Seremetis y Maizels, 1996), lo que puede ayudar a explicar algunos de los signos histológicos y ultraestructurales descritos por Notley, Hanna y col.

Otras causas de obstrucción intrínseca de la UPU incluyen pliegues mucosos valvulares (Maizels y Stephens, 1980), circunvoluciones fetales persistentes (Leiter, 1979) y pólipos de la porción superior del uréter (Colgan y col., 1973; Gup, 1975; Williams y Kenawi, 1976; Williams y col., 1980; Thorup y col., 1981).

Los pliegues congénitos son un hallazgo frecuente en la porción superior del uréter de los fetos después del cuarto mes del desarrollo y pueden persistir hasta el período neonatal. Estos pliegues son invaginaciones de la mucosa con una ramificación axial y una adventicia que no se aplanan cuando el uréter se distiende o se estira. Los pliegues epiteliales son secundarios al ritmo de crecimiento diferente entre el uréter y el organismo del niño, que ocasiona un exceso de longitud ureteral en las etapas

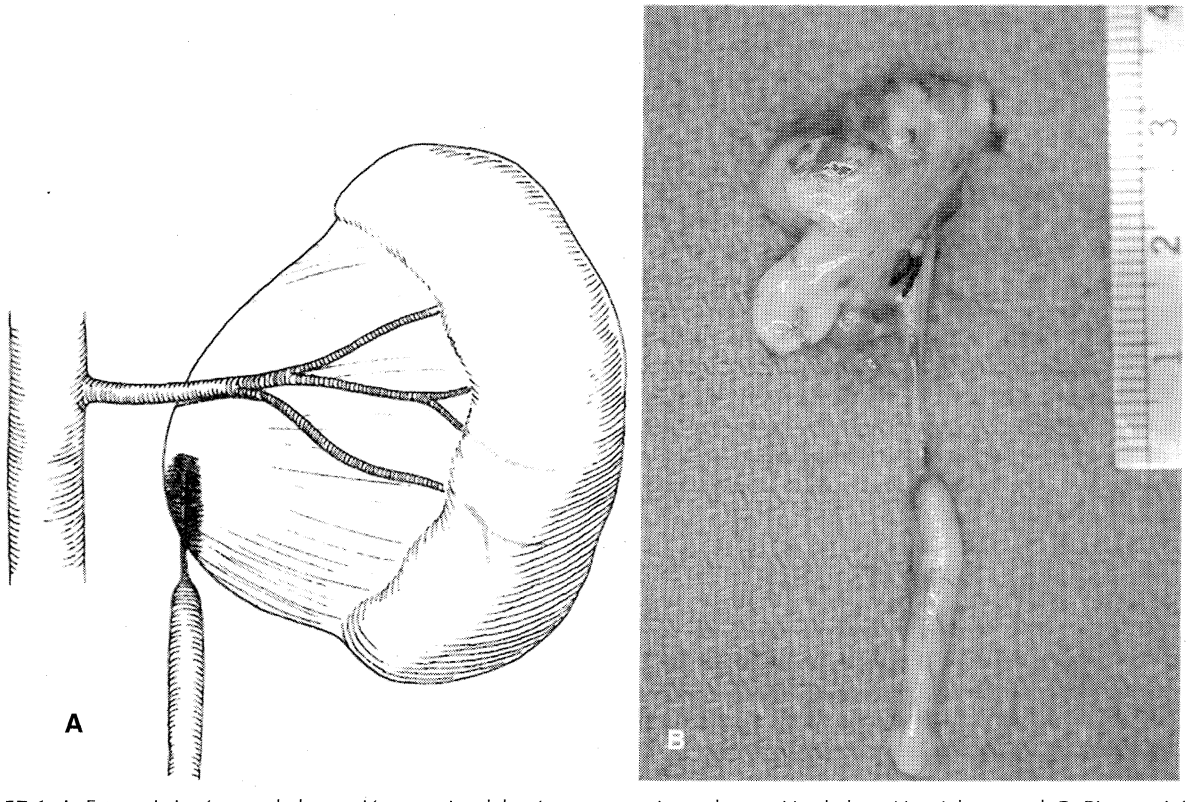


Fig. 57-1. A. Estenosis intrínseca de la porción superior del uréter que ocasiona obstrucción de la unión pieloureteral. **B.** Pieza quirúrgica del riñón no funcionante con estenosis importante de la porción proximal del uréter.



Fig. 57-2. Urograma excretor. Imagen temprana del riñón izquierdo de una niña de 4 meses con hidronefrosis prenatal, que muestra los pliegues de Östling.

tempranas de la gestación. Esto le confiere al uréter una "reserva de longitud", ya que recorre una distancia más corta en el recién nacido que en el adulto (Östling, 1942). Östling consideró que estos pliegues eran precursores de la obstrucción de la UPU debido a que se encuentran con frecuencia en bebés con obstrucción contralateral de la UPU. Este concepto ha cambiado y **en la actualidad se considera que los "pliegues de Östling" no son obstructivos y desaparecen con el crecimiento lineal de la persona** (Leiter, 1979) (fig. 57-2). En los niños de mayor edad o los adultos es raro observarlos. Por otra parte, los pliegues fetales persistentes que contienen músculo y presentan una inserción alta de una hojuela valvular en la UPU pueden ocasionar obstrucción (Maizels y Stephens, 1980). Este tipo de obstrucción a veces puede aliviarse mediante la disección de los pliegues y la eliminación del acodamiento (Johnston, 1969), pero con frecuencia debe extirparse la porción ureteral que contiene la válvula.

Causas extrínsecas

La causa más frecuente de obstrucción extrínseca de la UPU es un vaso aberrante o accesorio o bien una rama con origen precoz para el polo inferior (fig. 57-3). Estos vasos pasan por delante de la UPU o la porción proximal del uréter y ocasionan obstrucción mecánica. Nixon (1953) refirió que 25 de 78 casos de obstrucción de la UPU eran secundarios a compresión vascular; otros autores comunicaron una incidencia de 15 a 52% (Ericsson y col., 1961; Williams y Kenawi, 1976; Johnston y col., 1977; Stephens, 1982; Lowe y Marshall, 1984). Ésta es una causa importante de obstrucción de la UPU en los adultos.

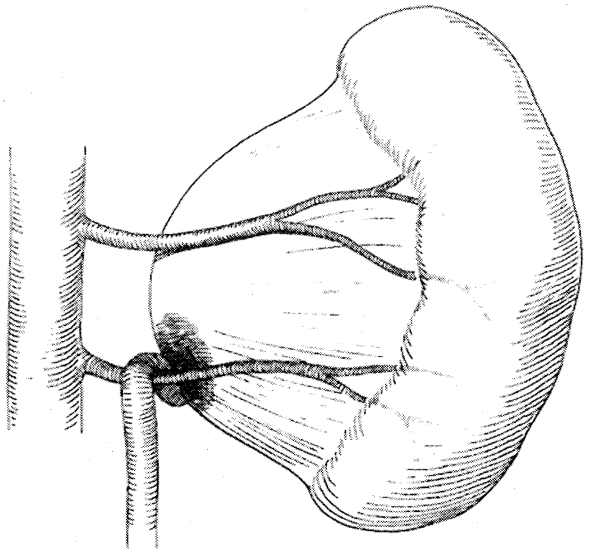


Fig. 57-3. Vaso dirigido hacia el polo inferior que cruza el uréter y ocasiona acodamiento importante de la unión pieloureteral con la consiguiente obstrucción intermitente. Con frecuencia al movilizar el uréter no se encuentran signos de estenosis intrínseca. Puede haber asimismo una anomalía en la inserción del uréter y fibrosis peripiélica, que actúan como factores secundarios de obstrucción.

No está claro si el vaso aberrante ocasiona la obstrucción o es un factor que coexiste con una estenosis intrínseca. Stephens (1982) postuló que cuando existe una arteria renal accesoria o aberrante dirigida hacia el polo inferior del riñón que pasa por delante del uréter este último puede angularse, tanto en la UPU como en el sitio en el que cruza el vaso, cuando la pelvis se llena y protruye hacia adelante. Cuando el uréter se adhiere a la UPU a consecuencia de un proceso inflamatorio se produce una angulación adicional. De este modo se forma una obstrucción en dos sitios, con acodamiento del uréter en la UPU y en el sitio donde éste cruza el vaso. Stephens (1982) no pudo comprobar signos de estenosis o fibrosis en estos sitios al liberar el uréter de sus adherencias y separarlo del vaso. Sin embargo, sugirió que con el tiempo estas áreas pueden presentar isquemia, fibrosis y, finalmente, estenosis.

Obstrucción secundaria de la unión pieloureteral

Cuando existe reflujo vesicoureteral grave (RVU) también puede observarse obstrucción de la UPU; en el 10% de los casos coexisten ambos trastornos. El uréter se alarga y adopta un trayecto tortuoso en respuesta al componente obstructivo del reflujo. En el área de la UPU, un sitio relativamente fijo, puede formarse un acodamiento que a veces produce obstrucción (Lebowitz y Blickman, 1983). En estos casos debe corregirse en principio la lesión obstructiva, aunque el RVU contribuyó al problema inicial (fig. 57-4).

Anomalías asociadas

La obstrucción de la UPU con frecuencia se asocia con malformaciones renales congénitas. En el 50% de los

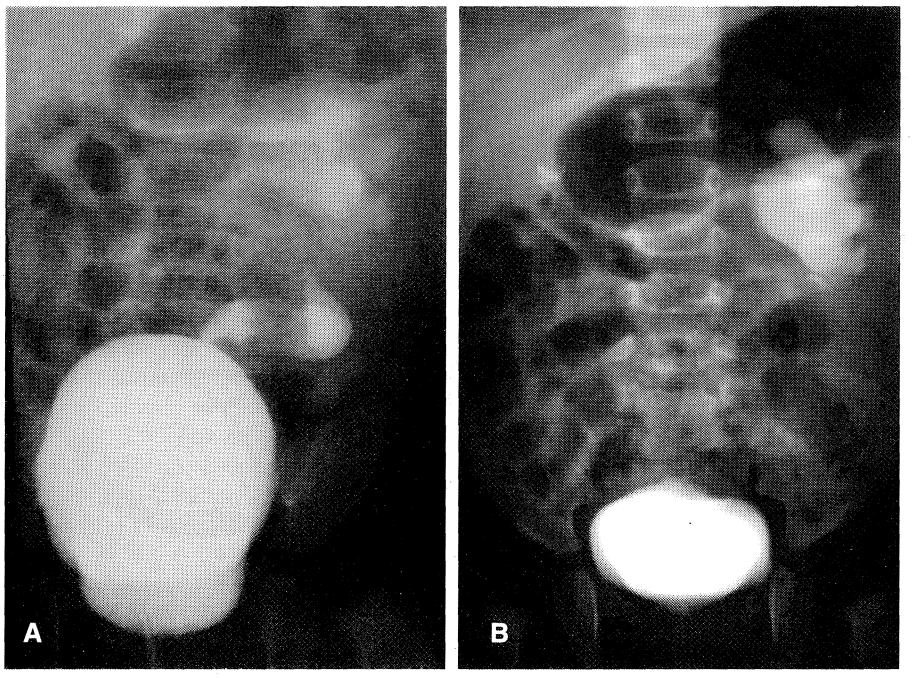


Fig. 57-4. A. Cistouretrograma miccional que muestra reflujo vesicoureteral izquierdo. Obsérvese el efecto de dilución del contraste en la pelvis renal. **B.** Imagen posmiccional que muestra reflujo vesicoureteral de grado II derecho y retención importante del contraste en la pelvis renal izquierda. El paciente presentó empeoramiento de su hidronefrosis izquierda en los estudios ecográficos posteriores y se realizó una pieloplastia desmembrada izquierda. Existían signos de la presencia de un vaso dirigido hacia el polo inferior que cruzaba el uréter y contribuía al acodamiento intermitente del uréter.

lactantes afectados pueden encontrarse otras anormalidades urológicas (Uson y col., 1968; Robson y col., 1976; Lebowitz y Griscom, 1977). **La obstrucción de la UPU es la anomalía hallada más a menudo en el riñón opuesto**; se observa en 10 a 40% de los casos. Las lesiones contralaterales que siguen en frecuencia son la displasia renal y el riñón displásico poliquístico (Williams y Karlaftis, 1966). Asimismo, se ha observado agenesia renal unilateral en casi el 5% de los niños (Robson y col., 1976; Williams y Kenawi, 1976; Johnston y col., 1977). También puede presentarse obstrucción de la UPU en la mitad superior o inferior (por lo general en esta última) de un sistema colector duplicado (Amar, 1976; Joseph y col., 1989) (fig. 57-5) o de un riñón ectópico o un riñón en herradura (fig. 57-6).

Se ha observado RVU en hasta el 40% de los niños afectados (Williams y Kenawi, 1976; Juskiewenski y col., 1983; Lebowitz y Blickman, 1983). Este grado de reflujo por lo general es leve y no contribuye a la obstrucción de las vías urinarias superiores; es muy probable que se resuelva en forma espontánea. Como fue mencionado antes, en ciertos casos un RVU grave puede tener un efecto importante sobre la UPU. Con frecuencia se observan anomalías de otros órganos, pero éstas no presentan un patrón de herencia constante. En el 21% de los niños con la asociación VATER (del inglés, *v*ertebral defects, imperforate *a*nus, *t*racheo*e*sophageal fistula, and *r*adial and renal dysplasia) se observó obstrucción de la UPU (Uehling y col., 1983) y una revisión más reciente mostró un alto porcentaje de hidronefrosis, obstrucción de la UPU o RVU en estos pacientes (Kolon y col., 2000).

SÍNTOMAS/PRESENTACIÓN

Existe una presentación dicotómica de la obstrucción de la UPU en los lactantes y los niños; **la mayoría de los lactantes son asintomáticos y la mayoría de los niños presentan síntomas**. Anteriormente en los lactantes la obstrucción de la UPU se detectaba debido a la presencia de un tumor palpable (Williams y Karlaftis, 1966; Robson y col., 1976; Johnston y col., 1977). En la actualidad el empleo casi universal de la ecografía prenatal con frecuencia permite descubrir la obstrucción de la UPU. Esto ha cambiado nuestro enfoque de la evaluación porque en la actualidad es posible detectar un problema existente en un lactante por lo demás asintomático. De vez en cuando algunos lactantes presentan retraso del crecimiento, trastornos de la alimentación, septicemia secundaria a una infección urinaria o dolor o hematuria relacionados con nefrolitiasis. En el 30% de los niños afec-

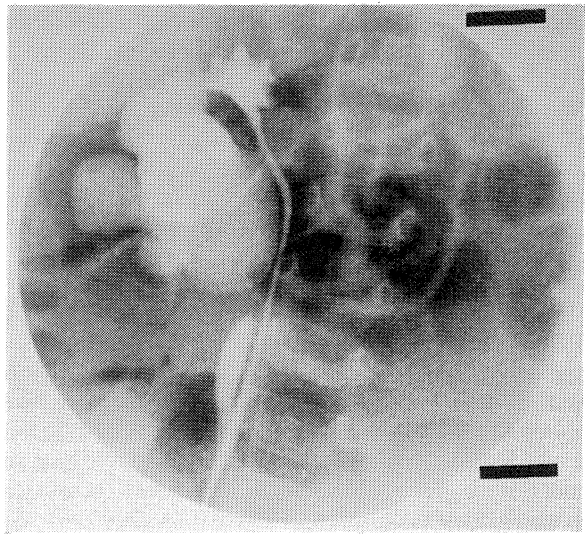


Fig. 57-5. Pielograma retrógrado que muestra la anatomía de una duplicación renal derecha incompleta con obstrucción de la unión pieloureteral en el polo inferior.

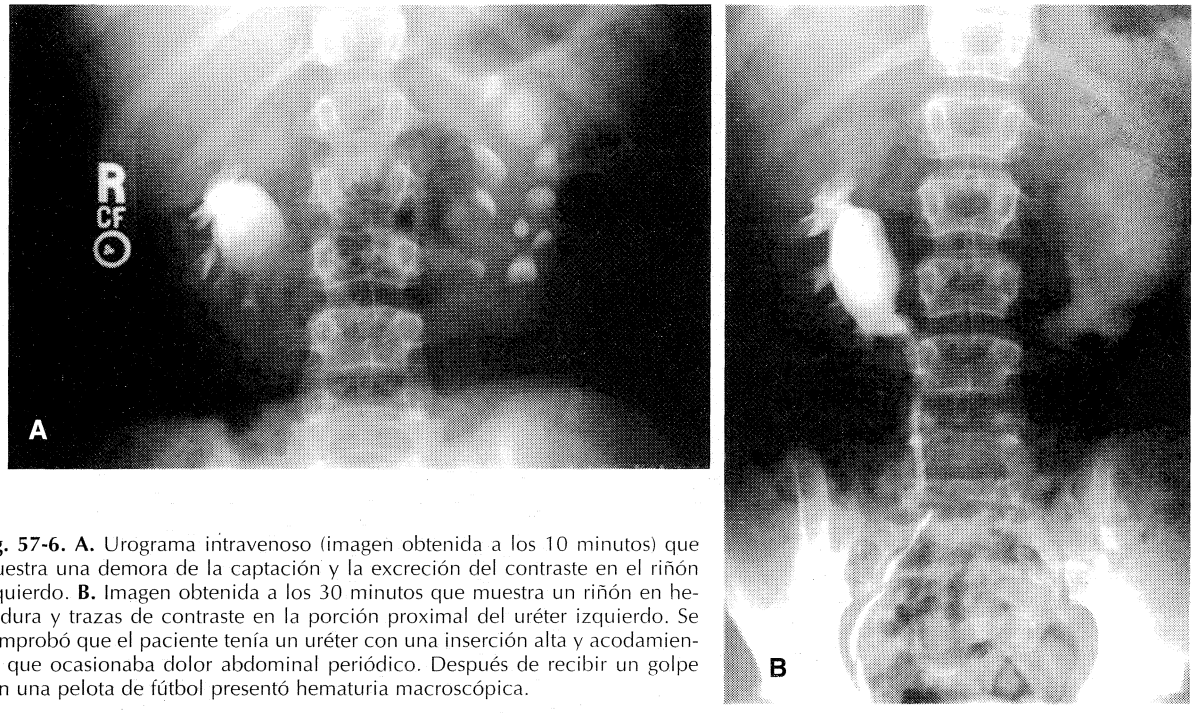


Fig. 57-6. A. Urograma intravenoso (imagen obtenida a los 10 minutos) que muestra una demora de la captación y la excreción del contraste en el riñón izquierdo. **B.** Imagen obtenida a los 30 minutos que muestra un riñón en herradura y trazas de contraste en la porción proximal del uréter izquierdo. Se comprobó que el paciente tenía un uréter con una inserción alta y acodamiento, que ocasionaba dolor abdominal periódico. Después de recibir un golpe con una pelota de fútbol presentó hematuria macroscópica.

tados el signo de presentación más allá del período neonatal es una infección urinaria (Snyder y col., 1980).

En el niño de mayor edad el dolor episódico lumbar o en la parte superior del abdomen, a veces asociado con náuseas y vómitos debido a la obstrucción de la UPU, es un síntoma importante (Kelalis y col., 1971; Williams y Kenawi, 1976) (fig. 57-7). Otras veces la obstrucción intermitente de la UPU produce vómitos periódicos. La alteración patológica puede manifestarse solo durante el episodio de vómitos periódicos o de dolor abdominal. En el 25% de los niños puede observarse hematuria, a veces tras un traumatismo abdominal leve (Kelalis y col., 1971; Williams y Kenawi, 1976). Se cree que esta hematuria se debe a la rotura de vasos de la mucosa del sistema colector dilatado (Kelalis y col., 1971). En el adulto joven es frecuente el dolor episódico lumbar o abdominal, en especial al orinar. De vez en cuando un paciente con obstrucción de la UPU presenta hipertensión (Squitieri y col., 1974; Johnston y col., 1977; Munoz y col., 1977; Grossman y col., 1981). Se considera que la fisiopatología es una isquemia funcional con disminución del flujo sanguíneo causada por el agrandamiento del sistema colector que produce hipertensión mediada por renina (Belman y col., 1968).

DIAGNÓSTICO

Para evaluar la hidronefrosis prenatal se han propuesto varios algoritmos y recomendaciones diferentes (Homsey y col., 1990; Blyth y col., 1993; Cendron y col., 1994). La ecografía posnatal por lo general se pospone hasta el tercer día de vida para permitir una mejoría de la oliguria relativa, que podría conducir a subestimar el grado de hidronefrosis. En la ecografía el riñón fetal y neonatal pueden parecer hidronefróticos debido al aspecto ecolúcido del área medular y las pirámides. Este aspecto tiende a resolverse después de la maduración del parénquima, que tiene lugar a los 3 meses de edad. La evaluación adicional incluye una cistouretrografía miccional o una gammacistouretrografía miccional para excluir la presencia de RVU, que puede suceder en 13 a 42% de los lactantes (Anderson y col., 1997; Zerin y col., 1993). Algunas investigaciones han referido que el RVU predomina en los niños varones (Bouachrine y col., 1996), mientras que en otras no se comprobó diferencias entre niños y niñas (Anderson y col., 1997). Ambos estudios resaltan la necesidad de realizar estudios posnatales en lactantes con una pelvis renal de 5 mm o más y subrayan el concepto de que una ecografía posnatal normal no descarta la presencia de RVU (Jaswon y col., 1999).

Para determinar si un riñón presenta obstrucción se emplean varios estudios diagnósticos. Por lo general éstos se han usado en los adultos y luego se han aplicado a la población pediátrica y neonatal. El riñón neonatal presenta un crecimiento y desarrollo considerable. La obstrucción permanente puede ocasionar no solo un deterioro funcional sino también una alteración del potencial funcional del riñón (Peters, 1995). A continuación se analizan brevemente algunas de las pruebas diagnósticas empleadas y algunos de los nuevos métodos que complementan a estos estudios.

Ecografía

La **ecografía** es el método estándar para identificar la hidronefrosis en la infancia. El tamaño de la pelvis renal (diámetro anteroposterior) puede correlacionarse con la probabilidad de obstrucción, pero **no permite diagnosticar una obstrucción ni permite saber si la hidronefrosis mejorará o empeorará**. Esto es especialmente cierto en el recién nacido, en quien la hidronefrosis puede de-

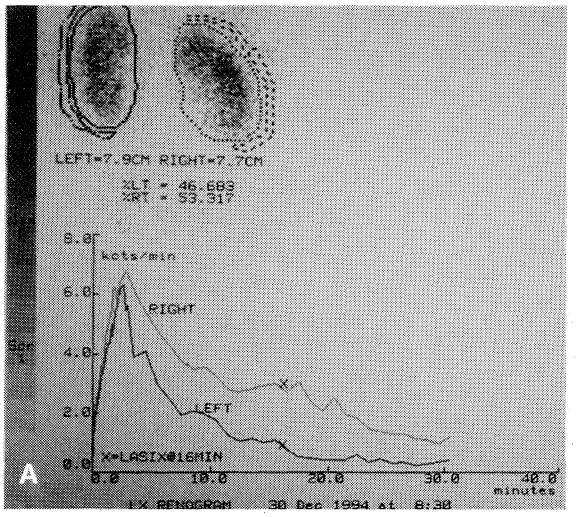




Fig. 57-7. A. Renograma con MAG-3 y furosemida de un paciente con hidronefrosis derecha leve a moderada y antecedentes de dolor abdominal intermitente. **B.** Urograma intravenoso obtenido después de que el paciente presentara dolor lumbar derecho y hematuria tras una caída de una bicicleta, compatible con obstrucción de la unión pieloureteral.

saparecer transitoriamente tras el parto o variar en forma significativa con el tiempo, la hidratación y el llenado de la vejiga. Los estudios seriados son más útiles porque permiten establecer la tendencia de la hidronefrosis. Cuando ésta empeora por lo general implica una obstrucción y la mejoría sugiere lo contrario.

Para mejorar adicionalmente la exactitud diagnóstica de la ecografía se ha medido y comparado con los resultados de una renografía convencional con diuréticos la relación parénquima renal/área pielocalicinal. Una proporción menor de 1,6 guarda buena correlación con un proceso obstructivo e indica la necesidad de llevar a cabo una pieloplastia, mientras que los pacientes con una proporción superior a 1,6 pueden mantenerse en observación (Cost y col., 1996). Estas mediciones son más exactas que las del diámetro anteroposterior pero dependen mucho más del profesional que realiza el estudio; por otra parte, reflejan el grado de ectasia pielocalicinal existente, lo que es más útil que el diámetro piélicos solo.

Las mediciones ecográficas seriadas representan otro parámetro útil para ayudar a confirmar la presencia o la ausencia de obstrucción, controlando los cambios del ritmo de crecimiento en el riñón normal opuesto al riñón hidronefrótico (Koff y col., 1994; Koff y Peller, 1995). La obstrucción de un riñón puede ocasionar cambios funcionales en el riñón contralateral y afectar su ritmo de crecimiento. Se ha diseñado un gráfico de crecimiento renal-función renal con cuatro patrones diagnósticos reproducibles clínicamente importantes. La obstrucción de un riñón se manifiesta con una disminución de la función general así como con un aumento del ritmo de crecimiento del riñón contralateral. La aplicación de esta técnica en otras instituciones no demostró una correlación significativa entre la hidronefrosis unilateral y la longitud del riñón contralateral (Brandel y col., 1996).

La ecografía Doppler dúplex del riñón también es una técnica prometedora para identificar una obstrucción. El índice de resistencia (IR) se define como la velocidad sistólica máxima menos la velocidad diastólica más lenta, dividida por la velocidad sistólica máxima. Los lactantes menores de 1 año tienen un índice de resistencia mayor (0,66) que los niños de más de un año (0,57). En los riñones hidronefróticos **los valores del IR fueron mucho más altos en los riñones con un patrón obstructivo en la renografía con diuréticos** (IR $\geq$ 0,75) (Gilbert y col., 1993). Cuando en estos estudios con Doppler se administró furosemida, las diferencias entre los riñones obstruidos y los que no lo estaban se acentuaron más aún. Asimismo, el seguimiento de estos pacientes también mostró que el IR se normalizó después de una pieloplastia satisfactoria (IR prequirúrgico promedio, 0,87; IR posoperatorio promedio, 0,63) (Ordorica y col., 1993).

Resonancia magnética

Las nuevas técnicas ultrarrápidas de resonancia magnética (RM) brindan ventajas únicas para evaluar el flujo sanguíneo renal, la anatomía y la excreción urinaria. El análisis anatómico de los estudios con RM sin contraste mostró una dilatación definida de la pelvis hidronefrótica y la unión corticomedular en un modelo animal de rata con hidronefrosis congénita unilateral (Fichtner y col., 1994). Tras la inyección de contraste con gadolinio-ácido dietilentriamina pentaacético (DTPA) la intensidad de la señal proveniente de la región de interés de los riñones hidronefróticos fue diferente a la observada en los riñones no hidronefróticos: presentó menos disminución cor-

tical, lo que indica una disminución del flujo sanguíneo, menos disminución medular y una demora en la excreción del contraste. Estas técnicas comienzan a ganar aceptación y prometen convertirse en un estudio que suministra información simultánea sobre la perfusión y la función. Con las nuevas técnicas de adquisición rápida de datos, que permiten una resolución temporal adecuada para seguir los cambios rápidos de señal durante el primer paso de las sustancias de contraste por los riñones, es posible evaluar la perfusión renal con RM (Bennett y Li, 1997). Más recientemente se han empleado protones de agua marcados magnéticamente en el flujo sanguíneo renal para medir cuantitativamente en forma no invasiva la perfusión cortical y medular. Otras técnicas de RM en investigación para evaluar la función renal incluyen el cálculo del índice de filtración glomerular (IFG) mediante difusión ponderada y las imágenes con contraste dependiente de la concentración de oxígeno sanguíneo para evaluar la concentración de la oxigenación intrarrenal.

Renografía con radionúclidos

En el pasado la urografía intravenosa era el estudio radiográfico principal para determinar la obstrucción de la UPU. En casi todos los centros se ha reemplazado por la **renografía con radionúclidos, que suministra datos de la función renal diferencial y permite evaluar el tiempo de lavado de un riñón individual**. Se han empleado varios radiofármacos, con propiedades ligeramente diferentes. El DTPA se elimina por completo mediante filtración glomerular, con una eficiencia de extracción del 20%. Debido a que se excreta solo mediante filtración glomerular esta sustancia representa un medio indirecto para medir la VFG. En IFG diferencial puede determinarse comparando el grado de captación en cada riñón durante los primeros 1 a 3 minutos después de la inyección intravenosa (Rowell y col., 1986).

El riñón depura la mercaptoacetiltriglicina (MAG-3) sobre todo mediante secreción tubular y en menor medida mediante filtración glomerular. Por lo tanto, la MAG-3 es una sustancia excelente para estimar el flujo plasmático renal eficaz. El flujo plasmático renal diferencial medido con MAG-3 guarda una correlación aceptablemente buena con la función renal diferencial. Debido a que no es retenida en el parénquima del riñón normal durante un período muy prolongado la MAG-3 presenta asimismo excelentes características para los estudios con imágenes. Además, cuando existe deterioro de la función renal puede ser más eficaz que otros radiofármacos debido a su proporción relativamente alta de secreción tubular renal.

Estudios de presión-flujo

Whitaker (1978) definió la obstrucción en el riñón como una impedancia al flujo de tal magnitud que la presión proximal debe elevarse para transmitir el flujo habitual a través del riñón. En su estudio colocó catéteres en la pelvis renal y la vejiga e infundió líquido en el riñón a un ritmo de 10 mL/seg para medir la presión intrapiélica del riñón. Una presión diferencial entre el riñón y la vejiga podría entonces indicar obstrucción del riñón. Si bien los estudios de Whitaker por lo general no se llevan a cabo en pacientes pediátricos, persiste el concepto de medir la presión intrapiélica para ayudar a establecer si existe obstrucción. Por ejemplo, se infunde la pelvis renal de riñones hidronefróticos y se establece la disminución de la presión con el tiempo, para determinar una curva de disminución de la presión (Fung y col., 1996). Como podría esperarse, las unidades renales sin una presión alta en la pelvis renal durante la infusión con un flujo fisiológico alto presentan una disminución de presión relativamente rápida, mientras que aquellas con una presión piélica alta durante la infusión se asocian con una disminución de la presión más lenta. Las vidas medias ($T_{1/2}$) de la renografía con radionúclidos con diuréticos no se correlacionan con la dinámica de la presión en el sistema colector. La disminución de la presión refleja tanto la eficacia del transporte de orina como la distensibilidad relativa y el volumen del sistema colector. Las determinaciones adicionales de esta técnica de nefrostomía anterógrada incluyen la medición de la presión de apertura ureteral, definida como la presión a la cual la sustancia de contraste se observa inicialmente más allá del sitio donde se sospecha que está la obstrucción (Fung y col., 1998). En todos los pacientes con una presión piélica renal superior a 14 cm H_2O el estudio de presión-flujo también mostró signos de obstrucción. Por el contrario, una presión ureteral de apertura negativa tuvo una especificidad o un valor predictivo negativo mucho más bajo.

Parámetros bioquímicos

Se han empleado varios marcadores bioquímicos como indicadores de lesión tubular renal en las uropatías obstructivas. Estos marcadores podrían emplearse para determinar la necesidad de intervención en el caso de que ocurrieran cambios perjudiciales. En los pacientes con diagnóstico presuntivo de obstrucción de la UPU se determinó la N-acetil-β-D-glucosaminidasa (NAG) (Carr y col., 1994). Las concentraciones urinarias de NAG se hallaban altas en forma constante en la orina obtenida directamente del riñón, aunque la orina obtenida de la vejiga no permitió una discriminación significativa cuando se comparó con las concentraciones urinarias de NAG de referencia. Cuando se midió TGF-β1 urinario en niños con obstrucción de la UPU se obtuvieron conclusiones semejantes (Palmer y col., 1997). Tras la obstrucción de la UPU tanto clínica como experimental se detectó mRNA de TGF-β en la pelvis renal, que podría relacionarse con las respuestas moleculares de adaptación que aumentan el músculo y el colágeno en la pelvis renal (Seremetis y Maizels, 1996). Un marcador molecular o bioquímico presente en la orina y fácilmente mensurable podría mejorar la capacidad diagnóstica en la uropatía obstructiva.

REPARACIÓN QUIRÚRGICA

La corrección quirúrgica de la obstrucción de la UPU ha evolucionado en varios aspectos y las técnicas quirúrgicas a cielo abierto han sido reemplazadas en parte por los abordajes endoscópicos y laparoscópicos. Las técni-

cas a cielo abierto más aplicables pueden clasificarse en tres grupos principales: de tipo colgajo, de tipo incisional-intubada y de tipo desmembrada. La pieloplastia de Anderson-Hynes (1949) es el procedimiento quirúrgico "a cielo abierto" empleado más a menudo para reparar una obstrucción de la UPU. Esta técnica se fundamenta en la plastia en Y-V de Foley (1937) y en la ureterotomía intubada de Davis (1943).

La operación de Foley fue planificada para corregir una UPU con una inserción ureteral alta. Por lo tanto, esta técnica no puede usarse junto con la transposición de un vaso polar inferior, ni permite reducir el tamaño de la pelvis renal en forma significativa. La ureterotomía intubada de Davis depende de la epitelización secundaria del uréter incidido. Se usa cuando existen estenosis múltiples o extensas de la porción proximal del uréter que no pueden corregirse mediante un colgajo piélico. Esta técnica requiere conservar la continuidad ureteral al menos de un lado y la presencia de una endoprótesis ureteral permanente durante 6 semanas, el tiempo necesario para la regeneración circunferencial completa de todas las capas del uréter.

El colgajo en espiral de Culp y DeWeerd (1951) se crea a partir de la pelvis renal, que se emplea para reparar el defecto de la UPU. Este colgajo permite restaurar la continuidad entre la pelvis y el uréter sano, aun cuando la separación entre ambos sea de varios centímetros. Scardino y Prince (1953) describieron un colgajo vertical que puede usarse cuando existe una UPU colgante con una pelvis extrarrenal grande con forma cuadrada. Los casos raros de hidronefrosis gigante que a veces se asocian con un uréter completamente atrésico pueden corregirse reconstruyendo todo el uréter a partir del tejido redundante de la pelvis renal (Kheradpir, 1983).

Pieloplastia desmembrada

La técnica de desmembrar el uréter surgió de la necesidad de reparar un uréter retrocavo (Anderson y Hynes, 1949). No obstante los cirujanos ingleses la adoptaron para reparar la obstrucción de la UPU, los cirujanos de otros países no la aceptaron debido a la preocupación que generaba la interrupción de la continuidad neural entre la pelvis y el uréter. Estudios posteriores, sin embargo, demostraron que el estímulo peristáltico depende del bolo de orina. Asimismo, estudios angiográficos demostraron que la arborización de los vasos sanguíneos en la pelvis renal garantizaría una cicatrización adecuada incluso después de la desmembración.

Los principales motivos por los cuales la pieloplastia desmembrada tiene una aceptación universal son 1) su amplia aplicabilidad, que incluye la conservación de los vasos anómalos, 2) la escisión de la UPU patológica con un reposicionamiento adecuado y 3) es una pieloplastia con reducción satisfactoria. Esta operación por lo general es fácil de realizar y puede llevarse a cabo mediante varios abordajes quirúrgicos, incluso a través de lumbotomía subcostal anterior, lumbar y posterior.

La pieloplastia desmembrada puede ser difícil de realizar cuando la longitud ureteral no es adecuada. Este problema puede solucionarse mediante un colgajo espiral proveniente de la pelvis renal. Alternativamente, a menudo es factible la escisión de todo el tejido cicatrizal junto con una técnica desmembrada cuando el riñón se moviliza por completo y se lleva hacia abajo como nefropexia "inversa". Esto puede suministrar 5 cm adicionales de longitud para evitar maniobras como la interposición del intestino, la ureterocalicostomía o el autotrasplante.

Al elegir un abordaje quirúrgico deben considerarse la edad y la talla del paciente así como la posición de la UPU. Una lumbotomía posterior proporciona una buena exposición en recién nacidos pero no es una buena elección en un adolescente musculoso. La posición de la UPU puede establecerse mediante un urograma intravenoso, pero en la actualidad la mayoría de los cirujanos realizan una gammagrafía renal. Por lo tanto, puede emplearse una pielografía retrógrada para determinar este dato anatómico. Cockrell y Hendren (1990) citaron las ventajas de llevar a cabo una pielografía retrógrada durante la pieloplastia. Los hallazgos incluían estenosis focal, un segmento estenótico largo, tortuosidad de la porción superior del uréter, presencia de más de una estenosis, inserción alta del uréter en la pelvis renal y compresión del uréter por el polo inferior del riñón. Rushton y col. (1994) comprobaron que sus hallazgos quirúrgicos confirmaban la obstrucción en la UPU en todos sus pacientes. No se observó obstrucción ureteral distal no diagnosticada y, por lo tanto, no se requiere pielografía retrógrada en forma sistemática.

La reparación basada en la pieloplastia desmembrada de Anderson-Hynes modificada, realizada a través de una incisión subcostal anterior, se lleva a cabo del modo siguiente:

1. La incisión subcostal anterior separa los músculos y se realiza con el paciente en decúbito dorsal y un soporte cilíndrico ubicado transversalmente por debajo del paciente para elevar la región lumbar.
2. Se separa cada plano muscular en la dirección de las fibras musculares hasta identificar la fascia de Gerota desplazando el peritoneo hacia la línea media. Se abre entonces la fascia hacia atrás por la cara externa del riñón.
3. Se identifica la pelvis renal retrayendo el peritoneo hacia la línea media y traccionando el riñón hacia afuera. Si la pelvis renal presenta una dilatación importante puede insertarse un angiocatéter para descomprimirla y facilitar la identificación de la UPU.
4. Cuando se lleva a cabo una pieloplastia desmembrada por lo general es mejor una exposición anterior. **Una vez identificados el uréter y la UPU se coloca un punto tractor a través de la porción proximal del uréter** para disminuir la manipulación posterior.
5. Se libera mediante disección el área de la UPU a fin de obtener un sitio despejado para realizar la anastomosis. **Pueden colocarse puntos de tracción en la pelvis renal por encima, por dentro, por fuera y por debajo de la UPU.** Tras confirmar que el uréter tiene una longitud adecuada e identificar la alteración patológica de la UPU puede seccionarse el uréter a esa altura. Si el uréter es corto se moviliza el riñón para determinar si puede llevarse hacia abajo lo

suficiente como para realizar una anastomosis primaria sin tensión.

6. Tras la sección de la UPU es posible que la pelvis renal no drene en forma espontánea hasta que sea incidida. Esto debe realizarse después de elegir el sitio para la anastomosis.
7. **Se da al uréter forma de "V" en el lado opuesto al punto de tracción** empleando tijeras de tenotomía de Potts. El uréter se abre a lo largo de una longitud variable, hasta encontrar un sector sano, que se abre abruptamente cuando se coloca una pinza en su interior.
8. **Se extirpa la porción de pelvis**, por lo general el segmento romboidal presente entre las suturas de tracción colocadas en ella. Es preferible dejar un exceso de pelvis renal antes que demasiado poco, en especial cuando la resección se realiza en la cara interna de la pelvis renal. Si no se pone cuidado puede tropezarse con un infundíbulo.
9. Se alinean el uréter y la pelvis renal para comprobar que la anastomosis puede realizarse sin tensión. Si se emplea una sonda de nefrostomía, debe colocarse en este momento. Se elige un cáliz inferior, preferentemente en un sitio donde el parénquima suprayacente no sea demasiado grueso. Un catéter de Malecot es adecuado y se coloca lejos de la reparación para disminuir la posibilidad de que ocasione obstrucción urinaria a través de la UPU reconstruida.
10. La anastomosis se inicia colocando la primera sutura en el vértice de la "V" del uréter y en el extremo del colgajo piélico inferior. Al anudar la sutura se aproximan el uréter y la pelvis renal para disminuir la tensión sobre el sitio de unión. Se coloca dentro del uréter una pequeña sonda nasogástrica para estabilizar el uréter durante la anastomosis. **En el uréter se emplea una técnica "sin manipulación" para disminuir el traumatismo quirúrgico y el edema** del tejido ureteral. Según la preferencia del cirujano pueden emplearse puntos separados o una sutura continua. El área de la anastomosis inicial es crucial para garantizar un cierre impermeable.
11. Antes de concluir la reparación se irriga la pelvis renal para eliminar coágulos sanguíneos o detritos que podrían obstruir la UPU. Si se emplea un tutor ureteral en doble J permanente debe colocarse en este momento, con cuidado de colocarla en la vejiga y la pelvis renal sin acodarla.
12. Se coloca un drenaje de Penrose adyacente a la reparación. Éste debe salir a través de una incisión separada.
13. Se regresa el riñón a su posición original y, si hay tejido graso perirrenal, se coloca sobre la anastomosis.
14. Se suturan las tres fascias y luego la fascia de Scarpa y la piel.
15. La sonda de Foley, insertada al comienzo del procedimiento, puede dejarse colocada durante 24 a 48 horas después de la operación. El drenaje de Penrose por lo general puede retirarse antes de dar de alta al paciente o, si se deja colocado, puede retirarse fácilmente en el consultorio 7 a 10 días después de la intervención.

Lumbotomía posterior

El paciente se ubica en decúbito ventral con un soporte cilíndrico debajo del tórax, la pelvis y las rodillas. Tras incidir la piel se incide la fascia de Scarpa y se realiza una incisión vertical a través de la fascia lumbodorsal (laminilla posterior). Se eleva el borde externo de la fascia lumbodorsal y se retrae hacia la línea media el músculo sacrovertebral. Se realiza una incisión a través de la laminilla media y anterior de la fascia lumbodorsal, con cuidado de no lesionar el nervio iliohipogástrico. Se retrae el músculo cuadrado lumbar exponiendo la fascia de Gerota por debajo del tejido graso pararrenal y se abre esta última fascia. Se identifica la pelvis renal y se colocan varios puntos de sujeción en ella. Se identifica el uréter, se coloca un punto de sujeción en él y se continúa el procedimiento quirúrgico con la pieloplastia desmembrada.

Abordaje lumbar

El paciente se coloca sobre un soporte renal en decúbito lateral; se eleva el soporte renal y se flexiona la mesa de operaciones. La incisión cutánea se realiza a partir del extremo de la 12ª costilla o, si es necesario, se realiza una incisión supracostal por encima de la 12ª costilla. Se separan los músculos oblicuo externo y dorsal ancho y posteriormente los músculos oblicuo interno y serrato posteroinferior. El músculo transverso con frecuencia es delgado y puede separarse mediante disección digital. Se identifica y se retrae hacia la línea media el peritoneo. Se abre entonces longitudinalmente la fascia de Gerota para exponer el espacio perirrenal. Se identifican la pelvis renal y el uréter y se lleva a cabo una pieloplastia desmembrada del modo descrito antes.

Técnicas alternativas

Las técnicas con invasión mínima para reparar la obstrucción de la UPU incluyen pieloplastias realizadas mediante laparoscopia (Schuessler, 1993; Chen y col., 1998; Tan, 1999) y abordajes endoscópicos. Las pieloplastias laparoscópicas se tratan en otras secciones de este libro.

Abordajes endoscópicos

El abordaje endoscópico de la UPU ha sido satisfactorio tanto por vía anterior como posterior. Los intentos iniciales de dilatación con balón (Tan y col., 1995) han sido reemplazados por el empleo de un dispositivo Acucise® (Applied Medical, catéter uretral con globo y corte 5 Fr) (Bolton y col., 1994). Es necesario colocar un tutor durante 6 semanas después de la operación y en una serie pequeña de pacientes se han informado tasas de éxito del 100%. En una serie más extensa de pacientes adultos Kim y col. (1998) informaron una tasa global de éxito del 78%. Dos pacientes requirieron estudios angiográficos y embolización de ramas arteriales dirigidas hacia el polo inferior por presentar hematuria macroscópica tras la endopielotomía con Acucise.

La endopielotomía anterior puede llevarse a cabo con facilidad en los pacientes adultos y preadolescentes o ado-

lescentes. Figenshau y Clayman (1998) recomendaron este procedimiento para cualquier paciente con un funcionamiento renal aceptable, hidronefrosis leve a moderada y sin signos de un cruce vascular. Para evaluar antes de la operación la presencia de un cruce vascular puede llevarse a cabo TC o RM; también es factible una ecografía endoluminal. La endopielotomía anterior requiere acceder al riñón a través de un cáliz posterior del polo medio. La visualización directa de la obstrucción de la UPU permite emplear un bisturí convencional, un bisturí eléctrico o incluso un láser de contacto para efectuar la endopielotomía (Renner y col., 1998). Tras comprobar mediante radioscopia que la incisión o la dilatación de la UPU es satisfactoria se coloca un tutor ureteral de tipo "doble cola de chancho", en el sistema colector renal bajo observación directa y en la vejiga con control radioscópico. La necesidad de emplear radioscopia para la intervención urológica junto con el empleo de dos y a veces tres procedimientos anestésicos (colocación preoperatoria de la endoprótesis –colocación de la sonda de nefrostomía–, endopielotomía y posterior retiro del tutor) debe ponderarse frente a una pieloplastia desmembrada a cielo abierto con mayor invasión. Los pacientes pediátricos de mayor edad pueden tratarse con los procedimientos menos invasivos con buenos resultados (80 a 85% de éxito) y una mejor convalecencia posoperatoria. La situación ideal es el caso de una pieloplastia fallida, dado que la UPU debe estar en una localización declive (fig. 57-8). Es posible que ya se encuentre colocado un catéter de nefrostomía y probablemente exista una estenosis en la UPU. Después de una endopielotomía satisfactoria se coloca un tutor ureteral de tipo "doble cola de chancho" durante 6 semanas. A diferencia del tutor para endopielotomía usado en los adultos (14 Fr/ 7Fr) no existe un dispositivo para endopielotomía pediátrica. El tutor ideal sería uno biodegradable que no requiera ser retirado (Lumiaho y col., 2000).

RESULTADOS

La adherencia a los principios quirúrgicos sólidos, la manipulación mínima del uréter durante el procedimiento y el empleo prudente de un tutor o de drenaje con catéter de nefrostomía garantizan un resultado satisfactorio. Éste puede definirse como una mejoría de la hidronefrosis con estabilización o mejoría de la función renal observada en la gammagrafía junto con una disminución del tiempo de lavado. Si el paciente estaba sintomático, también deben resolverse el dolor abdominal o lumbar y los vómitos.

La obtención de imágenes después de la operación depende del empleo o no de un catéter de nefrostomía. Un nefrostograma realizado 10 a 14 días después de la intervención quirúrgica permite visualizar la anastomosis. Otros autores simplemente pinzaron el catéter de nefrostomía durante 24 horas y comprobaron el remanente en la pelvis renal. Si éste es inferior a 15 mL la sonda de nefrostomía se retira (Flint y col., 1998). Si se deja en forma permanente un tutor ureteral de tipo "doble cola de chancho", ésta se retira 6 a 8 semanas después del procedimiento inicial. Seis semanas después de la pieloplastia o después de retirar el tutor se lleva a cabo una ecografía renal para comprobar que la hidronefrosis (pielocaliectasia) está mejorando. Un año después de la pieloplastia se realiza una gammagrafía renal para evaluar la función renal general. Puede realizarse otro estudio a los 3 años para evaluar la situación rara en la cual se produce demora de la cicatrización y la reestenosis de la UPU. En el cuadro 57-1 se enumeran los resultados de varios estudios actuales sobre pieloplastia.

Las complicaciones tempranas de la pieloplastia son infrecuentes y por lo general incluyen el escape persistente de orina a partir del drenaje de Penrose. La conducta depende de la cantidad de líquido drena-

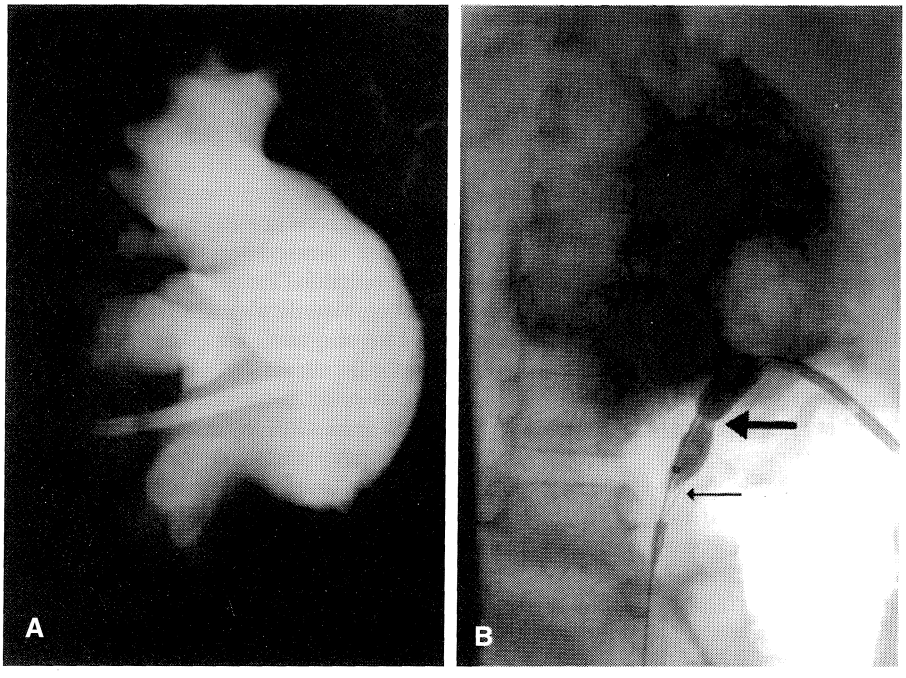


Fig. 57-8. A. Nefrostograma anterior derecho realizado 2 meses después de una pieloplastia desmembrada, que muestra obstrucción persistente de la unión pieloureteral. Se colocó una sonda de nefrostomía 2 semanas después de la cirugía, cuando el paciente presentó dolor lumbar, fiebre e infección urinaria por *Staphylococcus aureus*. **B.** Inflado de un balón Acucise en la estenosis de la unión pieloureteral. Obsérvese el estrechamiento del balón *(flecha superior)* y el alambre y corte ubicado lateralmente *(flecha inferior)*.

Cuadro 57-1. *Pieloplastia*

Autor y año	*Pacientes/riñones*	*Éxito (%)*
Poulsen y col., 1987	35	100
O'Reilly, 1989	30	83-93
MacNeily y col., 1993	75	85
Shaul y col., 1994	32/33 (<2 meses de edad)	97
	30/33 (>2 meses de edad)	93
Salem y col., 1995	100	98
McAleer y Kaplan, 1999	79	90
Austin y col., 2000	135/137	91
Houben y col., 2000	186/203	93

do, pero por lo general el mejor enfoque consiste en mantener al paciente en observación. Si persiste más de 10 a 14 días, la colocación de un tutor ureteral retrógrado con frecuencia puede corregir la situación. Se ha producido dehiscencia espontánea de la anastomosis hasta varios meses después de la reconstrucción. Si después de la operación el paciente presenta fiebre, dolor lumbar e hidronefrosis importante puede ser necesario colocar un catéter de nefrostomía para descomprimir el riñón. La falta de drenaje durante un período prolongado podría requerir una intervención adicional, como una endopielotomía, una nueva pieloplastia o incluso una ureterocalicostomía. No es aconsejable emprender ninguno de estos procedimientos antes de transcurridos 2 meses de la operación.

Los avances quirúrgicos futuros permitirán comprender los factores subyacentes que intervienen en la formación de la obstrucción de la UPU y mejorarán asimismo los abordajes quirúrgicos. En el futuro se emplearán modificadores biológicos para favorecer la curación de la herida y reducir más aún la ya baja incidencia de complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

Allen TD: Congenital ureteral strictures. In Lutzeyer W, Melchior H (eds): Urodynamic: Upper and Lower Urinary Tract. Berlin, Springer-Verlag, 1973, pp 137-147.

Amar AD: Congenital hydronephrosis of lower segment in duplex kidney. Urology 1976;7:480-485.

Anderson JC, Hynes W: Retrocaval ureter: A case diagnosed preoperatively and treated successfully by a plastic operation. Br J Urol 1949; 21:209.

Anderson NG, Abbott GD, Mogridge N, et al: Vesicoureteric reflux in the newborn: Relationship of fetal renal pelvic diameter. Pediatr Nephrol 1997;11:610-616.

Austin PF, Cain MP, Rink RC: Nephrostomy tube drainage with pyeloplasty: Is it necessarily a bad choice? J Urol 2000;163:1528-1530.

Belman AB, Kropp KF, Simon NM: Renal pressor hypertension secondary to unilateral hydronephrosis. N Engl J Med 1968;278:1133.

Bennett HF, Li D: MR imaging of renal function. Magn Reson Imaging Clin North Am 1997;5:107-126.

Blyth B, Snyder HM, Duckett JW: Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. J Urol 1993;149:693-698.

Bolton DM, Bogaert GA, Mevorach RA, et al: Pediatric ureteropelvic junction obstruction treated with retrograde endopyelotomy. Urology 1994;44:609-613.

Bouachrine H, Lemelle JL, Didier F, Schmitt M: A follow-up study of prenatally detected primary vesicoureteric reflux: A review of 61 patients. Br J Urol 1996;78:936-939.

Brandell RA, Brock JW III, Hamilton BD, et al: Unilateral hydronephrosis in infants: Are measurements of contralateral renal length useful? J Urol 1996;156:188-189.

Brown T, Mandell J, Lebowitz RL: Neonatal hydronephrosis in the era of ultrasonography. AJR Am J Roentgenol 1987;148:959-963.

Carr MC, Peters CA, Retik AB, Mandell J: Urinary levels of the renal tubular enzyme N-acetyl-beta-D-glucosaminidase in unilateral obstructive uropathy. J Urol 1994;151:442-445.

Cendron M, D'Alton ME, Crombleholme TM: Prenatal diagnosis and management of the fetus with hydronephrosis. Semin Perinatol 1994; 18:163-181.

Chen RN, Moore RG, Kavoussi LR: Laparoscopic pyeloplasty: Indications, technique and long-term outcome. Urol Clin North Am 1998; 25:323-330.

Cockrell SN, Hendren WH: The importance of visualizing the ureter before performing a pyeloplasty. J Urol 1990;144:588-592.

Cohen B, Goldman SM, Kopilnick M, et al: Ureteropelvic junction obstruction: Its occurrence in 3 members of a single family. J Urol 1978; 120:361-364.

Colgan JR III, Skaist L, Morrow JW: Benign ureteral tumors in childhood: A case report and a plea for conservative management. J Urol 1973;109:308-310.

Colodny AH, Retik AB, Bauer SB: Antenatal diagnosis of fetal urologic abnormalities by intrauterine ultrasonography: Therapeutic implications. Presented at Annual Meeting of the American Urological Association, San Francisco, May 18, 1980.

Cost GA, Merguerian PA, Cheerasarn SP, Shortliffe LM: Sonographic renal parenchymal and pelvicaliceal areas: New quantitative parameters for renal sonographic follow-up. J Urol 1996;145:725-729.

Culp OS, DeWeerd JH: A pelvic flap operation for certain types of ureteropelvic obstruction: Preliminary report. Mayo Clinic Proc 1951; 26:483.

Davis DM: Intubated ureterotomy: A new operation for ureteral and ureteropelvic stricture. Surg Gynecol Obstet 1943;76:513.

Douville H, Hollingshead WH: Blood supply of normal renal pelvis. J Urol 1955;73:906-909.

Ericsson NO, Rudhe U, Livaditis A: Hydronephrosis associated with aberrant renal vessels in infants and children. Surgery 1961;50:687-690.

Fichtner J, Spielman D, Herfkens R, et al: Ultrafast contrast enhanced resonance imaging of congenital hydronephrosis in a rat model. J Urol 1994;152:682-687.

Figenshau RS, Clayman RV: Endourologic options for management of ureteropelvic junction obstruction in the pediatric patient. Urol Clin North Am 1998;25:199-210.

Flint LD, Libertino JA, Doyle DE: Ureteropelvic junction obstruction. In Libertino JA (ed): Reconstructive Urologic Surgery, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 1998, pp 155-177.

Foley FEB: New plastic operation for stricture at the ureteropelvic junction. J Urol 1937;38:643.

Fung LCT, Khoury AE, McLorie GA, et al: Pressure decay half life: A method for characterizing upper urinary tract urine transport. J Urol 1996;155:1045-1049.

Fung LCT, Churchill BM, McLorie GA, et al: Ureteral opening pressure: A novel parameter for the evaluation of pediatric hydronephrosis. J Urol 1998;159:1326-1330.

Gilbert R, Garra B, Gibbons MD: Renal duplex Doppler ultrasound: An adjunct in the evaluation of hydronephrosis in the child. J Urol 1993;150:1192-1194.

Grossman IC, Cromie WJ, Wein AJ, Duckett JW: Renal hypertension secondary to ureteropelvic junction obstruction. Urology 1981;17:69-72.

Gup A: Benign mesodermal polyp in childhood. J Urol 1975;114:619-620.

Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM, Barkin M: Ureteral structure and ultrastructure: Part II. Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. J Urol 1976;116:725-730.

Hanna JK: Antenatal hydronephrosis and ureteropelvic junction obstruction: The case for early intervention. Urology 2000;55:612-615.

Harding LJ, Malone PSJ, Wellesley DG: Antenatal minimal hydronephrosis: Is its follow-up an unnecessary cause of concern? Prenat Diagn 1999;19:701-705.

Homsey YL, Saad F, Laberge I, et al: Transitional hydronephrosis of the newborn and infant. J Urol 1990;144:579-583.

Houben CH, Wischermann A, Borner G, Slaney E: Outcome analysis of pyeloplasty in infants. Pediatr Surg Int 2000,16:189-193.

Jaswon MS, Dibble L, Puri S, et al: Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999:80:F135-F138.

Johnston JH: The pathogenesis of hydronephrosis in children. Br J Urol 1969;41:724-734.
Johnston JH, Evans JP, Glassberg KI, Shapiro SR: Pelvic hydronephrosis in children: A review of 219 personal cases. J Urol 1977;117:97-101.
Joseph DB, Bauer SB, Colodny AH, et al: Lower pole ureteropelvic junction obstruction and incomplete duplication. J Urol 1989;141: 896-899.
Juskiewenski S, Moscovici J, Bouissou F, et al: Le syndrome de la jonction pyelo-ureterale chez l'enfant: A propos de 178 observations. J d'Urologie 1983;89:173-182.
Kelalis PP, Culp OS, Stickler GB, Burke EC: Ureteropelvic obstruction in children: Experiences with 109 cases. J Urol 1971;106:418-422.
Kheradpir MH: Neo-ureter made from renal pelvis: A new method for treatment of giant hydronephrosis. Z Kinderchir 1983;38:361-362.
Kim FJ, Herrell SD, Jahoda AE, Albala DM: Complications of Acucise endopyelotomy. J Endourol 1998;12:433-436.
Koff SA: Pathophysiology of ureteropelvic junction obstructions. Urol Clin North Am 1990;17:263-272.
Koff SA, Hayden LJ, Cirulli C, Shore R: Pathophysiology of ureteropelvic junction obstruction: Experimental and clinical observations. J Urol, 1986;136:336-338.
Koff SA, Peller PA: Diagnostic criteria for assessing obstruction in the newborn with unilateral hydronephrosis using the renal growth-renal function chan. J Urol 1995;154:662-666.
Koff SA, Peller PA, Young DC, Pollifrome DL: The assessment of obstruction in the newborn with unilateral hydronephrosis by measuring the size of the opposite kidney. J Urol 1994;152:596-599.
Kolon TF, Gray CL, Sutherland RW, et al: Upper urinary tract manifestations of the VACTERL association. J Urol 2000;163:1949-1951.
Lebowitz RL, Blickman JG: The coexistence of ureteropelvic junction obstruction and reflux. AJR Am J Roentgenol 1983;140:231-238.
Lebowitz RI, Griscom NT: Neonatal hydronephrosis: 146 cases. Radiol Clin North Am 1977;15:49-59.
Leiter E: Persistent fetal ureter. J Urol 1979;122:251-254.
Lowe FC, Marshall SF: Ureteropelvic junction obstruction in adults. Urology 1984;23:331-335.
Lumiaho J, Heino A, Pietilainen T, et al: The morphological, in situ effects of a self-reinforced bioabsorbable polylactide (SR-PLA 96) ureteric stent: An experimental study. J Urol 2000;164:1360-1363.
MacNeily AE, Maizels M, Kaplan WE, et al: Does early pyeloplasty really aven loss of renal function? A retrospective review. J Urol 1993;150:769-773.
Maizels M, Stephens FD: Valves of the ureter as a cause of primary obstruction of the ureter: Anatomic, embryologic and clinical aspects. J Urol 1980;123:742-747.
McAleer IM, Kaplan GW: Renal function before and after pyeloplasty: Does it improve? J Urol 1999;162:1041-1044.
Munoz AI, Pascual y Baralt JF, Melendez MT: Arterial hypertension in infants with hydronephrosis. Am J Dis Child 1977;131:38-40.
Murnaghan GF: The dynamics of the renal pelvis and ureter with reference to congenital hydronephrosis. Br J Urol 1958;30:321-324.
Nixon HH: Hydronephrosis in children: A clinical study of seventy-eight cases with special reference to the role of aberrant renal vessels and the results of conservative operations. Br J Surg 1953;40:601-604.
Notley RG: Electron microscopy of the upper ureter and the pelviureteric junction. Br J Urol 1968;40:37-52.
Ordorica RC, Lundfors KK, Palmer JM: Diuretic Doppler sonography following successful repair of renal obstruction in children. J Urol 1993;150:774-777.
O'Reilly PH: Functional outcome of pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction: Prospective study in 30 consecutive cases. J Urol 1989;142:273-276.
Osathanondh V, Potter EL: Development of the kidney as shown by microdissection. Arch Pathol 1963;76:271-277.
Ostling K: The genesis of hydronephrosis. Acta Chir Scand 1942;86 (Suppl.):72.
Palmer LS, Maizels M, Kaplan WE, et al: Urine levels of transforming growth factor-beta 1 in children with ureteropelvic junction obstruction. Urology 1997;50:769-773.
Perlmutter AD, Kroovand RL, Lai YW: Management of ureteropelvic obstruction in the first year of life. J Urol 1980;123:535-537.
Peters CA: Urinary tract obstruction in children. J Urol 1995;154:1874-1884.
Renner C, Frede T, Seemann O, Rassweiler J: Laser endopyelotomy: Minimally invasive therapy of ureteropelvic junction stenosis. J Endurol 1998;12:537-540.
Robson WJ, Rudy SM, Johnston JH: Pelviureteric obstruction in infancy. J Pediatr Surg 1976;11:57-61.
Rowell KL, Kontzen F, Stutzman M: Technical aspects of a new technique for estimating glomerular filtration rate using technetium-^{99m}-DTPA. J Nucl Med Technol 1986;14:196.
Ruano-Gil D, Coca-Payeras A, Tejedo-Mateu A: Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo: Its relation to congenital ureteric obstruction. Eur Urol 1975;1:287-293.
Rushton HG, Salem Y, Belman AB, Majd M: Pediatric pyeloplasty: Is routine retrograde pyelography necessary? J Urol 1994;152:604-606.
Salem YH, Majd M, Rushton HG, Belman AB: Outcome analysis of pediatric pyeloplasty as a function of patient age, presentation and differential renal function. J Urol 1995;154:1889-1893.
Scardino PL, Prince CL: Vertical flap ureteropelvioplasty: Preliminary report. South Med J 1953;46:325.
Schuessler WW, Grune MT, Tecuanhuey LV, Preminger GM: Laparoscopic dismembered pyeloplasty. J Urol 1993;150:1795-1799.
Seremetis GM, Maizels M: TGF-beta mRNA expression in the renal pelvis after experimental and clinical ureteropelvic junction obstruction. J Urol 1996;156:261-266.
Shaul DB, Cunningham JA, Lowe P, et al: Infant pyeloplasty is a low-risk procedure. J Pediatr Surg 1994;29:343-347.
Snyder HM III, Lebowitz RL, Colodny AH, et al: Ureteropelvic junction obstruction in children. Urol Clin North Am 1980;7:273-290.
Squitieri AP, Ceccarelli FE, Wurster JC: Hypertension with elevated renal vein renins secondary to ureteropelvic junction obstruction. J Urol 1974;111:284-287.
Starr NT, Maizels M, Chou P, et al: Microanatomy of and morphometry of the hydronephrotic "obstructed" renal pelvis in asymptomatic infants. J Urol 1992;148:519-524.
Stephens FD: Ureterovascular hydronephrosis and the "aberrant" renal vessels. J Urol 1982;128:984-987.
Tan HL, Roberts JP, Grattan-Smith D: Retrograde balloon dilation of ureteropelvic obstructions in infants and children: Early results. Urology 1995;46:89-91.
Tan HL: Laparoscopic Anderson-Hynes dismembered pyeloplasty in children. J Urol 1999;162:1045-1048.
Thorup J, Pederson PV, Clausen N: Benign ureteral polyps as a cause of hydronephrosis in a child. J Urol 1981;126:796-797.
Uehling DT, Gilbert E, Chesney R: Urologic implications of the VATER association. J Urol 1983;129:352-354.
Uson AC, Cox LA, Lattimer JK: Hydronephrosis in infants and children: I. Some clinical and pathological aspects. JAMA 1968;205:327-332.
Whitaker RH: Some observations and theories on the wide ureter and hydronephrosis. Br J Urol 1975;47:377-385.
Whitaker RH: Clinical assessment of pelvis and ureteral function. Urology 1978;12:146-150.
Williams DI, Karlaftis CM: Hydronephrosis due to pelviureteric obstruction in the newborn. Br J Urol 1966;38:138-144.
Williams DI, Kenawi MM: The prognosis of pelviureteric obstruction in childhood: A review of 190 cases. Eur Urol 1976;2:57-63.
Williams PR, Fegetter J, Miller RA, Wickham JEA: The diagnosis and management of benign fibrous ureteric polyps. Br J Urol 1980;52: 253-256.
Zerin JM, Ritchey ML, Chang AC: Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. Radiology 1993;187:157-160.

58
URÉTER ECTÓPICO, URETEROCELE Y OTRAS ANOMALÍAS DEL URÉTER

Richard N. Schlussel
y Alan B. Retik

Terminología

Embriología

Anomalías de la desembocadura
Ectopia externa
Uréter ectópico

Anomalías de la estructura
Ureterocele
Estenosis y estrechez del uréter
Válvulas ureterales
Torsiones en espiral y pliegues del uréter
Divertículos ureterales
Uréter con inserción alta congénita

Anomalías en el número
Genética
Ubicación de los orificios
Hallazgos asociados
Duplicación ciega del uréter
Duplicación ureteral en Y invertida
Triplicación ureteral y uréteres supernumerarios

Anomalías de la posición
Anomalías vasculares que comprometen el uréter
Otras anomalías de la posición

TERMINOLOGÍA

Las anomalías ureterales se encuentran entre las más importantes de toda la urología pediátrica porque afectan en forma directa la función renal global. Estos problemas congénitos pueden manifestarse en forma aguda o crónica. Si son tratados en forma incorrecta, los pronósticos adversos pueden no advertirse durante años. El manejo adecuado se apoya en el conocimiento de los conceptos importantes de la embriología, la anatomía y la fisiología, así como en sus variantes. Por último, el urólogo que se dedica a tratar a estos niños debe estar familiarizado con las múltiples técnicas reconstructivas disponibles a fin de conseguir un resultado óptimo.

Los estudios de las anomalías ureterales han generado una rica gama de términos y descripciones. Muchos de estos términos y categorías fueron propuestos por algunos de los fundadores de la urología pediátrica. Dado que la medicina se basa en una comunicación eficaz, en este capítulo se resumen las clasificaciones usadas en el pasado, se definen los usos actuales frecuentes y se propone una nomenclatura racional normatizada que, esperamos, permitirá una comunicación precisa.

Como las anomalías ureterales a veces se asocian con duplicación del riñón, es conveniente analizar la terminología renal. **Un *riñón duplicado* es un riñón con dos sistemas pielocalicinales separados que tiene un polo superior y un polo inferior. Los uréteres pueden unirse en cualquier sitio. Si se unen a la altura de la unión pieloureteral la configuración se denomina *sistema bífido* y si se unen más distalmente pero en un sitio proximal a la vejiga la configuración se llama *uréteres bífidos*** (fig. 58-1A). **Los *uréteres dobles* son uréteres que drenan sus respectivos polos y se vacían por separado en las vías genitourinarias.** Esto representa una duplicación completa (fig. 58-1B). El uréter que drena el polo superior se denomina "uréter del polo superior" y el que drena el polo inferior se conoce como "uréter del polo inferior".

La palabra *ectopia* deriva de los vocablos griegos *ektós* (fuera de) y *topos* ("lugar"); cualquier uréter cuyo orificio desemboque en un sitio distinto del correspondiente a su posición normal en el trígono se considera ectópico. En la *ectopia lateral* el orificio es más cefálico y externo que lo normal. En la *ectopia caudal* el orificio es más interno y distal que lo normal. Teóricamente un orificio como éste puede encontrarse en cualquier sitio entre la posición normal y el cuello de la vejiga. Sin embargo, en la práctica **el término *uréter ectópico* se emplea para referirse a un uréter cuyo orificio desemboca aun más**

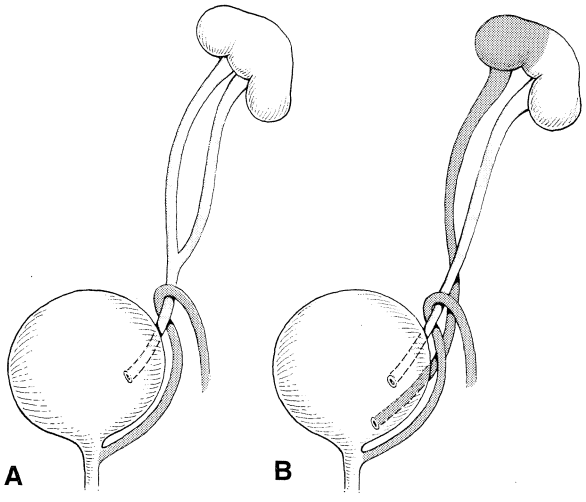


Fig. 58-1. A. Esquema de un uréter bífido; el uréter del polo superior y el uréter del polo inferior se unen en un sitio proximal a la vejiga. **B.** Uréteres dobles. El uréter del polo superior y el uréter del polo inferior desembocan separadamente en la vejiga.

caudalmente, como en la uretra o fuera de las vías urinarias.

Ericsson (1954) dividió a los ureteroceles en simples y ectópicos. Según la definición de este autor un "ureterocele simple" es aquel que se ubica completamente adentro de la vejiga mientras que los que se extienden hacia el cuello vesical o más distalmente hacia la uretra se consideran "ectópicos". Stephens (1958, 1964, 1971, 1983) clasificó los ureteroceles en estenóticos, esfintéricos, esfintericoestenóticos o cecoureteroceles. Un ureterocele estenótico es aquel cuya desembocadura estrecha o puntiforme se encuentra dentro de la vejiga (fig. 58-2). **Si el ureterocele tiene un orificio distal al cuello vesical se denomina *esfintérico*** (fig. 58-3) **y si tiene un orificio estenótico y distal al cuello vesical se denomina *ureterocele esfintericoestenótico*** (fig. 58-4A). **Un *cecoureterocele* tiene un orificio intravesical y una prolongación submucosa que se extiende hacia la uretra.** Este tipo de ureterocele puede distenderse con la orina y obstruir la uretra (fig. 58-4B).

Con frecuencia se emplean muchos términos confusos para referirse a los ureteroceles. Aquí los enumeramos no para avalar su empleo sino para esclarecer su significado. A menudo se usa el término "ureterocele simple" para referirse a un ureterocele con sistema único. El "ureterocele del adulto" tiene el mismo significado. Un "ureterocele ortotópico" es aquel que se encuentra ubicado dentro de la vejiga. A menudo se emplea la expresión "ureterocele ectópico" para referirse a un ureterocele asociado con un sistema duplicado.

Evidentemente estos términos no son del todo claros porque no son descriptivos y a veces tampoco son precisos. Para tratar de eliminar esta ambigüedad y confusión, el Comité de Terminología, Nomenclatura y Clasificación de la Sección de Urología de la American Academy of Pediatrics propuso términos normatizados descriptivos y precisos (Glassberg y col., 1984). Según esta clasificación, **si el ureterocele se encuentra completamente incluido en la vejiga es *intravesical* y si alguna porción de él se extiende hacia el cuello vesical o la uretra es *ectópico*** (fig. 58-5). Los ureteroceles se clasifican además según el número de sistemas (único o doble) y el tipo de orificio que presentan (es decir, estenótico, esfintérico, esfintericoestenótico o cecoureterocele). Por ejemplo, el ureterocele observado en la figura 58-6 se clasificaría como un ureterocele intravesical de un sistema único izquierdo con orificio estenótico y el de la figura 58-4A como un ureterocele ectópico de un sistema izquierdo duplicado. Estas clasificaciones generan pocas dudas y debe apoyarse su empleo.

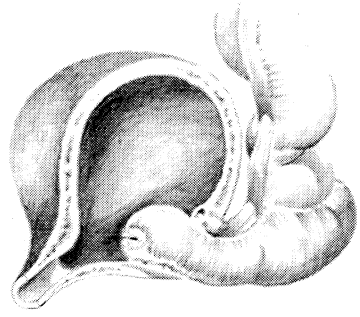


Fig. 58-2. El orificio de un ureterocele ectópico estenótico puede localizarse en el extremo o en la superficie superior o inferior del ureterocele.

EMBRIOLOGÍA

Para comprender la formación de las anomalías ureterales y su importancia clínica es crucial entender la embriología renal normal. A las 4 semanas de gestación surge una evaginación de la porción distal del conducto mesonéfrico. Esta evaginación es el brote ureteral, que interactúa con una masa de mesénquima que constituye el blastema metanéfrico. Esta interacción ocasiona la ramificación del brote ureteral y la formación de los cálices, la pelvis renal y el uréter. El blastema metanéfrico forma todos los elementos de la nefrona, que incluyen el túbulo colector, el túbulo contorneado distal, el asa de Henle, el túbulo contorneado proximal y el glomérulo. **El segmento de conducto mesonéfrico distal al brote ureteral es el conducto excretor común** (fig. 58-7). **Este conducto finalmente se incorpora a la vejiga en desa-**

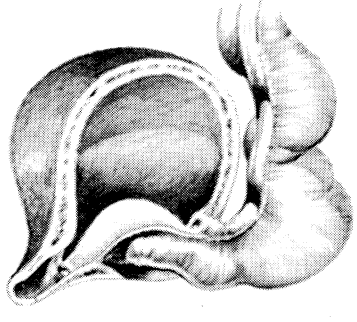


Fig. 58-3. Ureteroceles ectópicos esfintéricos.

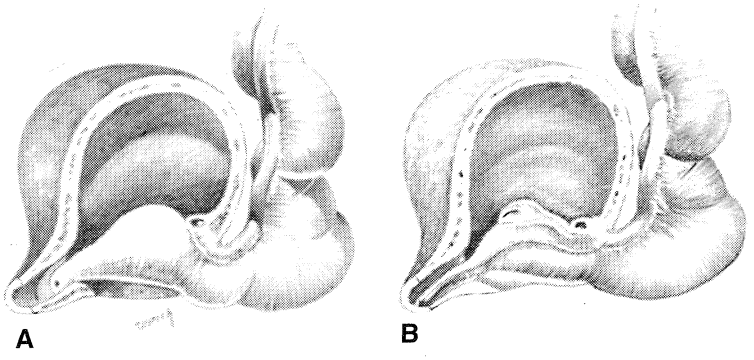


Fig. 58-4. A. Ureterocele ectópico esfintericoestenótico. **B.** La luz de un cecoureterocele se extiende distalmente al orificio con aspecto de lengua larga por debajo de la submucosa ureteral. El orificio comunica con la luz de la vejiga y es amplio e incompetente.

rrollo y se convierte en parte del trígono. El sitio de origen del brote ureteral forma el orificio ureteral. Cuando el conducto excretor común se incorpora a la vejiga el orificio ureteral comienza a migrar en dirección cefálica y lateral (Moore, 1988) (fig. 58-8).

Si el brote ureteral surge del conducto mesonéfrico más distalmente que lo normal el orificio ureteral se incorpora a la vejiga antes que lo habitual y por tanto el período de migración en dirección superoexterna es más prolongado (Mackie y Stephens, 1975; Tanagho, 1976; Schwartz y col., 1981). Esto ocasiona ectopia externa. **Si el brote ureteral surge del conducto mesonéfrico más proximalmente que lo normal el orificio ureteral tiene menos tiempo en la vejiga para llevar a cabo su migración normal y se forma un orificio ureteral más interno y caudal que lo normal** (fig. 58-9). **Si el brote ureteral se origina en un sitio aún más proximal en el conducto mesonéfrico el orificio ureteral puede permanecer en ese conducto y finalmente desembocar totalmente fuera de la vejiga.** En los varones los equivalentes embriológicos del conducto mesonéfrico son el epidídimo, el conducto deferente, las vesículas seminales y la próstata. En las mujeres la porción del conducto mesonéfrico proximal al brote ureteral se convierte en el epoóforo paraovario y cuerpo de Rosenmüller, el oóforo y el conducto de Gartner. Un uréter ectópico que drena en cualquiera de estas estructuras femeninas puede desembocar en la trompa de Falopio, el útero, la porción superior de la vagina o el vestíbulo adyacentes.

La interacción entre el brote ureteral y el blastema metanéfrico es crucial para el correcto desarrollo ontogénico del uréter, el sistema colector y el futuro riñón. El examen del riñón en desarrollo muestra interacciones intercelulares estrechas entre el brote ureteral y el blastema metanéfrico (Saxen, 1987). Los modelos experimentales han demostrado que cuando se alteran estas interacciones el blastema no se diferencia en nefronas normales (Grobstein, 1956; Kirrilova y col., 1982; Sariola y col., 1988).

En la práctica clínica, parece que las unidades renales drenadas por uréteres que desembocan fuera del trígono presentan alteraciones del desarrollo. De acuerdo con la embriología del trígono y el orificio ureteral es probable que la ubicación anormal del orificio ureteral refleje un sitio de origen anormal del brote ureteral a partir del conducto mesonéfrico. Este brote estaría mal ubicado para llevar a cabo las interacciones necesarias con el blastema metanéfrico. Por ende, estos datos clínicos y experimentales apoyan el concepto enunciado con frecuencia de que la displasia es consecuencia de una interacción inadecuada entre el brote ureteral y el blastema (Mackie y Stephens, 1975).

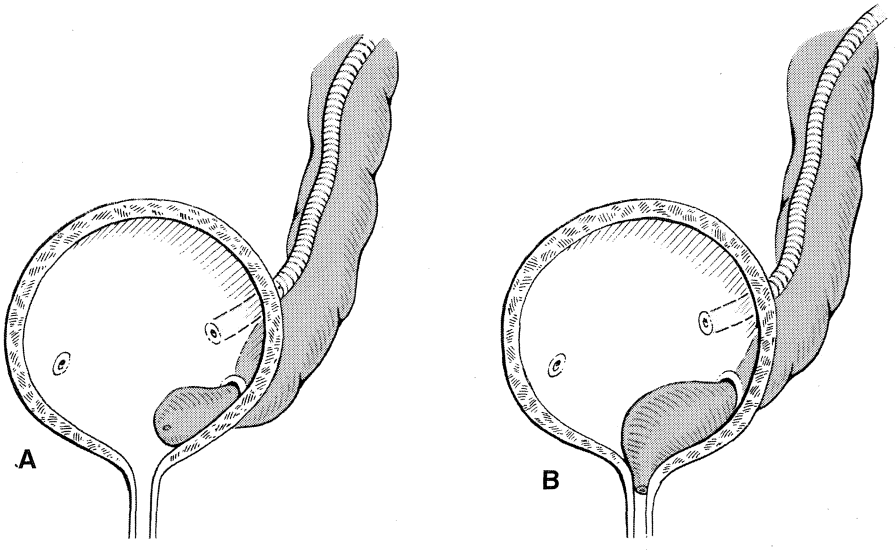


Fig. 58-5. A. Ureterocele intravesical localizado por completo dentro de la vejiga. **B.** La porción distal de un ureterocele ectópico se extiende fuera de la vejiga hacia la uretra.

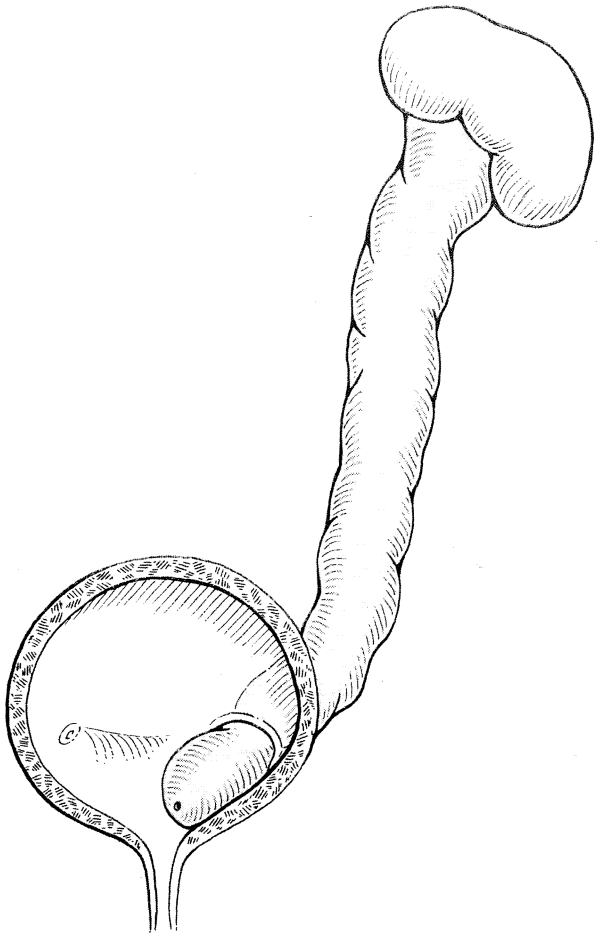


Fig. 58-6. Ureterocele intravesical con sistema único.

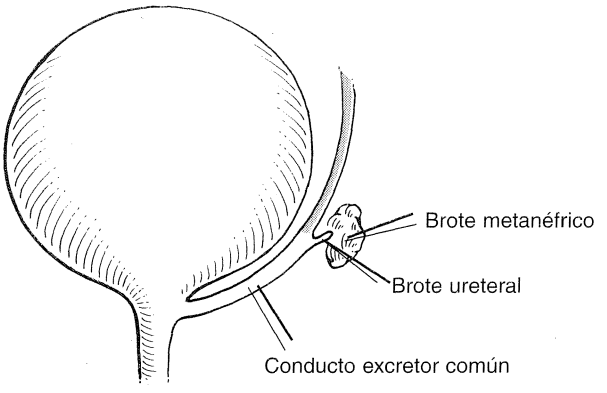


Fig. 58-7. Las estructuras de las vías urinarias se originan en el blastema metanéfrico primitivo y en el brote ureteral, que surge del conducto mesonéfrico. El conducto excretor común es la porción del conducto mesonéfrico distal al brote ureteral.

Después de salir del conducto mesonéfrico el brote ureteral puede convertirse en una estructura bífida o dividida. La división forma dos sistemas colectores separados que finalmente se unen en un uréter común (fig. 58-10). Como ya se mencionó, esta disposición anatómica se denomina riñón doble con uréter bífido. La porción del uréter distal a la bifurcación se origina en un sitio normal del conducto mesonéfrico y por lo tanto su orificio ureteral único se encuentra en la localización normal en el trígono.

Si a partir del conducto mesonéfrico se originan dos brotes ureterales separados se producen dos interacciones separadas y completas entre el uréter y el blastema metanéfrico. Como resultado se forman dos unidades renales separadas y sistemas colectores, uréteres y orificios ureterales separados. Según la terminología anterior esta duplicación completa equivale a un sistema doble drenado por uréteres dobles (fig. 58-11). La posición final de los orificios ureterales tiene implicancias clínicas importantes. Weigert (1877) y Meyer (1946) advirtieron que existe una relación triangular constante entre los orificios provenientes del polo inferior y del polo superior. Cuando se lleva a cabo una cistoscopia es importante recordar este concepto contrario a la intuición: el llamado orificio inferior o distal en realidad es el orificio del polo superior y el llamado orificio superior es el del polo inferior. **El orificio del polo inferior es más cefálico y externo al orificio del polo superior, más caudal e interno.** Para alcanzar estas localizaciones los dos uréteres y los orificios rotan 180 grados en sentido horario sobre sus ejes longitudinales (fig. 58-12). La regla de Weigert-Meyer de los sistemas con duplicación completa determina una anatomía bastante constante que es importante recordar al realizar consideraciones radiológicas, cistoscópicas y reconstructivas.

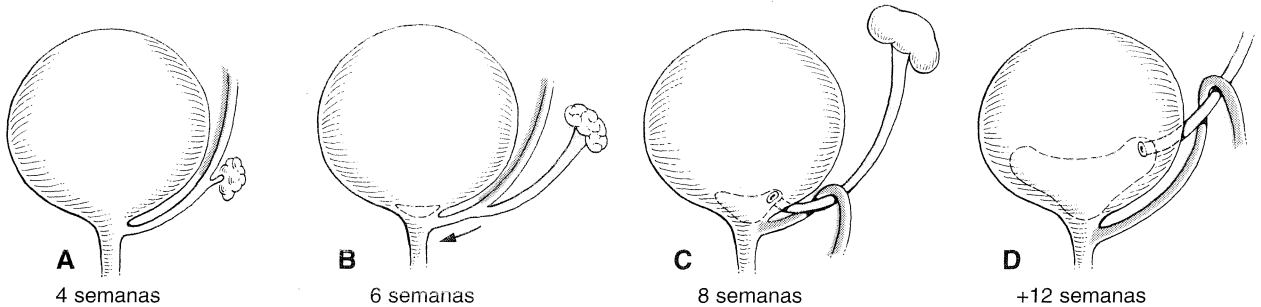


Fig. 58-8. El brote ureteral forma el uréter e induce al blastema metanéfrico a diferenciarse y transformarse en el riñón. El conducto excretor común se incorpora progresivamente a la vejiga y se convierte en el trígono. En el varón el conducto mesonéfrico se convierte en el conducto deferente.

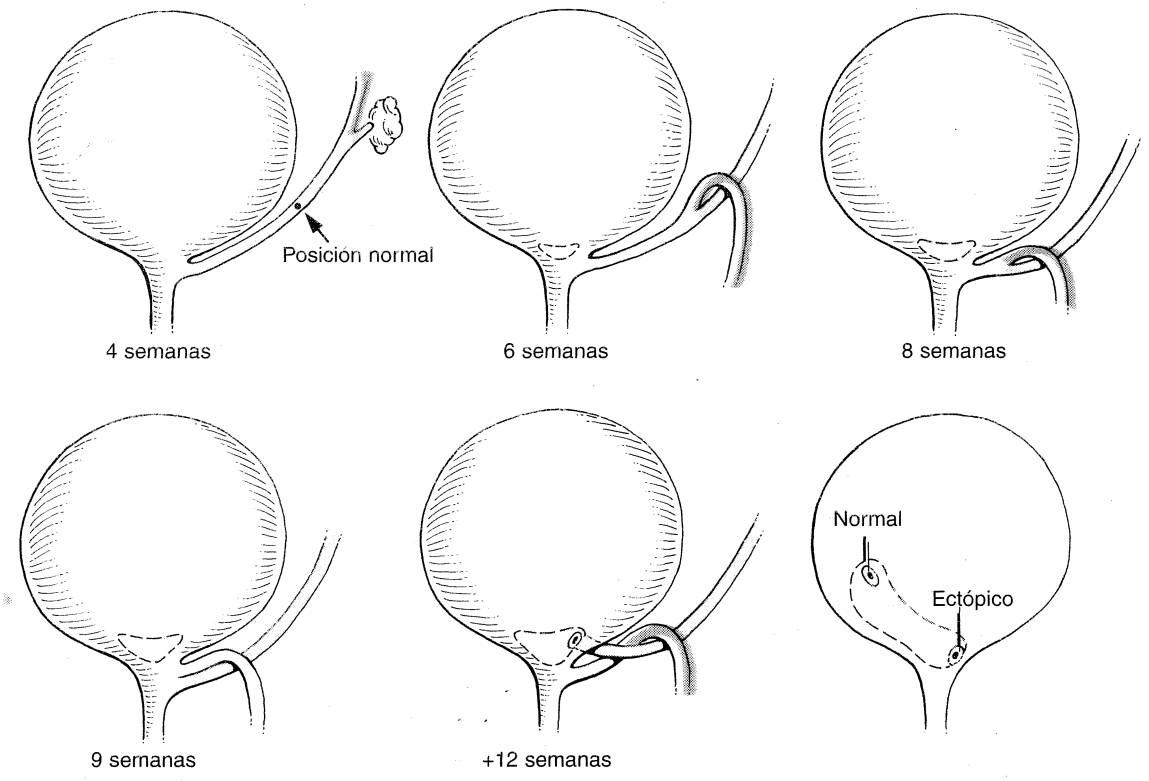


Fig. 58-9. La ectopia inferior se produce debido a un origen alto del brote ureteral. El orificio ureteral tiene menos tiempo para incorporarse a la vejiga y se localiza en el trígono en un sitio más caudal e interno o fuera de la vejiga a lo largo del trayecto de los restos del conducto mesonéfrico.

Todas las anomalías congénitas del uréter pueden incluirse en alguna de las clasificaciones descritas en este capítulo: anomalías de la desembocadura, anomalías de la estructura, anomalías del número y anomalías de la posición.

ANOMALÍAS DE LA DESEMBOCADURA

Ectopia externa

El reflujo primario se define como aquel que ocurre en ausencia de trastornos asociados predisponentes, como mielomeningocele, disinergia entre el detrusor y el esfínter, válvulas uretrales posteriores o ureterocele. Este reflujo es producido en gran medida por el desarrollo anormal que se mencionó antes y que ocasiona ectopia externa (Cussen, 1979).

La ubicación externa del orificio ureteral se debe a un brote ureteral originado en un sitio más caudal que lo habitual del conducto mesonéfrico. A medida que la porción del conducto mesonéfrico distal al brote ureteral (es decir, el conducto excretor común) se incorpora a la vejiga, lleva consigo al brote ureteral. El orificio ureteral comienza su migración superior y externa al penetrar en la vejiga. Si el período durante el cual el orificio lleva a cabo dicha migración es prolongado (p. ej., cuando el brote ureteral se origina más cerca de la vejiga) el orificio finalmente se localizará en una posición más cefálica y externa que lo normal. Por último se formará un uréter cuyo trayecto submucoso será corto y casi perpendicular

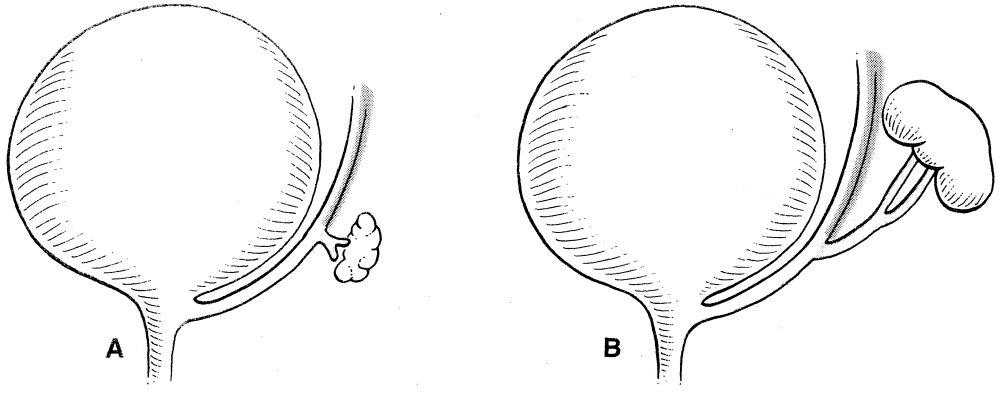


Fig. 58-10. La ramificación del brote ureteral *(gris)* después de su formación a partir del conducto mesonéfrico *(rojo)* origina un uréter bífido.

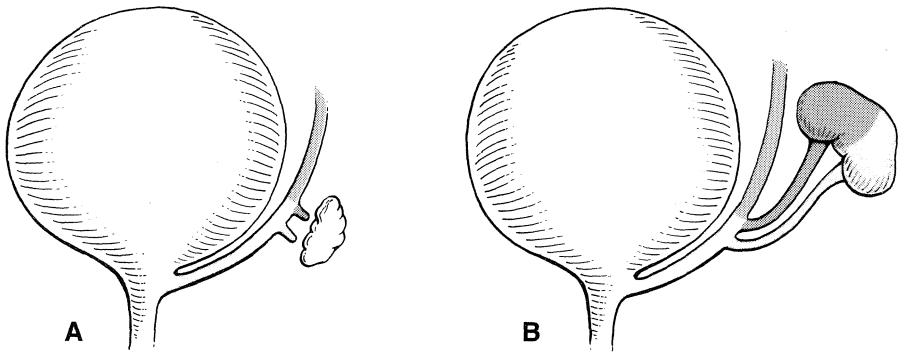


Fig. 58-11. Cuando del conducto mesonéfrico surgen dos brotes ureterales separados éstos se convierten en un polo superior y su uréter *(negro)* y en un polo inferior y su uréter *(gris)*, cada uno con un orificio separado en la vejiga.

a la pared vesical, una situación opuesta al trayecto submucoso normal, largo y oblicuo (Ambrose y Nicolson, 1962; Stephens y Lenaghan, 1962). Un trayecto submucoso más corto impide el funcionamiento normal del llamado mecanismo de válvula de retención por colgajo y se produce reflujo vesicoureteral (fig. 58-13). El reflujo es mayor cuanto más externo es el orificio y se correlaciona en forma inversa con la longitud de la porción submucosa del uréter.

Otro factor que contribuye al reflujo primario es un trígono mal desarrollado, una anormalidad encontrada con frecuencia. Como se explicó antes, en el reflujo primario el brote ureteral surge a partir del conducto mesonéfrico de un sitio más caudal que el normal, lo que ocasiona un conducto excretor común corto. Debido a este acortamiento la contribución mesenquimática al desarrollo muscular del trígono está disminuida y en consecuencia el trígono no solo es grande sino que además está poco

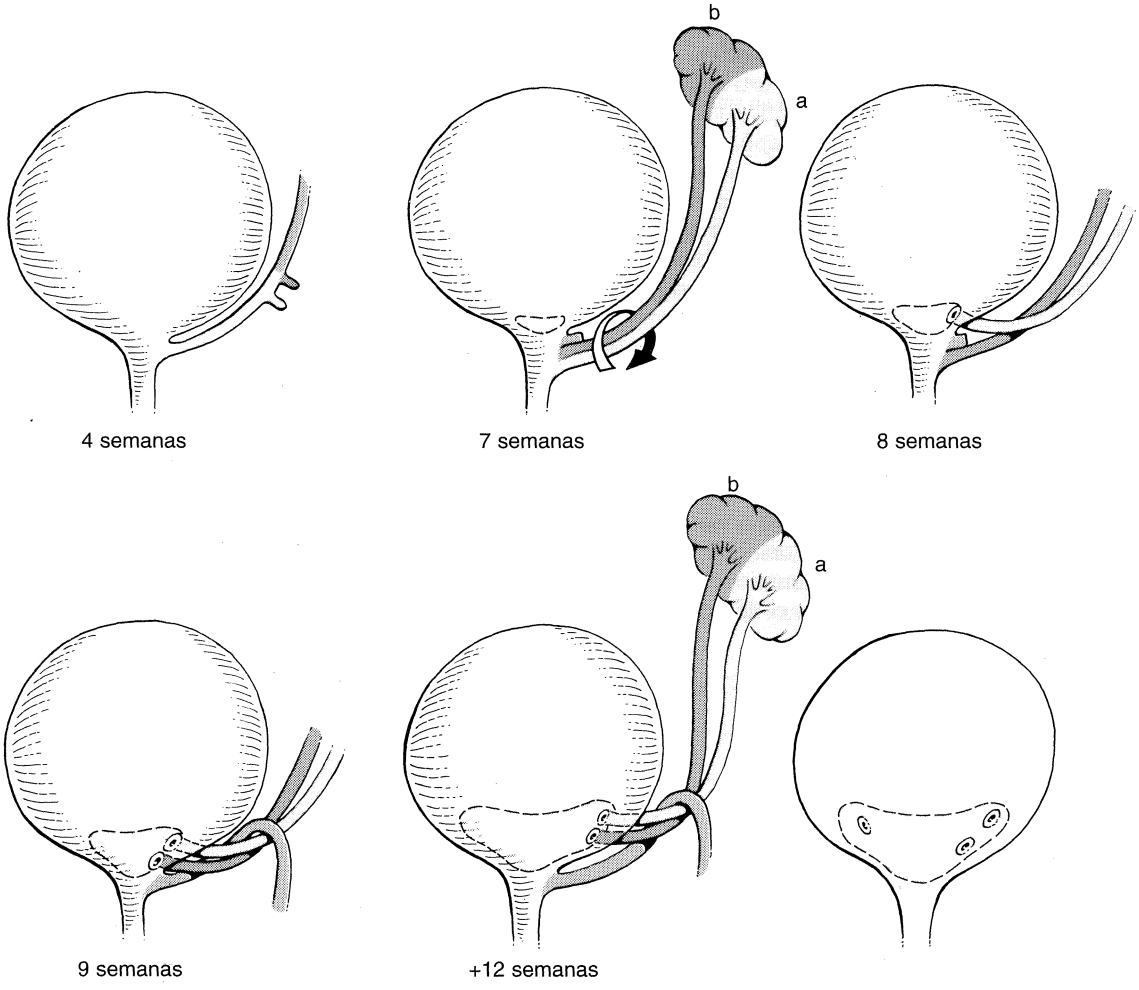


Fig. 58-12. Esquema de la regla de Weigert-Meyer. El uréter del polo superior *(negro)* y el uréter del polo inferior *(gris)* rotan sobre sus ejes mayores y el orificio del polo superior (b) es interno y caudal al orificio del polo inferior (a).

muscularizado. Como el mesénquima común tuvo menos tiempo para acumularse alrededor del brote ureteral en desarrollo, la pared del uréter también tiene una deficiencia muscular. La disposición normal ha sido comparada con la de un martillo y un yunque: la orina intravesical es el martillo que comprime el uréter contra la musculatura de la pared vesical, que es el yunque. Esta alteración del desarrollo también afecta el mecanismo de válvula de retención privando al uréter de un soporte muscular suficiente contra el cual ser comprimido.

Asimismo, como el mesénquima común ha tenido menos tiempo para acumularse alrededor del brote ureteral en desarrollo, la porción intramural del uréter también tiene una deficiencia muscular. Como consecuencia de la alteración del desarrollo del trígono y la unión deficiente del uréter, el orificio puede estar dilatado. Los efectos combinados de la posición externa del orificio ureteral, el trayecto submucoso más corto del uréter, el trígono mal desarrollado y la morfología anormal del orificio ureteral ocasionan reflujo vesicoureteral primario (Tanagho y col., 1965).

Uréter ectópico

Como ya se explicó, en sentido estricto un uréter cuyo orificio desemboca en la vejiga en una posición más externa y más cefálica que lo normal puede considerarse ectópico. No obstante, el término "uréter ectópico" se ha empleado universalmente para describir un uréter que desemboca en el cuello vesical o más distalmente en alguna de las estructuras derivadas del conducto mesonéfrico mencionadas antes. En el siguiente análisis emplearemos esta terminología general.

La verdadera incidencia de uréter ectópico se desconoce porque muchos de estos uréteres no ocasionan síntomas. Campbell (1970) comprobó 10 casos entre 19.046 autopsias realizadas en niños (una incidencia de 1 en 1.900) pero consideró que algunos casos habían sido pasados por alto. **El 80% de los orificios ectópicos se asocia con un sistema colector duplicado. En las mujeres más del 80% corresponde a sistemas duplicados pero en los hombres la mayoría de los uréteres ectópicos drenan sistemas únicos** (Schulman, 1976; Ahmed y Barker, 1992). Esto es especialmente cierto cuando no se consideran los ureteroceles ectópicos.

Los uréteres ectópicos son clínicamente más frecuentes en las mujeres, entre 2 y 12 veces más frecuentes, y la frecuencia más baja probablemente refleje la incidencia con más exactitud (Eisendrath, 1938; Mills, 1939; Burford y col., 1949; Lowsley y Kerwin, 1956). Ellerker (1958) documentó 366 casos en mujeres y 128 casos en varones en su estudio de 494 uréteres ectópicos, que incluyó autopsias, con una proporción entre mujeres y varones de 2,9:1. Entre el 5 y el 17% de los uréteres ectópicos son bilaterales (Eisendrath, 1938; Ellerker, 1958; Ahmed y Barker, 1992; Malek y col., 1972; Mandell y col., 1981). Un pequeño porcentaje se asocia con un riñón único. No es infrecuente la coexistencia de un uréter ectópico unilateral con una duplicación ureteral contralateral. El uréter ectópico puede relacionarse con varias otras anormalidades, como ano imperforado y fístula traqueoesofágica (Ahmed y Barker, 1992).

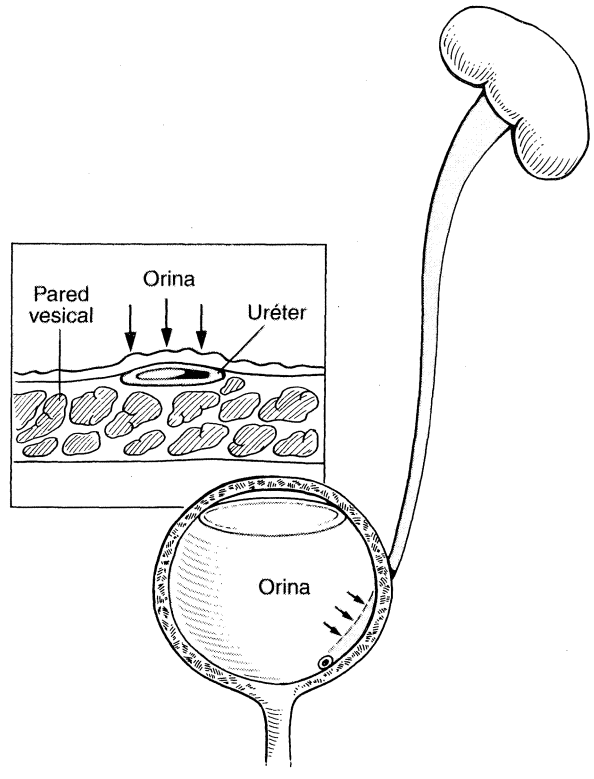


Fig. 58-13. Esquema de la dinámica vesical. La orina comprime el uréter entre la mucosa de la vejiga y el músculo de la pared vesical y esto genera el mecanismo de válvula de retención que evita el reflujo.

En el cuadro 58-1 se muestra la localización de los uréteres ectópicos. **En los varones el sitio donde desemboca con más frecuencia un uréter ectópico es la uretra posterior. La desembocadura en el tracto genital es tres veces más frecuente en la vesícula seminal que en el conducto eyaculador y el conducto deferente juntos** (Riba y col., 1946; Ellerker, 1958; Lucius, 1963; Sullivan y col., 1978; Squadrito y col., 1987). **En las mujeres los sitios más frecuentes son la uretra y el vestí-**

Cuadro 58-1. *Localización de 494 uréteres ectópicos (también en autopsias)*

Tipo	*Número*	*Porcentaje*
128 varones		
Uretra posterior	60	47
Utrículo prostático	13	10
Vesícula seminal	42	33
Conducto eyaculador	7	5
Conducto deferente	6	5
366 mujeres		
Uretra	129	35
Vestíbulo	124	34
Vagina	90	25
Cuello uterino o útero	18	5
Conducto de Gartner	3	<1
Divertículo uretral	2	<1

De Ellerker AG: The extravesical ectopic ureter. Br J Surg 1958;45:344.

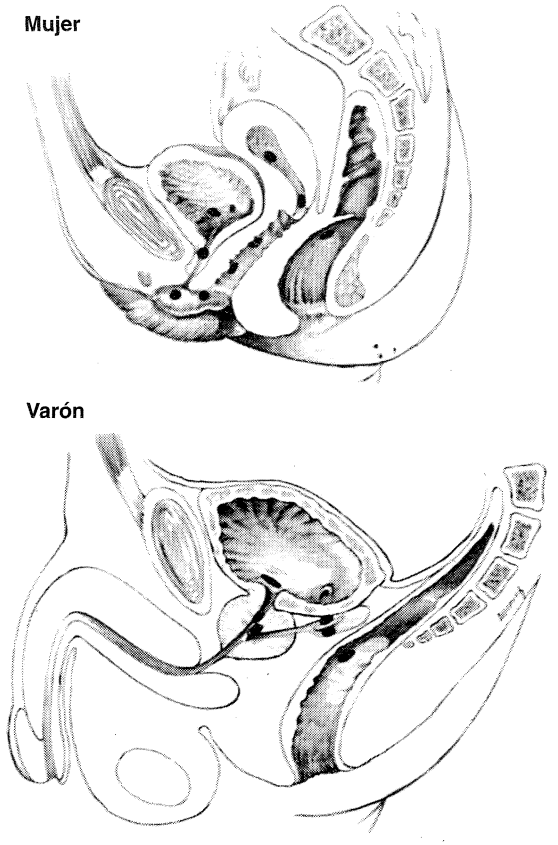


Fig. 58-14. Localización de los orificios ureterales ectópicos en las niñas y los niños.

bulo. La edad en el momento del diagnóstico es muy variable y muchos casos se detectan recién durante la autopsia (Ellerker, 1958).

Los primeros informes no proporcionaban una descripción adecuada de las vías urinarias superiores pero en trabajos más recientes se ha subrayado que **cuanto más remoto es el orificio ureteral mayor es el grado de anormalidad del desarrollo renal** (Schulman, 1976). **En los sistemas duplicados esto significa hipoplasia o displasia del polo superior.** De 10 casos de uréter ectópico que drenaba un sistema único y desembocaba en las vías seminales masculinas el riñón no se visualizaba en ninguno (Rognon y col., 1973). Entre 16 conductos renales simples drenados por un uréter ectópico, existía displasia renal en 7 (Prewitt y Lebowitz, 1976). El riñón drenado por un uréter ectópico también puede estar en una ubicación anormal (Borer y col., 1998; Bozorgi y col., 1998; Utsunomiya y col., 1984; Moores y col., 1997). Este riñón a menudo es bastante pequeño y difícil de localizar en los estudios con imágenes. Los uréteres ectópicos que drenan sistemas únicos parecen observarse con más frecuencia en Japón (Moores y col., 1997; Gotoh y col., 1983; Wakhlu y col., 1998; Suzuki y col., 1993). En el informe de Borer de uréteres ectópicos en sistemas únicos se consideró inicialmente que cada niño tenía un riñón hipertrófico único; en todos ellos se habían establecido diagnósticos equivocados y se habían llevado a cabo múltiples estudios diagnósticos (en promedio, 10) antes de arribar al diagnóstico correcto. En siete de los ocho pacientes el uréter ectópico perteneciente a un sistema único desembocaba en la vagina.

El uréter ectópico en sí también es anormal, por lo general en mayor grado en un sistema único que en uno duplicado. Habitualmente el uréter presenta una dilatación variable y el drenaje está alterado (Williams y Royle, 1969). En los estudios ultraestructurales las células musculares pueden mostrar alteraciones graves. Se desconoce si estos cambios se produjeron durante el desarrollo o son adquiridos (Hanna y col., 1977).

La presentación clínica de un uréter ectópico en general es diferente en los varones y las mujeres, lo que refleja la desembocadura diferente de los uréteres ectópicos en ambos sexos. De acuerdo con la embriología de la ectopia ureteral, cuando el brote ureteral se origina más proximalmente que lo normal en el conducto mesonéfrico el orificio ureteral permanece en ese conducto en una posición más caudal y no se incorpora a la vejiga. **En la mujer estas partes del conducto mesonéfrico se transforman en el epoóforo, el oóforo y el conducto de Gartner. Si el uréter ectópico drena en alguna de estas estructuras femeninas éstas pueden romperse o incorporarse a cualquiera de las estructuras derivadas del conducto de Müller cercanas, como la vagina, el útero, el cuello uterino o las trompas de Falopio** (fig. 58-14). Por lo tanto, en la mujer un orificio ureteral ectópico puede estar dentro (p. ej., cuello vesical, porción proximal de la uretra) o fuera del ámbito del esfínter urinario, lo que determina que los uréteres ectópicos representen una de las causas más importantes de incontinencia urinaria en las niñas (Freedman y Rickwood, 1994). **La incontinencia persistente en una niña con un patrón miccional por lo demás normal una vez conseguido el control vesical es el síntoma clásico de un orificio ureteral ectópico.**

A veces la incontinencia se torna evidente a mayor edad y puede confundirse con incontinencia por esfuerzo, incontinencia asociada con una vejiga neurogénica o incontinencia psicógena. Otro signo clínico es una secreción vaginal persistente proveniente de un orificio ectópico localizado en la vagina (Acien y col., 1990; See y Mayo, 1991; Gharagozloo y Lebowitz, 1995). La mayoría de los uréteres ectópicos se asocian con infección aguda o recidivante de las vías urinarias. El paciente puede presentar también dolor abdominal, retraso pondoestatural e infección crónica (fig. 58-15). **Los pacientes con uréteres ectópicos que desembocan en la porción proximal de la uretra a menudo experimentan reflujo y con frecuencia tenesmo vesical con incontinencia. El uréter ectópico puede producir obstrucción grave, con hidronefrosis importante e hidrouréter como resultado,** y puede manifestarse como un tumor abdominal (Uson y col., 1972) o ser detectado en una ecografía prenatal.

En los varones las estructuras del conducto mesonéfrico finalmente forman el epidídimo, el conducto deferente y las vesículas seminales. Por lo tanto, un uréter ectópico en un varón puede drenar en el cuello vesical, la uretra prostática o las estructuras del conducto de Wolff mencionadas antes (véase fig. 58-14). Todas estas locali-

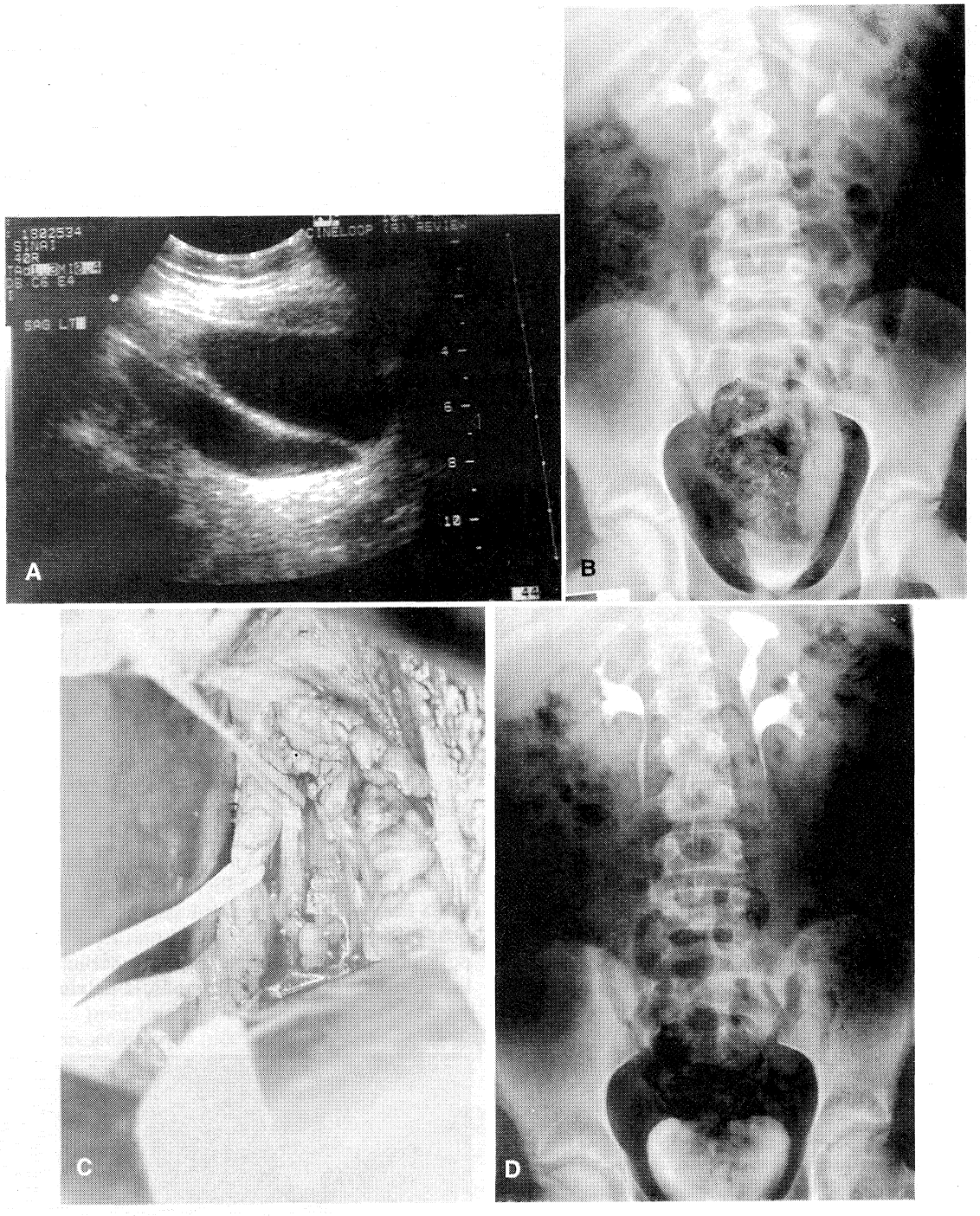


Fig. 58-15. Uréter ectópico del polo superior izquierdo en una adolescente con dolor abdominal crónico. **A.** La ecografía muestra un uréter dilatado que desemboca en el cuello vesical. **B.** La pielografía intravenosa muestra hidroureteronefrosis grave del polo superior con un uréter dilatado que desemboca en el cuello vesical. **C.** Fotografía intraoperatoria del uréter del polo superior dilatado (interno) y del uréter del polo inferior de calibre normal (externo). **D.** Pielografía intravenosa después de la ureteroureteroanastomosis del polo superior al polo inferior. La paciente dejó de presenar síntomas inmediatamente después del procedimiento.

zaciones son proximales al esfínter externo. Por ende, los varones con uréteres ectópicos no presentan incontinencia urinaria como las mujeres.

Debido a que en los varones los uréteres ectópicos drenan más a menudo en la uretra prostática y el cuello vesical, **la mayoría de los pacientes afectados se presentan con una infección de las vías urinarias**. También pueden experimentar tenesmo y polaquiuria. En algunos casos el uréter desemboca en estructuras derivadas del conducto de Wolff (vesículas seminales, conducto deferente o epidídimo), lo que predispone al paciente a la epididimitis (Williams y Sago, 1983; Umeyama y col., 1985). Por lo tanto, ante **una epididimitis en un niño prepúber el médico debe considerar la presencia de**

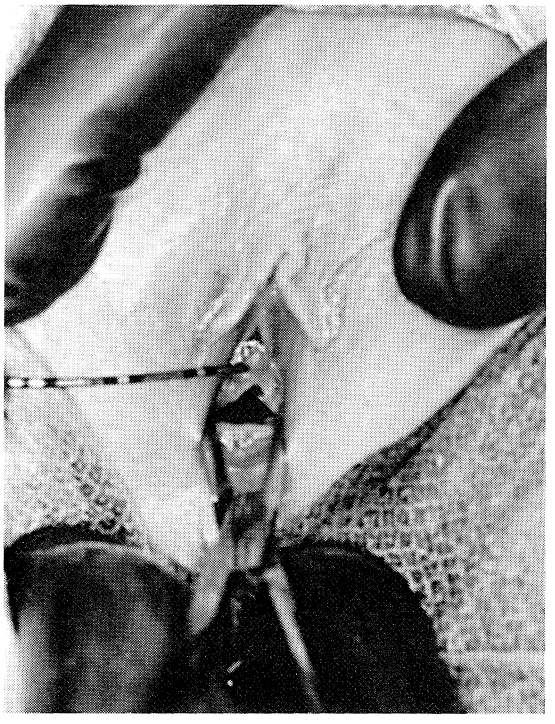


Fig. 58-16. Fotografía tomada durante la cistoscopia de un orificio ureteral ectópico en el tabique uretrovaginal. Se ha colocado un catéter ureteral en el orificio.

un uréter ectópico. En los varones los síntomas pueden no ser tan evidentes como la incontinencia en las mujeres; los varones pueden presentar estreñimiento, dolor abdominal, dolor pelviano o molestias durante la eyaculación e incluso pueden ser infértiles (Squadrito y col., 1987). En el uréter ectópico puede formarse un cálculo. Es muy importante recordar que los niños varones no presentarán incontinencia porque el uréter ectópico siempre desemboca en un sitio proximal al esfínter externo. En un varón el tenesmo vesical y la polaquiuria causados por el drenaje del uréter ectópico en la fosa prostática no debe confundirse con incontinencia.

Diagnóstico

El diagnóstico ecográfico prenatal de los uréteres ectópicos se ha convertido en un hecho frecuente. El trastorno puede identificarse debido a la hidronefrosis producida por la obstrucción. Si ésta se halla confinada en el polo superior de un sistema doble y la vejiga es normal el diagnóstico es relativamente simple. En otros casos los hallazgos obtenidos antes del nacimiento sirven para iniciar una evaluación posnatal específica que identificará el trastorno.

En una niña el diagnóstico de un uréter ectópico a veces puede establecerse mediante el examen físico. La visualización directa de la vulva puede mostrar un goteo continuo de orina o humedad permanente. Si no hay una disfunción vesical neurogénica o un defecto del esfínter uretral es probable que exista un uréter ectópico. Con frecuencia puede observarse un orificio o un punto en el tabique uretrovaginal (fig. 58-16). El eritema o la maceración de la piel perineal y genital pueden reflejar el efecto irritante de la orina que irriga constantemente el área.

Los signos ecográficos de un uréter ectópico incluyen una dilatación de la pelvis y el sistema colector del polo superior y una dilatación del uréter proximal a una vejiga normal (fig. 58-17). Un uréter ectópico grande puede comprimir la vejiga y producir una indentación muy semejante a un ureterocele que se conoce como *seudoureterocele* (Diard y col., 1987; Sumfest y col., 1995). La diferencia radica en que un uréter ectópico es claramente extravesical, con un tabique grueso de músculo vesical entre la luz ureteral y la luz vesical. En cambio, en un ureterocele el tabique es delgado y la luz ureteral es parcialmente intravesical. Sumfest y col. (1995) comprobaron que sus pacientes presentaban drenaje proveniente de un uréter ectópico hacia quistes del conducto mesonéfrico; estos quistes del conducto mesonéfrico pueden abrirse hacia la vagina o la vejiga. El parénquima renal asociado con un uréter ectópico con frecuencia es más delgado que el de un polo inferior con un drenaje normal (Nussbaum y col., 1986).

En la mayoría de los casos el diagnóstico de un uréter ectópico se confirma mediante un urograma excretor (figs. 58-18 y 58-19). La característica radiográfica habitual es la falta de visualización o la escasa visualización de un polo superior de un sistema doble que puede presentar una hidronefrosis grave. **El polo superior desplaza al polo inferior hacia abajo y afuera, lo que crea el denominado aspecto de "lirio marchito".** Cuando el polo superior no excreta contraste y el sistema duplicado no se evidencia fácilmente existen varios otros indicios que sugieren la presencia de un sistema duplicado. En primer lugar, los cálices del polo inferior son menos numerosos que en el riñón normal. En segundo término, el eje del más bajo de los cálices superiores no apunta hacia la línea media. En tercer lugar, el cáliz más alto del **polo inferior** por lo general está más lejos del borde del **polo superior** que el cáliz más bajo del límite del **polo inferior** correspondiente. **Además, la pelvis del polo in-**

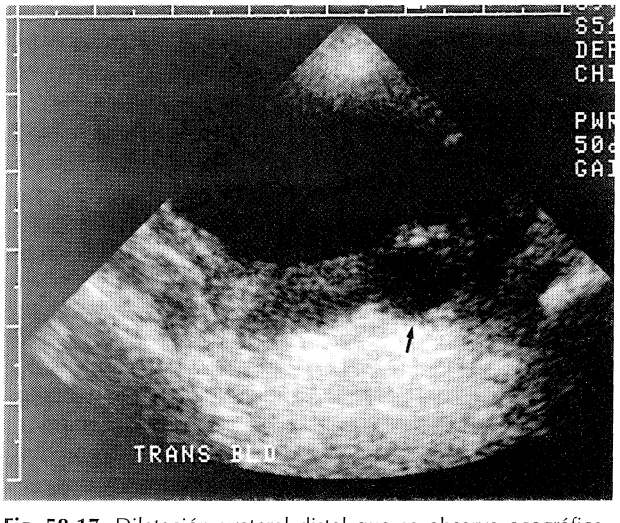


Fig. 58-17. Dilatación ureteral distal que se observa ecográficamente como un área redonda hipoecoica por detrás de la vejiga *(flecha)*.

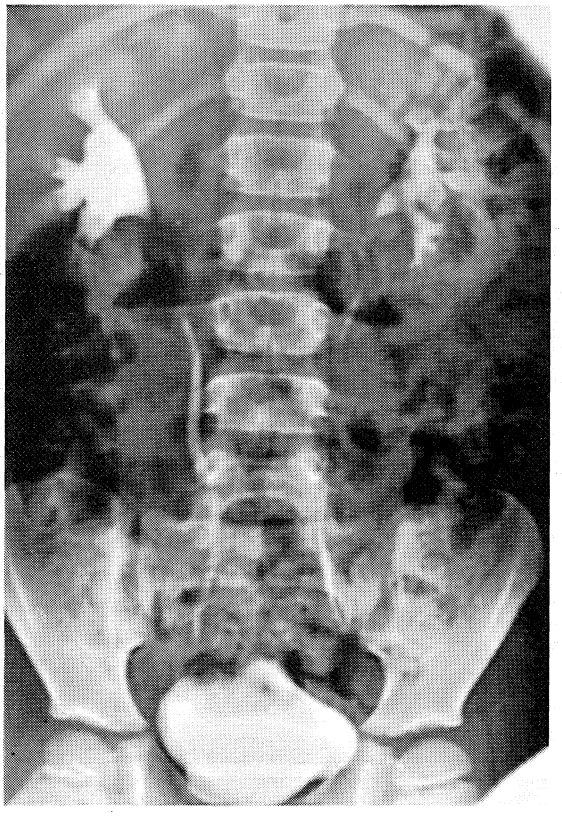


Fig. 58-18. El urograma excretor de una niña de 5 años con incontinencia urinaria revela un polo superior no visualizable en el lado derecho que desplaza al polo inferior hacia abajo y afuera. Asimismo, obsérvese que la pelvis renal derecha y la porción superior del uréter se encuentran más lejos de la columna vertebral que las estructuras del lado izquierdo.

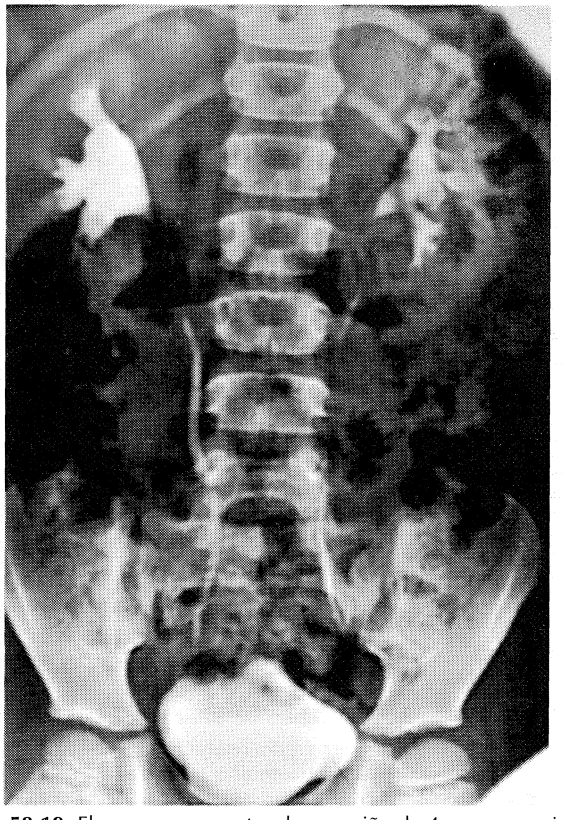


Fig. 58-19. El urograma excretor de una niña de 4 meses con infección urinaria muestra una duplicación renal izquierda con hidronefrosis e hidrouréter del sistema del polo superior.

ferior y la porción superior de su uréter pueden estar más lejos de la columna vertebral que en lado opuesto y el uréter del polo inferior también puede ser tortuoso y ondulado debido a su arrollamiento alrededor del uréter del polo superior dilatado (hallazgos semejantes a los presentes en la hidroureteronefrosis del polo superior en el niño con ureterocele de la figura 58-33). Cuando un uréter ectópico drena una unidad renal pequeña y displásica que no se visualiza estos signos radiológicos típicos pueden no observarse. Debe prestarse atención para identificar exactamente a qué riñón corresponden el uréter ectópico y la incontinencia, debido a que puede haber sistemas duplicados bilaterales. ¡Si no se identifica el riñón correcto puede extirparse el polo superior incorrecto y el paciente experimenta los mismos síntomas después de la operación! En el urograma excretor debe prestarse especial atención al riñón contralateral para evitar pasar por alto una ectopia ureteral bilateral. Esta situación se ha informado en 5 a 17% de los casos pero en un estudio fue observada en el 25% de los pacientes (Campbell, 1951).

El estado funcional del segmento renal del polo superior de los sistemas dobles puede observarse mediante un urograma excretor, pero si se considera la conservación del polo superior puede ser necesario llevar a cabo una evaluación más precisa. El radiorrenograma con tecnecio 99m-ácido dimercaptosuccínico (^{99m}Tc-DMSA) es el estudio más adecuado, aunque puede ser difícil diferenciar la función del polo superior de la del polo inferior.

La cistouretrografía miccional muestra reflujo hacia el uréter del polo inferior en al menos la mitad de los casos y lo que es más importante aún, puede revelar reflujo hacia el uréter ectópico en diferentes fases de la micción, lo que proporciona datos sobre la localización del orificio (fig. 58-20). Si el reflujo hacia el uréter ectópico se observa antes de la evacuación el orificio es proximal al cuello vesical; en cambio, el reflujo que se observa solo durante la evacuación indica un orificio en la uretra. Este último signo puede ponerse de manifiesto solo después del monitoreo radioscópico de varios ciclos de micción (Wyly y Lebowitz, 1984). Los orificios esfintéricos pueden no ocasionar reflujo.

A veces el parénquima renal es difícil de localizar y puede identificarse solo mediante otros estudios por imágenes (Giles y col., 1982; Gharagozloo y Lebowitz, 1995). En estos casos en los que se sospecha con fuerza un uréter ectópico debido a la presencia de incontinencia pero aún no hay datos concluyentes de un segmento renal del polo superior (Simms y Higgins, 1975) la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM) han permitido identificar el segmento del polo superior pequeño y con escasa función (Braverman y Lebowitz, 1991) (fig. 58-21).

Si el radiorrenograma con ^{99m}Tc-DMSA y la TC se realizan en modo demorado pueden visualizarse por pri-



Fig. 58-20. Cistografía que muestra reflujo hacia un uréter ectópico que desemboca en la uretra en un sitio inmediatamente distal al cuello vesical.

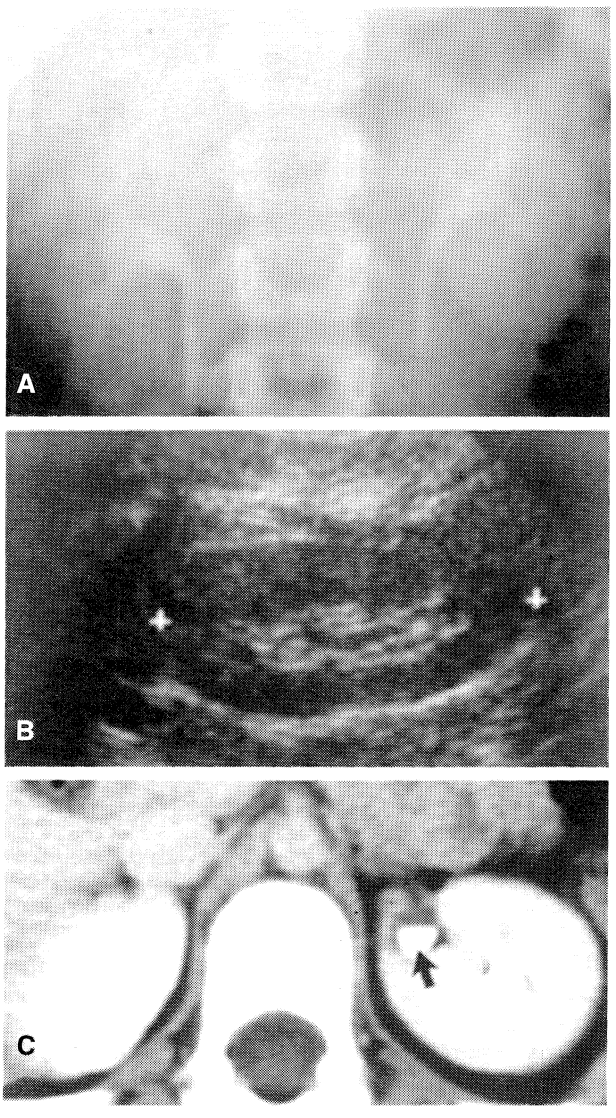


Fig. 58-21. A. Urograma excretor correspondiente a una niña de 10 años con pérdidas de orina constantes. No se observan signos concluyentes de la presencia de un segmento del polo superior. **B.** Ecografía renal izquierda de la misma paciente, también sin signos claros de la presencia de un segmento del polo superior. **C.** Imagen de esta tomografía computarizada con contraste en la misma niña que muestra el pequeño segmento del polo superior *(flecha)* asociado con el uréter ectópico. La nefrectomía del polo superior eliminó la pérdida de orina.

mera vez riñones pequeños con escasa función o polos superiores que no son evidentes en otros estudios (Borer y col., 1998; Pantuck y col., 1996; Moores y col., 1997; Utsunomiya y col., 1984; Bozorgi y col., 1998; Komatsu y col., 1999). La posición del riñón ectópico en un radiorrenograma puede orientar al radiólogo para realizar cortes delgados en la TC a través del sitio donde se sospecha que se encuentra el riñón.

Durante la cistouretroscopia y la colposcopia pueden identificarse orificios ureterales ectópicos. La inspección minuciosa del vestíbulo, la uretra y la vagina a veces permite observar el orificio ectópico. Con frecuencia éste es difícil de identificar debido a los pliegues mucosos de estas estructuras. Si se identifica un orificio puede insertarse un catéter ureteral a través de él y realizarse una pielografía retrógrada para establecer mejor la anatomía. Si existe un uréter ectópico con un sistema único los signos característicos son un riñón contralateral hipertrófico y los hallazgos cistoscópicos de un hemitrígono homolateral ausentes.

La inyección intravenosa de índigo carmín no nos ha resultado especialmente útil debido a la demora de la función del segmento drenado por el uréter ectópico. Se ha comunicado que dos dosis de fenazopiridina (Pyridium®) administradas por vía oral la noche anterior y la mañana de la cistoscopia mejoran la visualización del uréter ectópico (Weiss y col., 1984). El llenado de la vejiga con una solución de colorante, como azul de metileno o índigo carmín, a veces ayuda a detectar el orificio ectópico oculto. Si en la vulva existe un drenaje permanente de un líquido claro el médico puede tener la certeza de que hay un orificio ectópico. Con la palpación lumbar profunda durante el examen se puede exprimir la orina y poner de manifiesto la localización del orificio.

A veces el diagnóstico debe realizarse por descarte, es decir, el vestíbulo está húmedo, no puede detectarse un orificio, el urograma excretor muestra cambios leves que indican un segmento superior displásico pequeño de un sistema doble y el paciente se cura después de una nefrectomía del polo superior. Con las técnicas actuales de diagnóstico por imágenes y un alto grado de sospecha, el diagnóstico siempre se establece antes de la intervención quirúrgica.

Tratamiento

Casi todos los uréteres ectópicos drenan segmentos renales (un polo superior o un riñón de un sistema único) con una función mínima. Por lo tanto, con frecuencia se recomienda una nefrectomía del polo superior (o nefrectomía en un sistema único) (Sullivan y col., 1978; Plaire y col., 1997). En algunos casos, en especial en los uréteres ectópicos con sistema único, vale la pena conservar la función renal. Es posible que esta situación se torne más frecuente a medida que la ecografía prenatal permita que estos pacientes reciban atención médica en estadios más tempranos y posiblemente antes de que tengan lugar los efectos nocivos de la obstrucción prolongada. Tanto la ureteropielostomía o el reimplante ureteral para un sistema duplicado como el reimplante único para un sistema único permitirán aliviar la obstrucción. En nuestra experiencia muchos de estos procedimientos reconstructivos han disminuido la dilatación de la vías urinarias superiores y han mejorado la función (fig. 58-22).

La heminefrectomía y la ureteropielostomía están bien descritas en otros estudios (Mor y col., 1994) pero deben resaltarse varias consideraciones técnicas (fig. 58-23). En la heminefrectomía un abordaje lumbar por lo general proporciona una mejor exposición de los vasos del polo superior. Es prioritario evitar lesiones del polo inferior viable. El riñón debe ser apartado con suavidad a fin de evitar lesiones de los vasos. **La sección del uréter del polo superior y la colocación de un punto de tracción en la porción proximal de este uréter le proporciona al cirujano un buen método de tracción y manipulación del polo superior.** El uréter se coloca por detrás de los vasos renales principales. La disección alrededor de los vasos renales debe llevarse a cabo con precaución para evitar lesiones del polo inferior. Los vasos del **polo superior** (con frecuencia dos o tres) se ligan en forma secuencial. **Los límites del parénquima del polo superior se hacen evidentes después de ligar los vasos del polo superior. El desnudamiento de la cápsula del polo superior sin interrumpir su continuidad permite emplearla para cerrar el defecto. En la nefrectomía del polo superior somos partidarios de pinzar en forma atraumática el pedículo renal.** Esta maniobra permite trabajar en un campo exangüe. La administración de un diurético osmótico por vía intravenosa (p. ej., manitol) algunos instantes antes y después de pinzar el pedículo ayuda a evitar la necrosis tubular aguda. Debe disponerse de vasodilatadores tópicos (p. ej., papaverina) para emplearlos en caso de vasoespasmo. **Cuando se lleva a cabo la ureterectomía del polo superior es de máxima importancia mantener la disección exactamente en la pared del uréter del polo superior tanto como sea posible para conservar la irrigación del uréter del polo inferior.**

Si además de la obstrucción hay reflujo hacia el uréter ectópico es necesario llevar a cabo una segunda incisión (es decir, una incisión de Gibson) para extirpar todo el uréter. En los pacientes varones debe tenerse cuidado para evitar lesionar el conducto deferente. Como ya se explicó, la disección debe realizarse estrictamente a lo largo de la pared del uréter del polo superior. Para evitar las complicaciones que pueden surgir durante la disección dentro de una vaina común de dos uréteres (en especial en la porción distal) la pared posterior del uréter del polo superior debe dejarse unida al uréter del polo inferior. La parte restante del uréter del polo superior debe extirparse (fig. 58-24). Esta maniobra permite evitar lesiones de la vasculatura del uréter del polo inferior, que se encuentra entre ambos uréteres. La resección se continúa hasta la vejiga, donde se colocan varios puntos de sutura para cerrar el hiato del uréter del polo superior.

Se coloca un drenaje de Penrose (a través de una incisión separada) de modo tal que drene la fosa renal y el área de la disección ureteral. La evaluación posoperatoria incluye un estudio de las vías urinarias superiores (pielografía intravenosa o radiorrenograma) para comprobar la anatomía y la función del polo inferior.

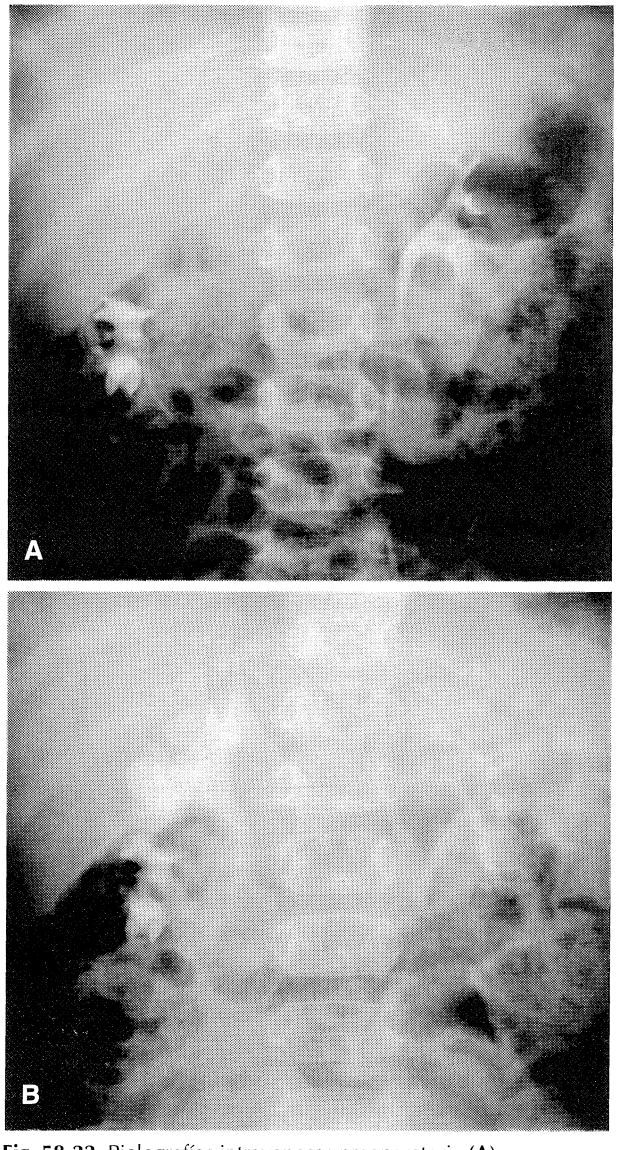


Fig. 58-22. Pielografías intravenosas preoperatoria **(A)** y posoperatoria **(B)** que muestran la eliminación de la obstrucción del polo superior derecho después de la ureteroureteroanastomosis entre los uréteres de los polos superior e inferior.

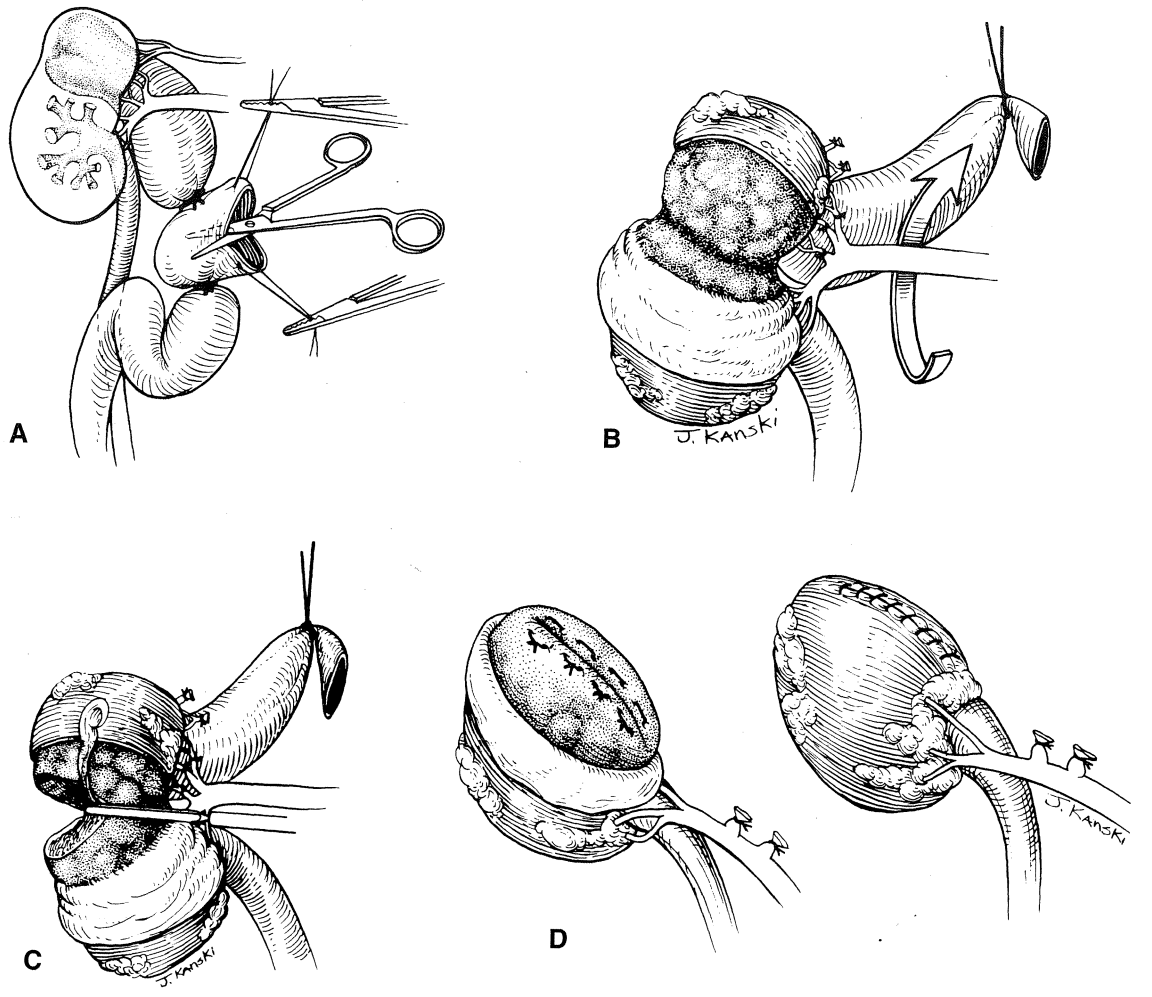


Fig. 58-23. Técnica de nefrectomía polar superior. **A.** El uréter del polo superior por lo general está muy dilatado y tortuoso y puede identificarse fácilmente en el polo inferior del riñón. Se lo separa con cuidado del uréter del polo inferior, se lo secciona y se lo emplea para mejorar el acceso al segmento del polo superior. **B.** El uréter del polo superior se pasa por detrás de los vasos del hilio renal y se retrae hacia arriba. Los pequeños vasos nutricios del polo superior se ligan y seccionan individualmente. Los vasos de mayor tamaño que puedan estar irrigando el polo superior pueden pinzarse temporariamente para determinar la extensión de su distribución. Se diseca sin desprender la cápsula del polo superior, exponiendo el parénquima a menudo áspero y quístico de dicho polo. Éste por lo general puede diferenciarse del polo inferior normal, de textura suave. Con frecuencia se observa un surco entre ambos polos. **C.** Mientras se tracciona el uréter del polo inferior se extirpa el polo superior con el electrobisturí. La hemostasia se obtiene pinzando temporariamente los vasos del polo inferior pero todavía puede conseguirse mediante la compresión digital suave de ese polo. Durante esta parte del procedimiento se identifican y ligan los vasos individuales. **D.** Se aproxima el parénquima del polo inferior en el sitio de extirpación del polo superior empleando puntos de colchonero amplios. La cápsula redundante se coloca sobre el defecto y se cierra con una sutura continua.

La ureteropielostomía puede llevarse a cabo a través de una incisión en el flanco o una lumbotomía posterior, que es más eficaz y presenta menos morbilidad que una incisión en el flanco con separación muscular.

Otra opción quirúrgica es una nefrectomía o heminefrectomía laparoscópica (fig. 58-25), que puede llevarse a cabo mediante un abordaje transabdominal o retroperitoneal. Los procedimientos laparoscópicos supuestamente presentan menos morbilidad, es decir, menos dolor posoperatorio, una recuperación más rápida de la función gastrointestinal, un alta hospitalaria más temprana y probablemente un regreso más rápido de los padres al trabajo (Yao y Poppas, 2000; Janetschek y col., 1997; Prabhakaran y Lingaraj, 1999; Kobashi y col., 1998; El-Ghoneimi y col., 1998). Otras ventajas son la iluminación directa y la mayor magnificación del campo quirúrgico, un mejor resultado estético y la posibilidad de evitar la segunda incisión con frecuencia necesaria para la ureterectomía distal de una nefroureterectomía. Los procedimientos renales laparoscópicos pueden realizarse en niños tan pequeños como de 2 a 4 meses (Yao y Poppas, 2000; El-Ghoneimi y col., 1998) con una hemorragia mínima.

Estos procedimientos han sido usados tanto para nuestro grupo como por otros (Jordan y Winslow, 1993; Rassweiler y col., 1993; Suzuki y col., 1993; Figenshau y col., 1994) y su empleo aumentará a medida que aumente la experiencia de los urólogos con las técnicas laparoscópicas.

El tiempo quirúrgico necesario para llevar a cabo una heminefrectomía laparoscópica transperitoneal es de aproximadamente 4 horas, es decir, significativamente más

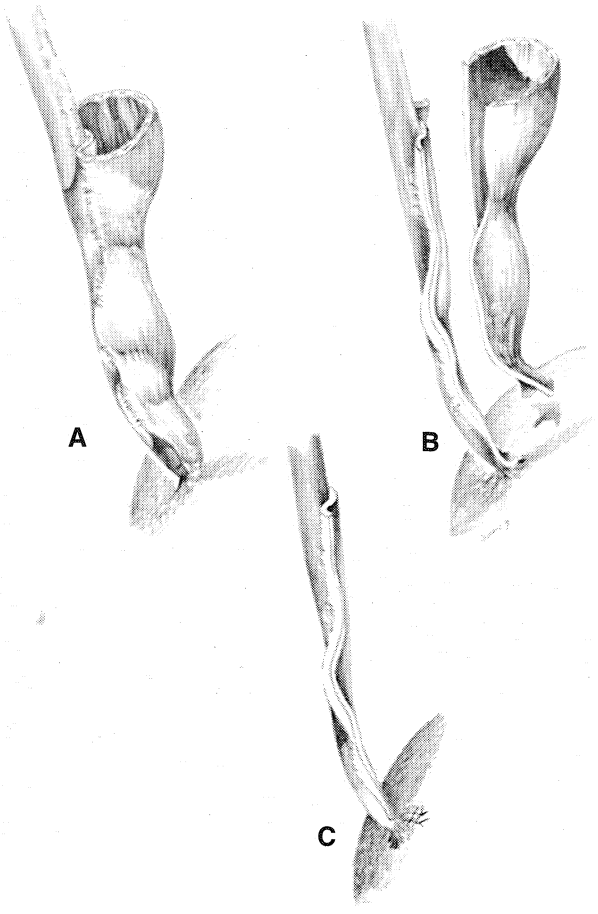


Fig. 58-24. Tratamiento quirúrgico de un muñón ureteral con reflujo. **A.** Es difícil separar completamente los 2 o 3 cm distales del uréter del polo superior del uréter del polo inferior. El uréter ectópico se extirpa hasta este sitio. **B.** La pared externa del uréter ectópico se extirpa hasta la altura de la vejiga. **C.** Se oblitera su luz mediante una sutura transfixiante, con precaución para no lesionar el uréter ortotópico.

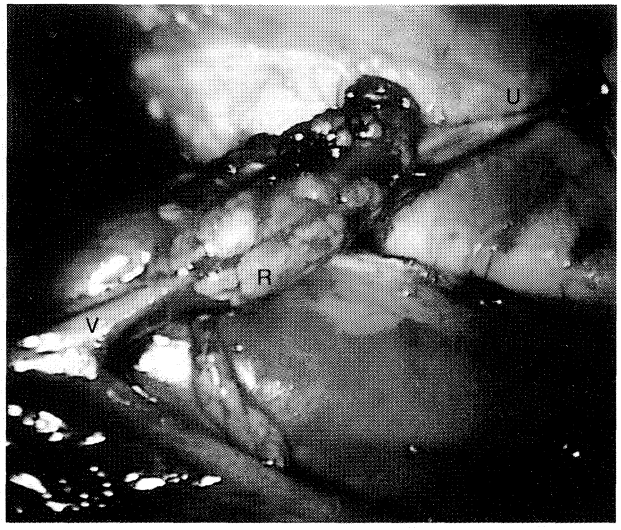


Fig. 58-25. Imagen laparoscópica de un riñón izquierdo con función mínima drenado por un uréter ectópico en una adolescente de 16 años con incontinencia. La nefrectomía laparoscópica permitió obtener la continencia en forma inmediata. U, uréter; R, riñón; V, vasos.

prolongado que el necesario para realizar el mismo procedimiento mediante un abordaje laparoscópico retroperitoneal (tiempo promedio, 153 minutos) (El-Ghoneimi y col., 1998).

Algunos autores consideran que la colocación mediante cistoscopia de un catéter ureteral permite identificar el uréter con más facilidad durante la laparoscopia (Yao y Poppas, 2000; Prabhakaran y Linaraj, 1999). La heminefrectomía laparoscópica comienza en forma semejante al procedimiento a cielo abierto en cuanto a que se pinza y se emplea como asidero el uréter patológico disecándolo cerca de su pared para evitar la lesión de los vasos del uréter normal. Después se ligan con pinzas o se seccionan con electrobisturí los vasos renales polares; esto permite delimitar mejor el polo superior. Después de extirpar el polo afectado con electrobisturí puede controlarse la presencia de pérdidas en el sistema colector mediante la inyección intravenosa de azul de metileno (Yao y Poppas, 2000). Janetschek y col. (1997) colocan cola de fibrina y sustancias hemostáticas en la superficie de corte y luego cubren esa superficie con la fascia de Gerota para favorecer la hemostasia.

Las complicaciones de la laparoscopia guardan una relación inversa con la experiencia del cirujano (Peters, 1996). En los informes citados antes las complicaciones fueron infrecuentes pero incluyeron desgarro de la vena cava inferior, perforación duodenal, nefrectomía total y desgarros peritoneales (cuando el procedimiento se realizó por vía retroperitoneal).

Afortunadamente los uréteres ectópicos bilaterales con sistema único son raros, porque estos casos representan un problema terapéutico complejo (Koyanagi y col., 1977; Ahmed y Barker, 1992). En este trastorno los uréteres por lo general drenan en la uretra prostática en los varones y en la uretra distal en las mujeres. Embriológicamente la porción del seno urogenital localizada entre los orificios del conducto de Wolff y el uréter se convierte en la musculatura del cuello vesical. Si ambos uréteres permanecen en la posición del orificio del conducto de Wolff este desarrollo no se produce. **Como no se forman el trígono y la placa basal se origina un cuello vesical incompetente muy ancho y mal definido.** Raras veces existen uréteres ectópicos únicos bilaterales asociados con agenesia de la vejiga y la uretra. Este trastorno por lo general, aunque no siempre, es incompatible con la vida (Glenn, 1959).

Con frecuencia los riñones afectados son displásicos o presentan hidronefrosis de gravedad variable (fig. 58-26). Los uréteres por lo general están dilatados y a menudo existe reflujo. El cuello vesical es incompetente y el niño o la niña tienen una pérdida de orina permanente. Debido a la escasa resistencia, la vejiga no se distiende con la orina y tiene poca capacidad (fig. 58-27). En el varón la incontinencia no es tan grave como en la mujer y la capacidad vesical puede ser mayor porque el esfínter externo proporciona cierto grado de control.

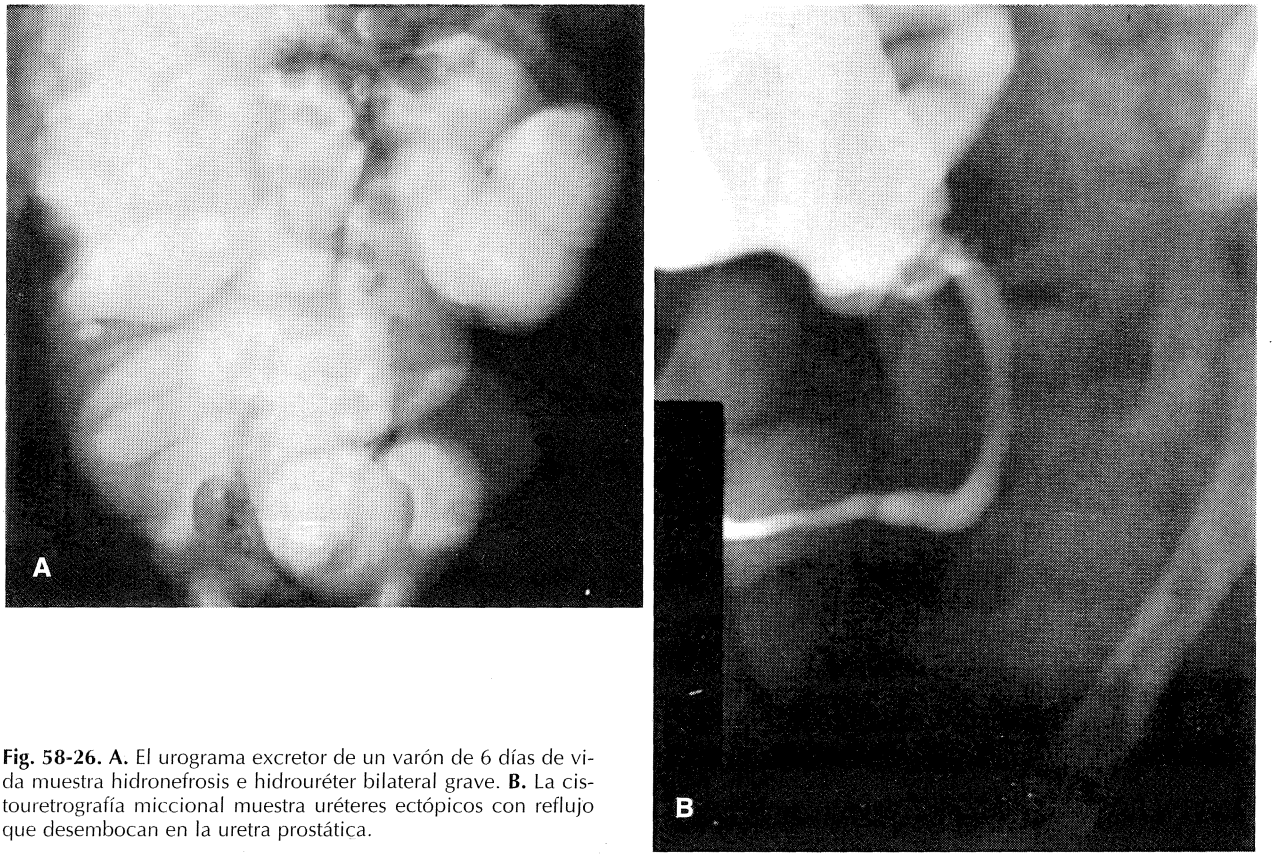


Fig. 58-26. A. El urograma excretor de un varón de 6 días de vida muestra hidronefrosis e hidrouréter bilateral grave. **B.** La cistouretrografía miccional muestra uréteres ectópicos con reflujo que desembocan en la uretra prostática.

En la cistoscopia los orificios ureterales pueden identificarse en el varón, por lo general en una localización inmediatamente distal al cuello vesical. Son evidentes la laxitud del cuello vesical y la escasa capacidad de la vejiga. En la mujer puede ser difícil identificar ambos orificios ureterales; por lo general se localizan en la uretra distal pero de vez en cuando desembocan en el aparato genital,

La anormalidad es semejante al epispadias y el defecto básico consiste en una uretra corta y un cuello vesical incompetente. Sin embargo, a diferencia de lo que sucede en el epispadias, existe una incidencia elevada de anormalidades renales y ureterales además de la escasa capacidad vesical.

El tratamiento habitualmente consiste en la reimplantación ureteral y la reconstrucción del cuello vesical para conseguir continencia mediante alguno de los procedimientos de tubularización, como por ejemplo el de Young-Dees-Leadbetter (Leadbetter, 1985), el de Kropp (Kropp y Angwafo, 1986) o el de Salle (Rink y col., 1994). Con frecuencia es útil emplear suspensión vesicouretral al mismo tiempo. Durante estas reconstrucciones es conveniente obtener una mayor exposición mediante la separación de la sínfisis púbica (Peters y Hendren, 1989). La tasa de éxito es más elevada en los niños que en las niñas. En el niño o la niña que consiguen un control satisfactorio la capacidad vesical a menudo aumenta. En ciertos casos puede ser necesaria una enterocistoplastia para incrementar la capacidad de la vejiga.

ANOMALÍAS DE LA ESTRUCTURA

Ureterocele

Dentro de la urología pediátrica existen pocas entidades que planteen un desafío clínico tan grande como los ureteroceles. Esta anomalía tiene varios efectos relacionados con la obstrucción, el reflujo, la continencia y la función renal; por lo tanto, el manejo de cada ureterocele debe personalizarse en lugar de seguir un simple algoritmo. Es fundamental que el médico conozca las múltiples formas de presentación, los aspectos radiológicos y las opciones terapéuticas de los ureteroceles, así como las complicaciones que deben evitarse. Este conocimiento permite obtener los mejores resultados clínicos posibles.

Embriología

Un ureterocele es una dilatación quística de la porción terminal del uréter. Su origen ha sido objeto de varios estudios. A los 37 días de gestación la membrana de Chwalle, una estructura con dos capas celulares, divide transitoriamente el brote ureteral del seno urogenital (Chwalle, 1927). El orificio estenótico observado a menudo en el ureterocele ha llevado a varios investigadores a postular que esta dilatación se debe a la desaparición incompleta de la membrana de Chwalle. Otros autores han propuesto que la porción intravesical del uréter afectado presenta un desarrollo muscular anormal; sin el soporte muscu-

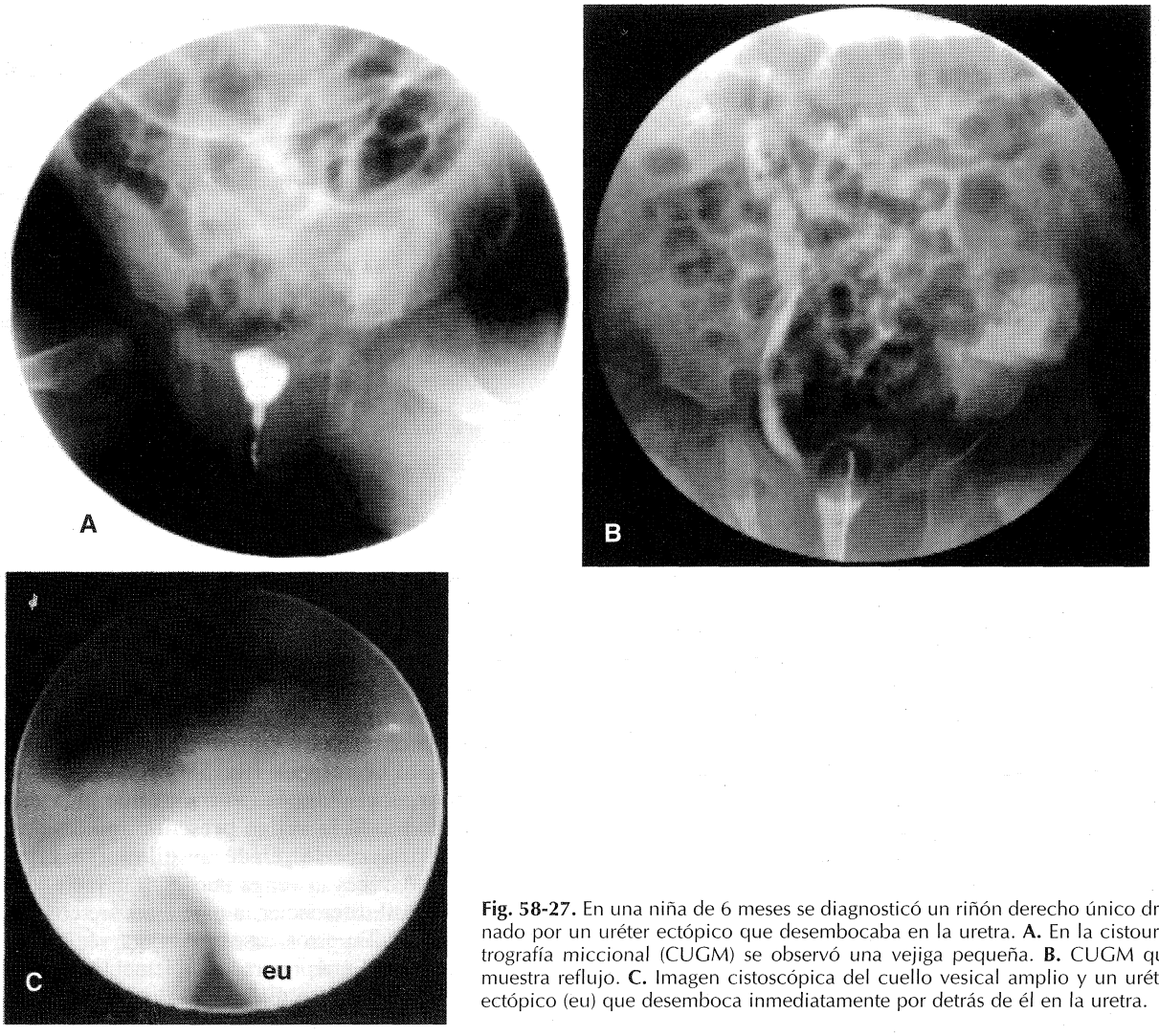


Fig. 58-27. En una niña de 6 meses se diagnosticó un riñón derecho único drenado por un uréter ectópico que desembocaba en la uretra. **A.** En la cistouretrografía miccional (CUGM) se observó una vejiga pequeña. **B.** CUGM que muestra reflujo. **C.** Imagen cistoscópica del cuello vesical amplio y un uréter ectópico (eu) que desemboca inmediatamente por detrás de él en la uretra.

lar adecuado la porción distal del uréter adopta una forma de globo (Tokunaka y col., 1981). Una tercera teoría plantea que un estímulo evolutivo sería responsable de la expansión vesical y actuaría simultáneamente sobre la porción intravesical del uréter (Stephens, 1971). No existen datos concluyentes que confirmen alguna de estas teorías que, de hecho, tienen poca importancia en la práctica clínica.

Diagnóstico

Tal como sucede con los uréteres ectópicos, los ureteroceles se diagnostican cada vez más a menudo mediante las ecografías prenatales. La ecografía prenatal permite visualizar tanto la hidronefrosis como la dilatación quística intravesical. Shekarriz y col. (1999) comunicaron que el 30% de los ureteroceles hallados en su práctica fueron diagnosticados antes del nacimiento; sin embargo, este estudio comenzó en 1979, cuando la ecografía obstétrica era menos frecuente que en la actualidad. Los estudios más recientes muestran un porcentaje más elevado de ureteroceles diagnosticados antes del nacimiento. Pfister y col. (1998) informaron que en 31 de sus 35 pacientes con ureterocele el diagnóstico se llevó a cabo intraútero. En la segunda mitad de su estudio Husmann y col. (1995) refirieron una edad promedio de 3 meses en el momento del diagnóstico y muchos de estos casos se diagnosticaron antes del nacimiento. Di Benedetto y Morfort (1997) informaron que en los 25 pacientes con ureterocele que estudiaron entre 1980 y 1994 el diagnóstico se estableció intraútero. Cuando el ureterocele se diagnostica antes del nacimiento el médico sabe que es necesario llevar a cabo una evaluación posnatal más exhaustiva y administrar antibióticos profilácticos después del parto.

Los ureteroceles tienen una predilección especial según la raza y el sexo (Brock y Kaplan, 1978; Mandell y col., 1980; Cobb y col., 1982; Caldamone y Duckett, 1984; Scherz y col., 1989; Monfort y col., 1992; Rickwood y col., 1992). **Son más frecuentes en las mujeres (proporción de 4:1) y se observan casi exclusivamente en personas de raza blanca. En aproximadamente el 10% de los casos el trastorno es bilateral. El 80% de los ureteroceles se originan en los polos superiores de sistemas duplicados.** Los ureteroceles de sistema único a veces se denominan ureteroceles simples y por lo

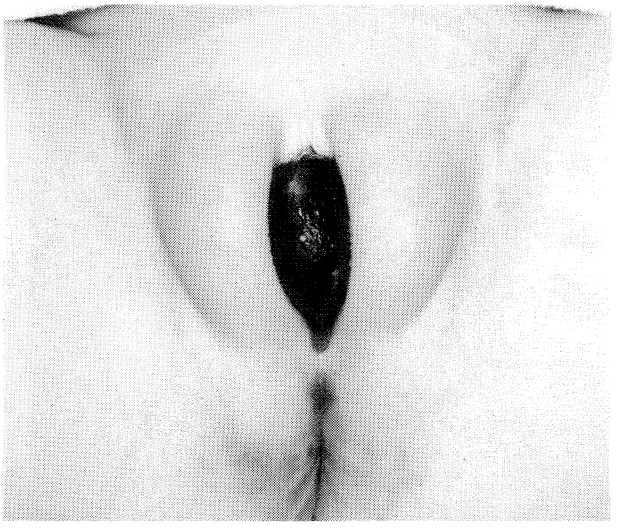


Fig. 58-28. Ureterocele prolapsado que se observa como un tumor interlabial en una niña de 3 semanas de vida.

general se encuentran en los adultos. Estos ureteroceles de sistema único por lo general son menos proclives a presentar la obstrucción grave y la displasia asociadas con los sistemas duplicados.

Sin embargo, muchos ureteroceles aún se diagnostican clínicamente. La presentación más frecuente es la de un lactante con infección de las vías urinarias o septicemia originada en ellas (Gonzales, 1992; Monfort y col., 1992; Retik y Peters, 1992; Coplen y Duckett, 1995). Nosotros hemos visto pacientes que en la ecografía y en la intervención quirúrgica presentaban pus clínicamente evidente en el sistema colector obstruido del polo superior y esto también ha sido observado por otros autores (Glazier y Packer, 1997). Por este motivo, todos los niños con ureterocele (o, menos específicamente, con hidronefrosis importante) deben recibir antibióticos en forma profiláctica. De 33 pacientes que recibieron antibióticos profilácticos después del diagnóstico prenatal solo 1 presentó una infección de las vías urinarias (Husmann y col., 1995). La estasis de la orina en este sistema obstruido puede ocasionar no solo infección sino también litiasis (Thornbury y col., 1977; Rodríguez, 1984; Moskovitz y col., 1987). Algunos niños se presentan con un tumor palpable en el abdomen, que corresponde a un riñón hidronefrótico. Si el ureterocele es ectópico puede protruir fuera de la uretra y ocasionar un tumor vaginal (fig. 58-28).

Cuando el ureterocele es muy grande puede obstruir el cuello vesical o incluso el orificio ureteral contralateral y provocar hidronefrosis en ese sistema colector. La obstrucción del tracto de salida vesical que ocasiona hidronefrosis bilateral también puede diagnosticarse antes del nacimiento (Gloor y col., 1996; Austin y col., 1998).

Los ureteroceles ectópicos pueden producir incontinencia debido a la alteración de la función normal del esfínter en el cuello vesical o en un sitio más distal. Raras veces un niño o una niña con ureterocele pueden presentar hematuria. Los ureteroceles pueden tener una evolución clínica insidiosa, sin signos urológicos específicos, y manifestarse solo como retraso del crecimiento o dolor abdominal o pelviano. Por lo general se identifica el origen de los síntomas en las vías urinarias después de una evaluación prolongada de otros aparatos.

Los estudios por imágenes disponibles en la actualidad permiten comprender en gran medida los efectos del ureterocele sobre la anatomía y la fisiología normales. **El primer estudio que se realiza por lo general es una ecografía** (Geringer y col., 1983b; Cremin, 1986; Teele y Share, 1991). Con mucha frecuencia el ureterocele se asocia con un sistema colector doble. En la ecografía pueden observarse dos pelvis renales separadas rodeadas por sus hilios ecogénicos. Este riñón duplicado es más grande que el que se asocia con un sistema colector único. **El uréter dilatado se origina en un polo superior hidronefrótico** (fig. 58-29). Este hallazgo debe indicar al médico la necesidad de estudiar la vejiga para establecer la presencia de un ureterocele. Si el polo inferior se asocia con reflujo o si el ureterocele causa una demora del vaciamiento del polo inferior homolateral este polo inferior también puede presentar hidronefrosis. Asimismo, el ureterocele puede afectar el orificio ureteral contralateral u obstruir el cuello vesical y producir hidronefrosis en el riñón opuesto. **El parénquima del polo superior drenado por el ureterocele presentará un grosor y una ecogenicidad variables. El aumento de la ecogenicidad se correlaciona con cambios displásicos. En la vejiga con frecuencia se observa un quiste de pared delgada que corresponde al ureterocele** (fig. 58-30).

Sin embargo, el diagnóstico ecográfico plantea varias dificultades. Si la vejiga presenta una distensión excesiva el ureterocele puede desdibujarse y pasar inadvertido. A veces la vejiga puede estar vacía, en cuyo caso es difícil diferenciar la pared del ureterocele de la pared vesical. En estos casos la vejiga vacía con un ureterocele puede interpretarse simplemente como una vejiga parcialmente llena. El uréter dilatado debe observarse por detrás de la vejiga. A veces un gran ureterocele se asocia con un uréter y un sistema colector pequeños.

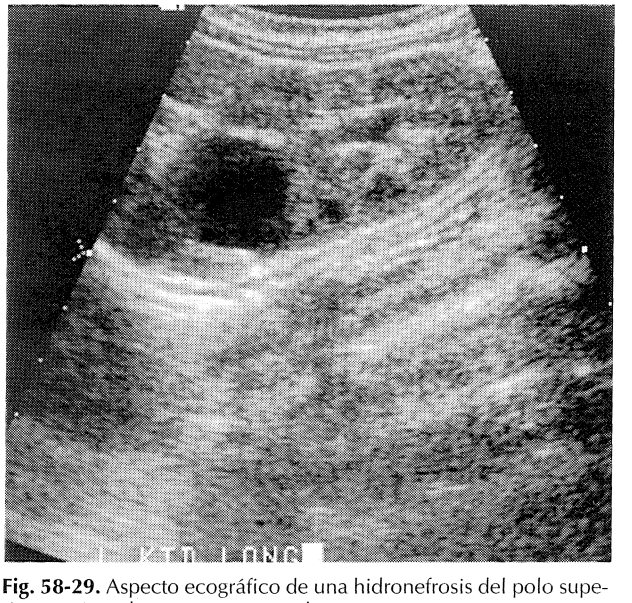


Fig. 58-29. Aspecto ecográfico de una hidronefrosis del polo superior ocasionada por un ureterocele.

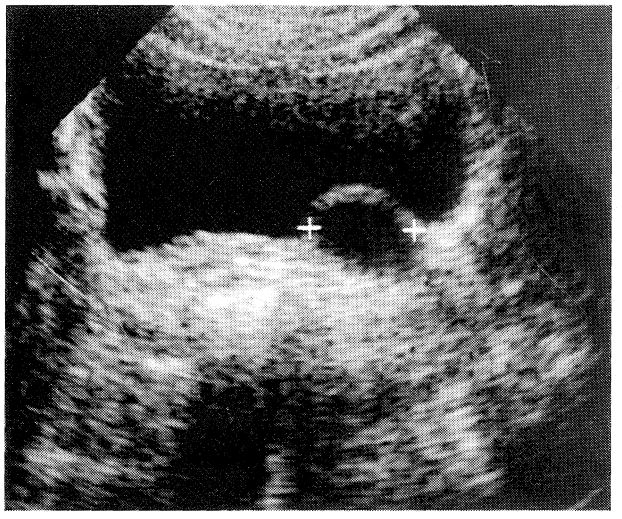


Fig. 58-30. Las dos cruces de la imagen ecográfica señalan un ureterocele intravesical en una niña de 2 meses de edad.

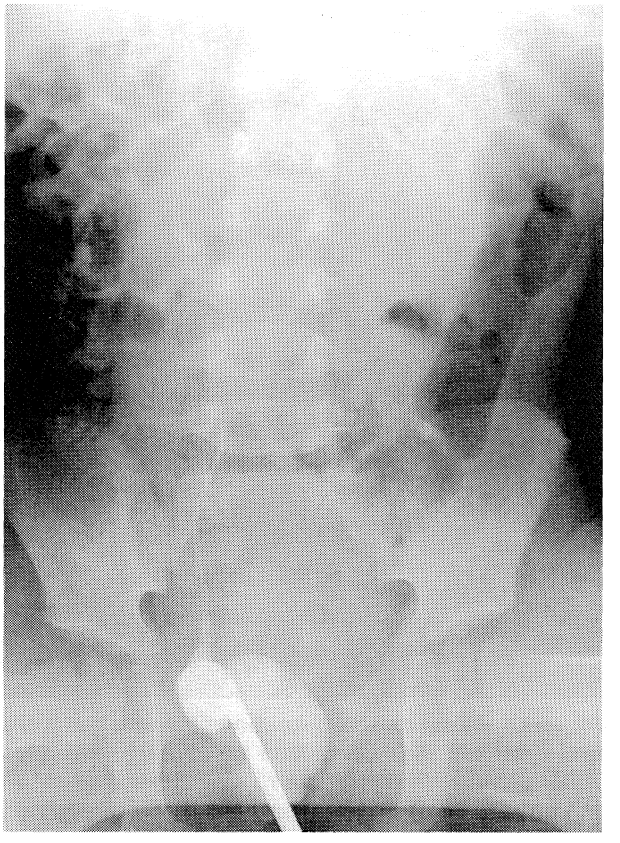


Fig. 58-31. Desproporción de un ureterocele observado mediante una pielografía retrógrada. Obsérvese la disparidad entre el gran ureterocele y el uréter delgado con un sistema colector no dilatado.

Es posible que el parénquima del polo superior correspondiente sea tan pequeño como para impedir su visualización. El diagnóstico del ureterocele puede ser pasado por alto debido a la imposibilidad de identificar el sistema colector doble. Esta entidad ha sido denominado ureterocele ectópico no obstructivo (Bauer y Retik, 1978) o desproporción del ureterocele (Share y Lebowitz, 1989) (fig. 58-31).

A veces un uréter ectópico dilatado puede estar inmediatamente por detrás de la vejiga y comprimir la pared vesical, lo que hará pensar que el uréter dilatado es intravesical. Esto puede dar la falsa impresión de un ureterocele –el seudoureterocele mencionado antes (Diard y col., 1987; Sumfest y col., 1995). La diferencia entre ambas anomalías es que el ureterocele está separado del espacio vesical por su pared delgada mientras que un uréter ectópico está separado del espacio intravesical por la gruesa pared de la vejiga. Un quiste del conducto mesonéfrico comunicado con un uréter tópico puede abrirse hacia la vejiga y simular un ureterocele en los estudios radiográficos (Sumfest y col., 1995).

La pielografía intravenosa es un estudio por imágenes valioso para evaluar un ureterocele. En el paciente con esta anomalía el urograma presenta varios signos característicos (Geringer y col., 1983A; Müller y col., 1988) y estos hallazgos son semejantes a los mencionados al analizar los uréteres ectópicos. **En la gran mayoría de los casos el polo superior funciona en forma deficiente y excreta el contraste con demora o no lo excreta en lo absoluto. Este polo superior está desviado hacia afuera desde la columna vertebral debido a su hidronefrosis.** Esta misma hidronefrosis del polo superior empuja el polo inferior hacia afuera y abajo (fig. 58-32). Debido a que solo se observan los cálices del polo inferior, la cantidad de cálices es menor que la observada en un riñón normal.

Aunque el uréter del polo superior raras veces se observa en la pielografía intravenosa debido a la falta de excreción del contraste, su presencia puede suponerse a partir de su efecto sobre el uréter del polo inferior. **El uréter del polo inferior puede presentar una desviación hacia afuera, un trayecto serpenteante y escotaduras. Estas características se deben a su relación con el uréter dilatado y tortuoso del polo superior** (fig. 58-33). Como se mencionó en la sección sobre ecografía, en el riñón contralateral puede verse hidronefrosis debido a la obstrucción ocasionada por el ureterocele.

En la cistouretrografía miccional es posible observar el tamaño y la localización del ureterocele así como la presencia o la ausencia de reflujo vesicoureteral. La evaluación de la gravedad de dicho reflujo es crucial para el manejo futuro. **Con frecuencia se observa reflujo hacia el polo inferior homolateral** (Feldman y Lome, 1981; Caldamone y Duckett, 1984) (fig. 58-34). Pfister y col. (1998) comprobaron una incidencia de reflujo del 49%. Shekarriz y col. (1999) comunicaron una incidencia general de reflujo del 59% (ureteroceles intravesicales 44% y ureteroceles extravesicales 63%). En el estudio de Husmann (Husmann y col., 1999) la incidencia de reflujo fue del 67%. Sen y col. (1992) refirieron reflujo en 80 (54%) de 148 uréteres del polo inferior homolateral. Rickwood y col. (1992) comprobaron que 15 (65%) de 23 pacientes tenían reflujo hacia el polo inferior homolateral. El 40% de los pacientes con ureterocele en el estudio de Monfort tenía reflujo (Monfort y col., 1992). También puede observarse reflujo en el sistema contralateral

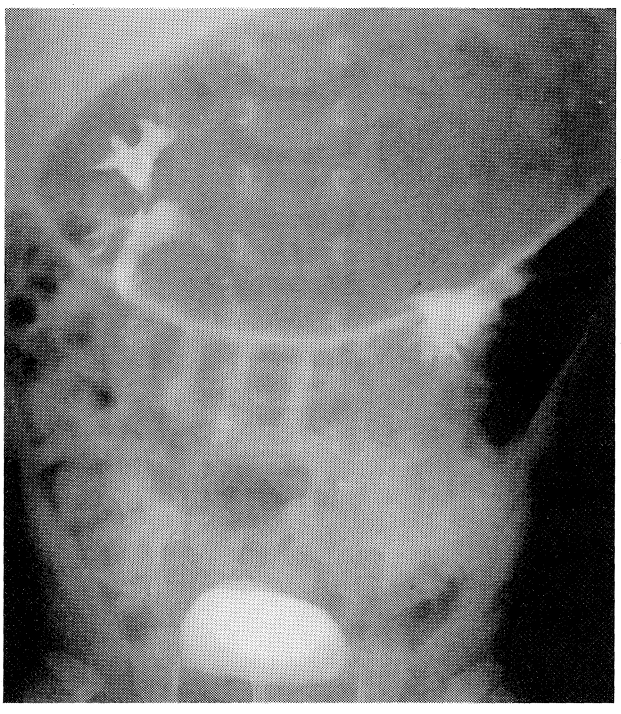


Fig. 58-32. Hidronefrosis del polo superior izquierdo que ocasiona el desplazamiento del polo inferior hacia abajo y afuera, con el denominado aspecto de lirio marchito.

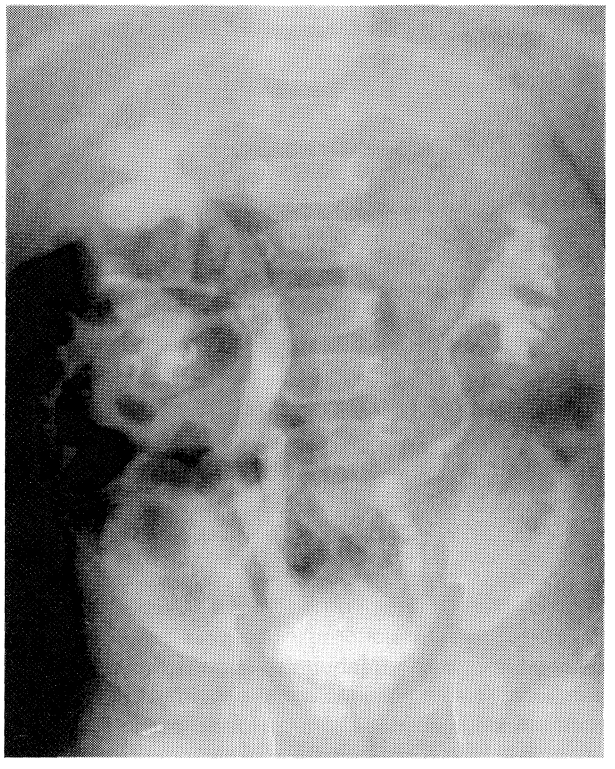


Fig. 58-33. Pielografía intravenosa que muestra los efectos de una hidronefrosis del polo superior izquierdo ocasionada por un ureterocele obstructiva. El polo superior izquierdo no se visualiza, el uréter del polo inferior izquierdo adopta un trayecto serpenteante alrededor del uréter dilatado del polo superior y existe hidronefrosis contralateral debido a la obstrucción del cuello vesical que ocasiona el ureterocele.

si el ureterocele tiene un tamaño suficiente como para distorsionar el trígono y el uréter submucoso opuesto. Pfister y col. (1998) observaron que en el 9% de sus pacientes había reflujo hacia el riñón contralateral. En el estudio de Sen 35 (28%) de 127 pacientes tenían reflujo hacia la unidad contralateral. Aunque es infrecuente, puede haber reflujo hacia el ureterocele y su uréter y esta situación debe alertar al médico acerca de la posibilidad de un ureterocele ectópico cuya desembocadura amplia en la uretra permite el reflujo.

Deben obtenerse imágenes desde el comienzo de la fase de llenado porque es posible que algunos ureteroceles no se vean en las etapas posteriores del llenado. El ureterocele puede evaginarse hacia el uréter y parecer un divertículo (fig. 58-35). Bellah y col. (1995) refirieron los casos de 12 niños de ambos sexos con reflujo vesicoureteral y un divertículo vesical homolateral. Durante la intervención quirúrgica se detectó un ureterocele asociado con un sistema doble en todos los pacientes y en cinco de ellos el ureterocele no se había identificado correctamente antes de la operación. Estos autores propusieron que el uréter del polo inferior en realidad penetra en un divertículo vesical formado debido al adelgazamiento de la musculatura vesical ocasionado por el ureterocele y consideraron que en estos casos el ureterocele no se evierte hacia su propio uréter sino más bien a través de una pared vesical debilitada y arrastra al orificio del uréter del polo inferior junto con este segmento de mucosa vesical herniada. Esta descripción puede explicar la observación clínica de que el reflujo asociado con un ureterocele raras veces se resuelve.

Cuando se la lleva a cabo en forma adecuada la cistografía permite observar el ureterocele en la vejiga, en donde **aparece como un defecto de llenado de límites netos con base ancha localizado cerca del trígono**. Con frecuencia se lo localiza en una posición excéntrica y su porción superior puede formar un ángulo hacia un lado, lo que proporciona un indicio del lado con el cual se asocia (fig. 58-36). Sin embargo, a menudo el ureterocele adopta una posición central en la cistografía y en estos casos no es fácil establecer el diagnóstico. En estas circunstancias la cistoscopia puede resultar útil. Si este estudio no es concluyente puede inyectarse una sustancia de contraste en el ureterocele; este método permite establecer en qué lado se origina la anomalía (fig. 58-37). La inyección de contraste en el ureterocele puede confirmar el diagnóstico de desproporción del ureterocele cuando los datos obtenidos a partir de las vías urinarias altas son difíciles de interpretar. Esa información es imprescindible para planificar el abordaje quirúrgico.

El radiorrenograma con sustancias como DMSA y ácido dietilentriamino pentaacético (DTPA) o mercaptoacetil triglicina (MAG-3) puede proporcionar datos valiosos sobre la contribución del polo superior a la función renal global así como sobre el grado de obstrucción (Arap y col., 1984). Es importante estudiar las regiones de interés en forma correcta y sistemática para obtener una infor-

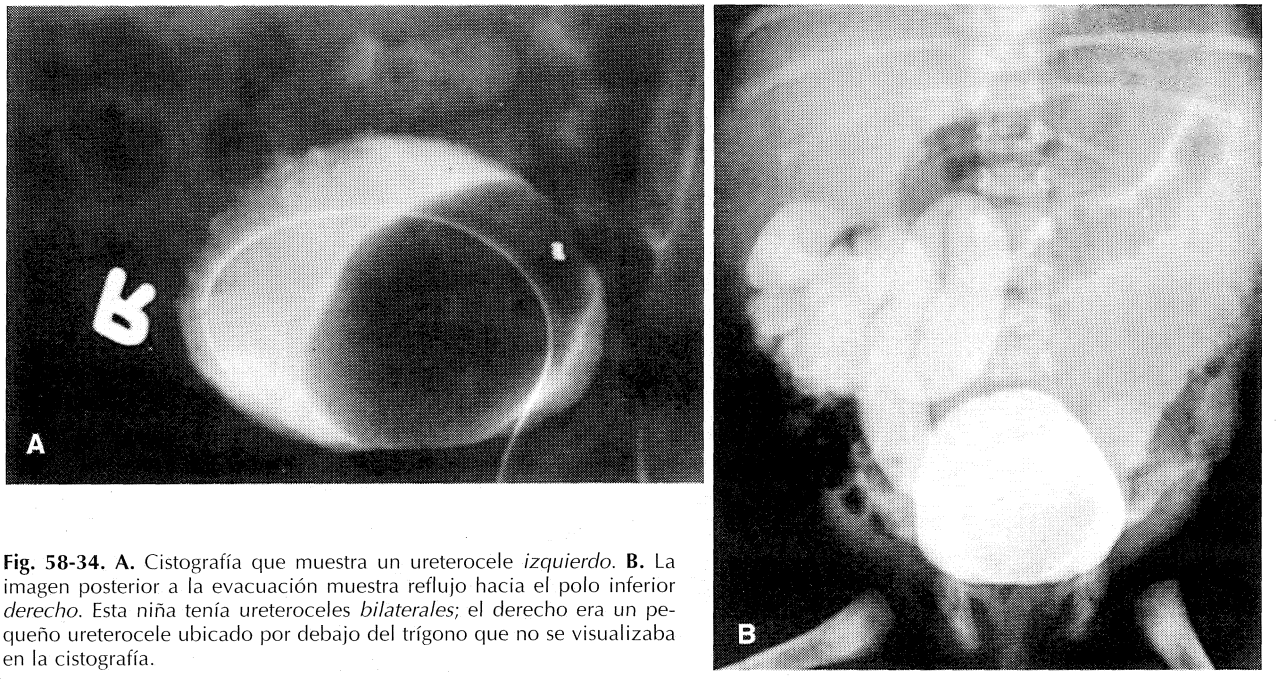


Fig. 58-34. A. Cistografía que muestra un ureterocele *izquierdo*. **B.** La imagen posterior a la evacuación muestra reflujo hacia el polo inferior *derecho*. Esta niña tenía ureteroceles *bilaterales*; el derecho era un pequeño ureterocele ubicado por debajo del trígono que no se visualizaba en la cistografía.

mación precisa y con frecuencia útil para determinar si vale la pena conservar el polo superior.

Tratamiento

Debe subrayarse nuevamente que antes de llevar a cabo una intervención quirúrgica, el cirujano tiene que obtener tanta información como sea posible sobre las alteraciones de la anatomía y la fisiología del paciente. Solo entonces puede planificarse un tratamiento racional.

Como los ureteroceles pueden tener una presentación, una anatomía y una fisiopatología muy variables, debe individualizarse el tratamiento de cada niño. Ningún método de reparación quirúrgica puede solucionar todos los casos. Los objetivos del tratamiento deben definirse con claridad y considerarse en las decisiones clínicas. **Estos objetivos son la conservación de la función renal, la eliminación de la infección, la obstrucción y el reflujo y la conservación de la continencia urinaria. También debe considerarse como objetivo reducir al mínimo la morbilidad quirúrgica.** El tratamiento de un ureterocele asociado con un polo superior de un sistema duplicado ha generado muchas controversias. Aunque existe consenso acerca de los objetivos terapéuticos, no siempre hay acuerdo sobre los métodos que deben utilizarse para alcanzar estos objetivos.

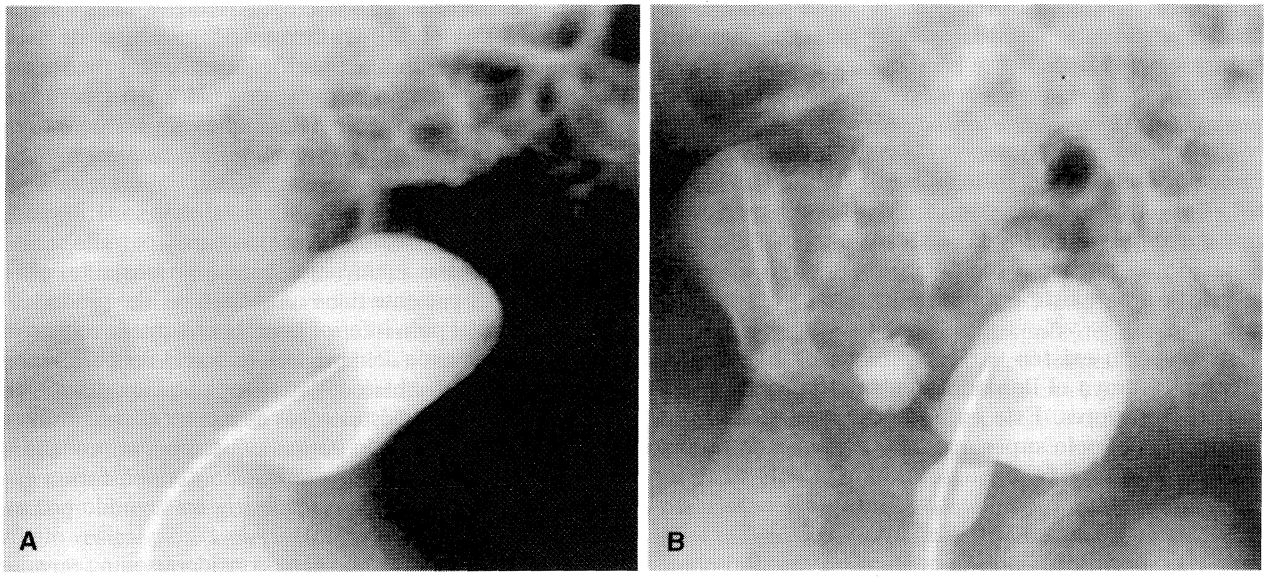


Fig. 58-35. Un ureterocele observado en una cistografía durante la fase inicial de llenado (**A**) puede ser confundido durante la fase tardía de llenado con un divertículo debido a que el ureterocele se evierte hacia su uréter (**B**).

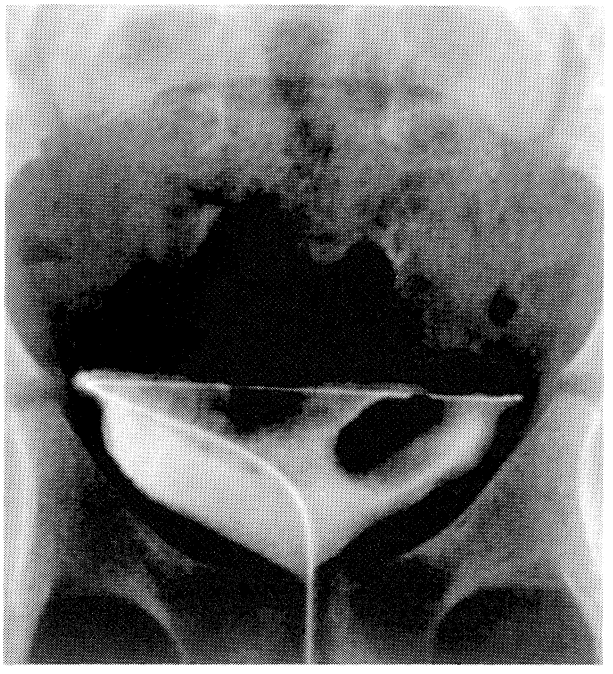


Fig. 58-36. Aspecto clásico de un ureterocele en una cistografía: defecto de llenado lateral con límites netos.

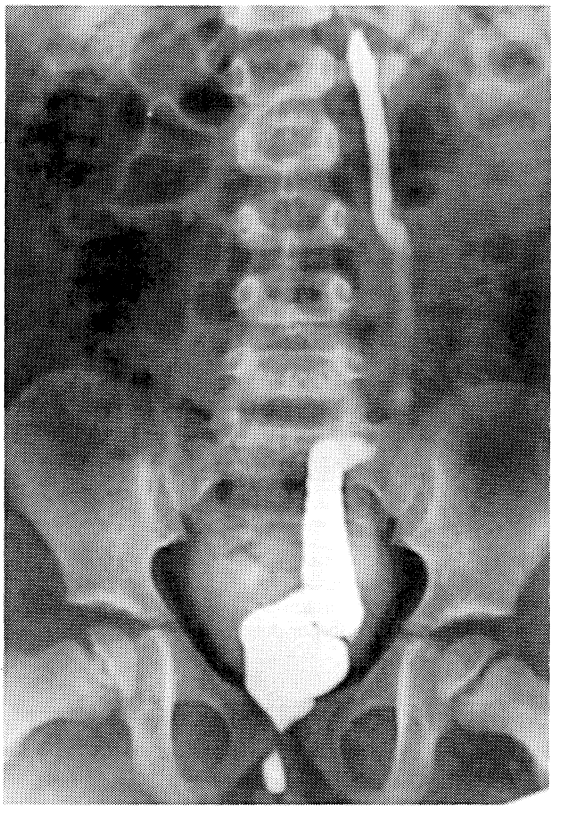


Fig. 58-37. La inyección endoscópica de un ureterocele permite observar el polo superior y la extensión distal del ureterocele.

La conservación del parénquima renal, siempre que sea posible, es prioritaria. Este objetivo puede lograrse corrigiendo la obstrucción y evitando el reflujo con su riesgo de lesión del parénquima renal debido a una infección. A veces es necesario equilibrar ambos factores porque la eliminación de la obstrucción de un ureterocele puede ocasionar reflujo en uno o ambos polos de la duplicación afectada. En otros casos la misma acción puede resolver un reflujo presente en el polo inferior. Existen varios medios disponibles para conseguir estos objetivos terapéuticos. Cuando se consideran todas las posibles combinaciones e intensidades de reflujo homolateral y contralateral, la obstrucción homolateral y contralateral, los grados variables de función renal que merecen conservarse, la infección y la edad puede comprenderse por qué la mayoría de los urólogos considera que el tratamiento de un ureterocele debe ser personalizado.

En la mayoría de los casos el polo superior contribuye poco o nada a la función renal global. Por lo tanto, el objetivo es tratar esta unidad problemática de una forma que elimine la obstrucción y su potencial asociado de infección recidivante y además eliminar el reflujo que existe en alrededor de la mitad de los casos.

Al respecto existen varias opiniones. Un grupo de cirujanos apoya el llamado abordaje de las vías urinarias superiores. Este enfoque consiste en una nefrectomía del polo superior y una ureterectomía parcial o, con menos frecuencia, cuando el polo superior tiene una función significativa, una ureteropielostomía (Mandell y col., 1980; Cendron y col., 1981; Feldman y Lome, 1981; Caldamone y col., 1984; Reitelman y Perlmutter, 1990). Con estos procedimientos el ureterocele se descomprime y cuando el trígono recupera una configuración más cercana a lo normal puede resolverse el reflujo del polo inferior homolateral. Las ventajas de este enfoque son que evita la morbilidad de una segunda intervención quirúrgica y, cabe esperar, elimina la necesidad de una disección uretral y del cuello vesical potencialmente difícil. Si finalmente se requiere un segundo procedimiento se lo puede llevar a cabo en forma programada cuando el niño sea mayor (King y col., 1983). **Mandell y col.** (1980) **trataron a 18 pacientes de este modo. En 14 de ellos se planificó un procedimiento en un solo tiempo; solo 3 pacientes (21%) necesitaron una segunda intervención** (las indicaciones fueron reflujo del polo inferior persistente, reflujo hacia el muñón ureteral y fracaso en la descompresión del ureterocele). Estos autores proponen el abordaje del polo superior porque tiene una tasa de reintervención baja y permite resolver los problemas enunciados antes. No obstante, afirman que si el paciente tiene un reflujo de alto grado hacia el uréter del polo inferior homolateral puede requerirse una combinación de nefroureterectomía del polo superior, escisión del ureterocele y reimplantación del uréter del polo inferior. En estos casos es recomendable utilizar este enfoque combinado porque existen pocas probabilidades de que el reflujo grave desaparezca en forma espontánea y probablemente requeriría un segundo procedimiento.

Otra situación en la que debe considerarse una reparación en un solo tiempo en el riñón y la vejiga es cuando existe reflujo en el polo inferior asociado con un uretero-

cele de gran tamaño evertido y un polo superior con escasa función. En este caso también es improbable que se resuelva el reflujo porque en los ureteroceles evertidos por lo general falta el soporte muscular necesario para la compresión ureteral.

Caldamone y col. (1984) **tuvieron una tasa de procedimientos secundarios semejante empleando el abordaje de las vías urinarias superiores. De 36 pacientes tratados de este modo (incluidos 4 que requirieron ureteropielostomía), solo 7 (19%) necesitaron una segunda intervención.** Cuatro de ellos tenían obstrucción de la salida vesical y en tres se halló reflujo persistente asociado con un escaso crecimiento renal, cicatrización renal o infecciones urinarias recidivantes. Diez pacientes presentaron reflujo tardío (reflujo que apareció después de un procedimiento en las vías urinarias superiores en un paciente sin reflujo preoperatorio) y en solo 3 de estos 10 pacientes el reflujo se resolvió en forma espontánea. La conclusión de los autores fue que la mayoría de los pacientes pueden ser tratados con el abordaje de las vías urinarias superiores solamente.

Asimismo, Perlmutter y col. (Kroovand y Perlmutter, 1979; Reitelman y Perlmutter, 1990) llevaron a cabo la extirpación del polo superior del riñón. Estos autores combinaron este procedimiento con una ureterectomía total hasta la altura de la vejiga para evitar posibles problemas ocasionados por el muñón (p. ej., piouréter, divertículo). Cuando era conveniente conservar el polo superior realizaban una ureteropielostomía homolateral o una ureteroureterostomía distal. En la mayoría de los casos existían bastantes posibilidades de que se resolviera el reflujo después de la descompresión del ureterocele.

La experiencia de Scherz y col. (1989) es una de las más amplias que se han descrito en la literatura. Estos autores comunicaron sus observaciones clínicas en 60 pacientes con ureteroceles ectópicos (definidos como un ureterocele asociado con un polo superior de un sistema duplicado o un ureterocele en posición ectópica). También compararon la necesidad de una intervención quirúrgica adicional en los pacientes tratados con el abordaje de las vías urinarias superiores solo y en los tratados con un abordaje combinado (vías urinarias superiores e inferiores). El abordaje combinado requiere dos incisiones para realizar la heminefrectomía del polo superior, una ureterectomía parcial y una escisión intravesical y marsupialización del ureterocele, junto con la corrección del reflujo cuando existe. **De 19 pacientes que fueron tratados exclusivamente mediante el abordaje de las vías urinarias superiores 9 (47%) necesitaron una nueva operación debido a recidiva del reflujo o infección. Por el contrario, de 28 pacientes tratados con el abordaje combinado solo 4 (14%) requirieron una nueva intervención, todos ellos debido a reflujo.** Estos autores consideraron que la lesión del esfínter era menos probable con la marsupialización del ureterocele que con su enucleación. También subrayaron la necesidad de introducir un catéter grueso por vía anterior a través del cuello vesical para comprobar la eliminación de todos los pliegues mucosos que podrían actuar como válvulas y generar obstrucción. Además consideraron que el abordaje combinado es mejor debido a su tasa de reintervención más baja. **Con la excepción del niño gravemente enfermo con septicemia originada en las vías urinarias, Hendren y Mitchell** (1979) **también recomendaron la reparación completa, es decir nefrectomía del polo superior, escisión del ureterocele y reimplantación ureteral.**

Gotoh y col. (1988) se basaron en la presencia o la ausencia de eversión radiográfica del ureterocele, la separación entre los orificios superior e inferior y la función del polo superior para determinar el método de corrección. Cuando existía eversión y separación de los orificios el polo superior nunca funcionaba. Cuando los orificios eran adyacentes no había función en un tercio de los casos. Estos autores llevaron a cabo la nefrectomía del polo superior con una resección extravesical del ureterocele y reparación de la pared vesical, sin reimplantación del polo inferior.

Los informes de Decter y col. (1989) **y de Gonzales** (1992) **reiteraron la necesidad de considerar cada caso en forma individual. Básicamente estos autores llevaron a cabo un abordaje de las vías urinarias superiores en lactantes con reflujo leve o sin reflujo en el polo inferior homolateral. En los lactantes que probablemente necesitaran un segundo procedimiento (como aquellos con reflujo grave o ureterocele con prolapso) y en los pacientes con infección refractaria al tratamiento antibiótico propusieron la descompresión inicial del ureterocele mediante una incisión endoscópica.**

En la literatura han comenzado a aparecer muchos informes acerca del éxito del tratamiento de los ureteroceles intravesicales versus los ectópicos y de los asociados con reflujo o no. Respecto de la nefrectomía del polo superior para el tratamiento del ureterocele Shekarriz y col. (1999) informaron que de sus 41 pacientes con ureterocele extravesical tratados mediante un abordaje de las vías urinarias superiores 17 (41%) debieron ser sometidos a una nueva intervención. La tasa de reintervención varió según la gravedad del reflujo preoperatorio. De los pacientes sin reflujo solo el 20% debió ser intervenido nuevamente. En los pacientes con reflujo leve fue necesaria una nueva operación en el 30% de los casos y esta cifra aumentó al 53% en los pacientes con reflujo de alto grado. Con el mismo abordaje de las vías urinarias superiores cuando el ureterocele era intravesical dos de seis pacientes necesitaron una segunda operación.

Husmann y col. (1999) también comprobaron una tasa de reintervención elevada cuando se llevó a cabo la nefrectomía del polo superior por un ureterocele ectópico asociado con reflujo. En el 65% de los casos fue necesario un segundo procedimiento después de una nefrectomía parcial por ureterocele ectópico. La nefrectomía parcial fue el procedimiento definitivo en el 85% de los pacientes sin reflujo pero solo en el 16% de los pacientes con reflujo de grado III o mayor.

Churchill y col. (1992) dividieron a sus 43 pacientes en tres grupos según el número y la gravedad de las unidades renales amenazadas por un cuadro de hidronefrosis y reflujo. El grupo 1 incluyó a los pacientes con ureterocele ectópico cuya única unidad renal con hidronefrosis importante era el polo superior que drenaba en el

ureterocele. En este grupo el tratamiento con un abordaje de las vías urinarias superiores fue satisfactorio en el 89% de los casos. En los pacientes del grupo 2 (hidronefrosis o reflujo importantes del polo inferior homolateral) y del grupo 3 (hidronefrosis o reflujo importantes del polo inferior homolateral y un riñón contralateral con hidronefrosis o reflujo importantes) fue necesario realizar un segundo procedimiento quirúrgico en el 71 y en el 60% de los casos, respectivamente.

La técnica de la nefrectomía del polo superior para los polos superiores no funcionantes debido a ureterocele es la misma técnica de nefrectomía del polo superior empleada para el uréter ectópico que se describió en una sección anterior de este capítulo (véase fig. 58-23).

Nuestro abordaje intravesical del ureterocele comienza con una incisión transversal del ureterocele entre dos puntos de sujeción (fig. 58-38). Se obtiene un plano proximal entre la pared del ureterocele y la pared de la vejiga. Se diseca el ureterocele de la vejiga hasta el sitio donde se une al uréter del polo inferior. Luego los uréteres se disecan como una unidad, se aguza el uréter del polo superior tanto como sea necesario y se reimplantan ambos uréteres en la submucosa. Amar (1978) propuso la aplicación de una inyección submucosa de solución fisiológica para facilitar la creación del túnel submucoso. La porción distal del ureterocele se diseca en el mismo plano hasta el cuello vesical, donde se extirpa. **Si el músculo detrusor está adelgazado y parece proporcionar un soporte insuficiente se realiza su plicatura.** Se confeccionan colgajos de mucosa vesical para cubrir el área del ureterocele extirpado.

Consideramos que vale la pena volver a mencionar algunos conceptos técnicos sobre la escisión del ureterocele y la reimplantación de la vaina ureteral común. **No es aconsejable separar los uréteres duplicados durante la disección intravesical porque pueden lesionarse los vasos sanguíneos comunes dispuestos longitudinalmente entre ambos uréteres. A veces es necesario llevar a cabo la plicatura del músculo detrusor subyacente al ureterocele para reforzar las áreas de deficiencia muscular. La porción distal del ureterocele puede extenderse por debajo del cuello vesical. En esta parte de la disección debe prestarse una atención máxima para evitar la lesión de los esfínteres.**

Una creencia frecuente es que un polo superior drenado por un ureterocele está tan atrofiado y es tan displásico que raras veces desempeña alguna función significativa. Sin embargo, **con la mayor difusión de la ecografía prenatal se diagnostican más ureteroceles en estadios tempranos, cuando potencialmente puede conservarse la función del polo superior** (Monfort y col., 1992). Las opciones terapéuticas para conservar el polo superior son la ureteropielostomía o la ureterureterostomía del polo superior al inferior, la escisión del ureterocele con reimplantación de la vaina común o la incisión transuretral del ureterocele.

La biopsia del polo superior durante la exploración renal puede ayudar a evaluar si el tejido es displásico o viable (Coplen y Duckett, 1995). Antes de dicho procedimiento las imágenes radiológicas pueden proporcionar información acerca de la presencia de función. Una pielografía intravenosa que muestra un polo superior que excreta contraste, sea simultáneamente con el polo inferior o incluso solo con una demora leve, indica un parénquima que puede recuperarse. Asimismo, un radiorrenograma con una sustancia como ^{99m}Tc-DMSA, que se une a los túbulos funcionales de la nefrona, puede mostrar un polo superior con un parénquima renal conservable a pesar de la obstrucción. En estos casos el objetivo es crear un drenaje eficaz para el sistema colector del polo superior.

Las opciones empleadas para conseguir este objetivo son las técnicas anastomóticas de las vías urinarias superiores conocidas como ureteroureterostomía (ureteroureteroanastomosis) y ureteropielostomía (ureteropieloanastomosis). Estas técnicas permiten que el sistema del polo superior drene en el sistema del polo inferior. Estas anastomosis altas son preferibles a una ureteroureterostomía distal porque esta última suele determinar que los bolos de orina desciendan por un uréter y después, en la unión ureteroureteral, asciendan en forma retrógrada por el otro uréter. Este fenómeno, que a veces se denomina "efecto yo-yo", puede perjudicar el drenaje urinario y ocasionar estasis, infección y dilatación ureteral.

Cuando se llevan a cabo anastomosis en las vías urinarias superiores la disección debe limitarse al mínimo, en especial en la parte interna, para evitar lesiones de los vasos sanguíneos de uno u otro uréter. El uréter del polo superior puede ser considerablemente más grande que el del polo inferior. Para solucionar esta desproporción se realiza una ureterotomía longitudinal amplia en el uréter del polo inferior y la anastomosis se lleva a cabo en forma terminolateral. La porción distal del uréter del polo superior debe aspirarse con una sonda nasogástrica delgada para descomprimir el ureterocele. Esa porción se extirpa lo más hacia abajo que sea posible y con cuidado para mantenerse en la pared de este uréter a fin de evitar lesiones de la vasculatura adyacente del uréter del polo inferior. Si el ureterocele no presenta reflujo la resección puede seguirse tan distalmente como la incisión lo permita y la porción inferior del uréter remanente puede dejarse abierta.

La resección del ureterocele con reimplante de la vaina común también satisface el objetivo de drenar la vía urinaria superior. Los aspectos técnicos de este abordaje se describieron antes. Sus desventajas respecto de las anastomosis del polo superior al polo inferior recién descritas son que el abordaje vesical agrega morbilidad (hematuria, espasmo vesical) y varios días de drenaje vesical mediante una sonda. Asimismo, la disección del lecho del ureterocele puede ser más complicada y es posible que produzca lesiones del cuello vesical.

Las descripciones de las incisiones del ureterocele se remontan a la técnica de Zielinski con una incisión transversal baja (Zielinski, 1962) y a la incisión longitudinal del ureterocele propuesta por Hutch y Chisholm (1966). Éstas, llamadas meatotomías, se realizaban mediante intervenciones quirúrgicas a cielo abierto.

En los últimos años ha aumentado el interés en el tratamiento endoscópico de los ureteroceles (Cobb y col., 1982; Monfort y col., 1992; Blythe y col., 1993; Coplen y Duckett, 1995). Aunque la resección transure-

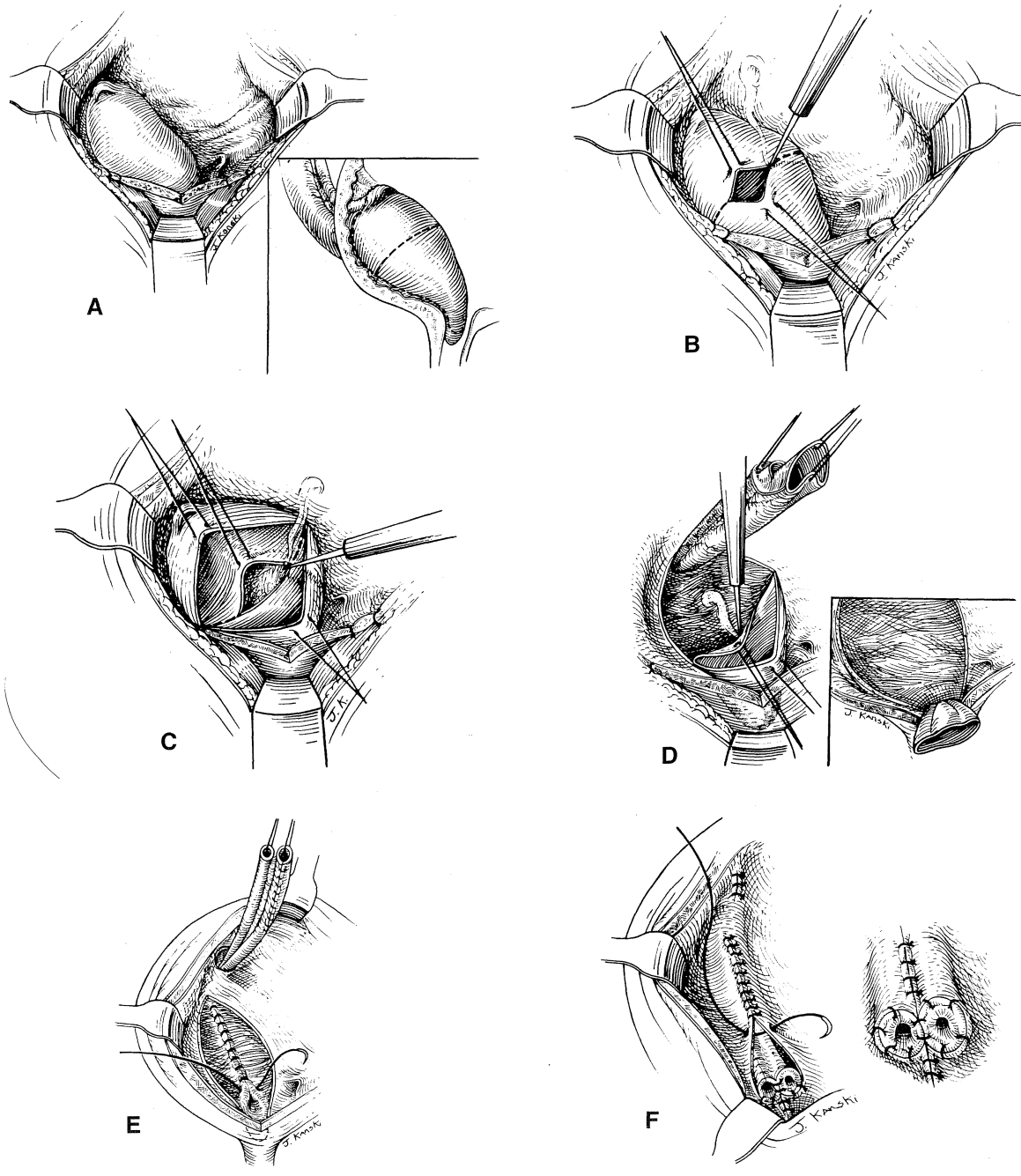


Fig. 58-38. Técnica para la escisión de un ureterocele ectópico y la reimplantación de la vaina común de los uréteres de los polos superior e inferior. **A.** Aspecto del ureterocele derecho con la vejiga abierta, visto desde abajo. Obsérvese la proximidad del orificio ureteral contralateral. *Recuadro.* Vista lateral que muestra la proximidad de los dos uréteres polares con una irrigación común. La línea de puntos señala la incisión inicial planificada del ureterocele. **B.** Después de colocar suturas de sujeción se incide el ureterocele con electrobisturí en dirección transversal para exponer la cavidad de la lesión. **C.** Se incide transversalmente la pared mucosa posterior del ureterocele, lo que permite ver la pared muscular posterior de la vejiga, a menudo adelgazada. Esta incisión se continúa alrededor del borde mucoso vesical del ureterocele, hasta incluir el orificio del uréter del polo inferior. Las suturas de sujeción son importantes para proporcionar una exposición adecuada. **D.** Los uréteres de los polos superior e inferior se han movilizado y se retraen hacia la vejiga. La cara distal del ureterocele se moviliza de manera similar. La superficie mucosa de la vejiga también se incide alrededor del borde del ureterocele para permitir la extirpación completa de este último. *Recuadro.* El ureterocele distal completamente movilizado es retraído hacia abajo, lo que revela su estrecha unión con el cuello vesical. **E.** El uréter dilatado del polo superior asociado con el ureterocele se ha menguado y permanece contiguo al uréter del polo inferior. Ambos se hacen desembocar en la vejiga a través de un nuevo hiato muscular para proporcionar un túnel de longitud adecuada para la reimplantación ureteral. La pared vesical posterior adelgazada se ha reparado con múltiples puntos de sutura separados para proporcionar un soporte muscular adecuado para los uréteres. La mucosa vesical que rodea al defecto del ureterocele se ha movilizado para cubrir los uréteres. **F.** *Izquierda.* Los uréteres se han reimplantado dentro del nuevo túnel ureteral, se han suturado distalmente y están siendo cubiertos con mucosa vesical. El orificio del polo inferior es interno. *Derecha.* Aspecto final del túnel ureteral tras la reimplantación.

tral es satisfactoria para obtener la descompresión (Wines y O'Flynn, 1972; Tank, 1986), con frecuencia ocasiona un reflujo grave en el sistema afectado. En consecuencia este procedimiento fue abandonado, excepto en casos de infección cuando es necesario aliviar la obstrucción en forma urgente. Sin embargo, las mejoras de los equipos y los avances técnicos han conducido a una evaluación del papel de la incisión del ureterocele. **Blythe y col.** (1993) **describieron su técnica basada en el empleo de un electrodo Bugbee 3 Fr para punzar el ureterocele cerca de su base y en una posición proximal al cuello vesical.** El nuevo orificio debe tener una posición intravesical cuando la vejiga se encuentra vacía para evitar la obstrucción ocasionada por el cuello vesical. Con esta técnica se alivia la obstrucción y el techo del ureterocele supuestamente debe colapsarse hacia el piso de la vejiga y actuar como un mecanismo de válvula de retención por colgajo para evitar el reflujo. Con esta técnica el 73% de los pacientes tratados por Blythe y col. no necesitaron otros procedimientos. No obstante, **cuando estos autores realizaron un análisis más detenido de sus datos comprobaron resultados mucho mejores en los ureteroceles intravesicales que en los ureteroceles ectópicos en lo que respecta a la descompresión (93% contra 75%), la conservación de la función del polo superior (96% contra 47%), la aparición de nuevo reflujo (18% contra 47%) y la necesidad de procedimientos secundarios (7% contra 50%).** En consecuencia, recomendaron la incisión del ureterocele en todos los recién nacidos así como en los niños de mayor edad con ureterocele intravesical, ureterocele asociado con un polo superior funcionante o ureterocele con sistema único.

Hagg y col. (2000) presentaron una recopilación más reciente de pacientes procedentes del mismo grupo; en este estudio usaron un método de descompresión endoscópica del ureterocele ligeramente modificado. Con la punción endoscópica del ureterocele en lugar de la incisión 19 (37%) de 51 pacientes con ureterocele asociado con un sistema duplicado necesitaron un procedimiento secundario a cielo abierto. Veintidós de estos pacientes tenían un ureterocele intravesical y 5 de ellos (23%) requirieron un procedimiento secundario a cielo abierto. De los 29 pacientes con ureterocele ectópico 14 (48%) necesitaron un procedimiento secundario a cielo abierto. En los ureteroceles ectópicos estos autores recomiendan la punción del componente intravesical en un sitio inmediatamente proximal al cuello vesical y la omisión de la punción del componente uretral del ureterocele. Es importante destacar que ninguno de los nueve ureteroceles intravesicales con sistema único punzados endoscópicamente requirió un procedimiento secundario a cielo abierto. Diecinueve de los 51 pacientes presentaron reflujo iatrogénico y en 7 debió realizarse la reimplantación ureteral.

No obstante, existe una corriente de pensamiento opuesta según la cual la incisión del ureterocele quizá no es tan eficaz y no deba emplearse como abordaje inicial en la mayoría de los ureteroceles. Esta opinión acerca de la incisión transuretral parece referirse más al ureterocele ectópico que al ureterocele intravesical. Husmann y col. (1999) trataron a 25 pacientes con ureterocele intravesical mediante descompresión endoscópica; solo 3 necesitaron un segundo procedimiento (2 debido a que la descompresión fracasó y 1 por reflujo hacia el ureterocele). En los dos primeros se realizó un nuevo procedimiento endoscópico y el paciente con reflujo fue tratado mediante reimplante ureteral. No se comprobaron diferencias en la tasa de éxito entre la descompresión realizada mediante punción y la efectuada a través de la incisión del ureterocele. Pero en los ureteroceles ectópicos la incisión fue mucho menos exitosa. Entre las pacientes con ureterocele ectópico no asociado con reflujo solo en el 36% se evitó un segundo procedimiento. Entre las pacientes con un ureterocele asociado con reflujo de grado III o mayor solo el 16% no necesitó otra intervención quirúrgica. En este grupo de pacientes con reflujo preoperatorio grave la nefrectomía del polo superior no tuvo resultados más satisfactorios.

Pfister y col. (1998) tampoco observaron diferencias en el éxito de la incisión del ureterocele según el tipo de ureterocele (intravesical o ectópico). De los 16 ureteroceles intravesicales incididos solo 1 necesitó un segundo procedimiento. De los 21 pacientes con ureteroceles ectópicos 4 necesitaron un segundo procedimiento debido a una descompresión incompleta, 7 requirieron una nueva intervención quirúrgica debido a reflujo preoperatorio persistente en todos ellos y en 8 fue necesario recurrir a la reimplantación ureteral por un reflujo hacia el ureterocele que no se resolvió durante el período de seguimiento de 12 a 36 meses. Por lo tanto, aunque la incisión del ureterocele ectópico fue más satisfactoria en cuanto a la descompresión, no corrigió el reflujo preexistente y se asoció con una incidencia significativa de reflujo hacia el ureterocele en sí (30%). Los autores advirtieron, no obstante, que en 14 pacientes el ureterocele se asociaba con un polo superior supuestamente sin función antes de la operación. De estos pacientes 10 recuperaron la función del polo superior (comprobada mediante pielografía intravenosa) tras la incisión del ureterocele.

Según Husmann y col. (1999) ni la incisión transuretral ni la nefrectomía del polo superior enfocan de manera adecuada las necesidades de los pacientes con ureterocele ectópico y reflujo significativo y el enfoque óptimo puede ser la reconstrucción total de las vías urinarias inferiores. Shekarriz y col. (1999) tampoco se mostraron a favor de la incisión transuretral de los ureteroceles ectópicos. En sus estudios los ureteroceles intravesicales que fueron incididos tuvieron una tasa de reintervención aceptable (de solo 23%). Los 13 pacientes con ureteroceles ectópicos en quienes se llevó a cabo una incisión cistoscópica necesitaron un procedimiento secundario. La tasa de reintervención quirúrgica citada en la literatura para los ureteroceles ectópicos tratados con nefrectomía del polo superior es variable, pero puede alcanzar el 62% (Husmann y col., 1995; Caldamone y col., 1984; Rickwood y col., 1992). La tasa de éxito lograda con la nefrectomía del polo superior para tratar el ureterocele ectópico asociado con reflujo preoperatorio grave fue del 47% solamente. En consecuencia estos autores decidieron que la incisión endoscópica tiene una aplicación limitada y solo debe emplearse en los ureteroceles intrave-

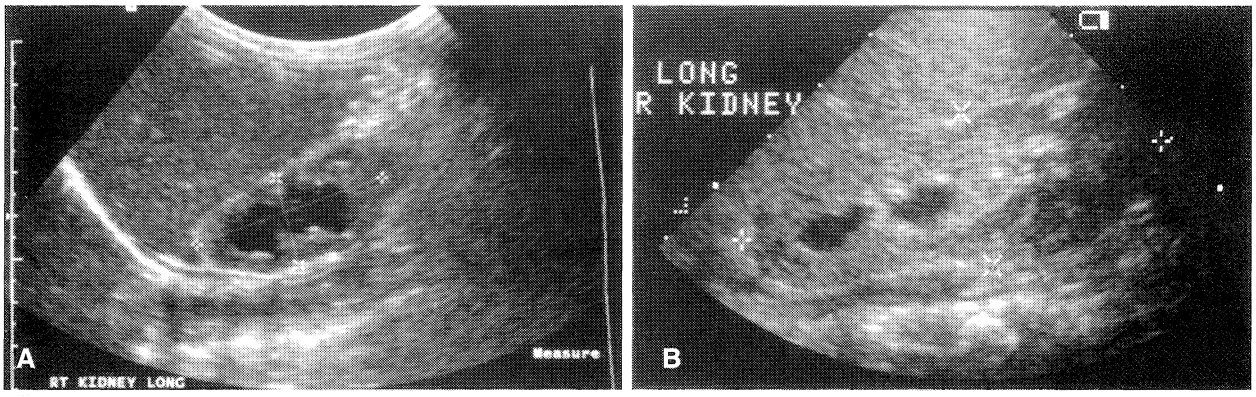


Fig. 58-39. A. Aspecto ecográfico de una hidronefrosis del polo superior derecho secundaria a un ureterocele. **B.** El mismo paciente 3 meses después de la incisión cistoscópica del ureterocele; el polo superior se ha descomprimido considerablemente.

sicales o en los ureteroceles ectópicos que ocasionan obstrucción de la salida vesical e infección. En cambio, en el ureterocele ectópico con reflujo preoperatorio significativo consideraron más satisfactoria una reconstrucción completa de las vías urinarias inferiores. Este procedimiento consiste en ureterocelectomía y reimplantación ureteral. Estos autores trataron a 18 pacientes con ureterocele ectópico con este método (el 83% de estos pacientes tenía reflujo preoperatorio) y ninguno de ellos necesitó una nueva intervención quirúrgica. Aproximadamente la mitad de los pacientes fueron operados antes del año de edad y durante el seguimiento todos alcanzaron la continencia urinaria. Los autores consideraron que su experiencia refutaba el concepto frecuente de que el tratamiento del ureterocele en los niños pequeños mediante reconstrucción de la vías urinarias inferiores presenta muchas complicaciones y debe evitarse.

En ciertos casos hemos incidido ureteroceles mediante endoscopia. En nuestra experiencia la incisión del ureterocele determinó la descompresión parcial o total de todas las lesiones (fig. 58-39) y, lo que es más importante todavía, en 20 de 22 casos mejoró el aspecto radiográfico de las vías urinarias (fig. 58-40). En 5 de 12 niños que tenían reflujo hacia el polo inferior homolateral éste se resolvió tras la incisión del ureterocele y en otros 3 disminuyó la gravedad del reflujo. La incisión transuretral del ureterocele ocasionó reflujo hacia el uréter con ureterocele en el 44% de los casos; este reflujo provocado fue semejante en los ureteroceles ectópicos e intravesicales y también en los sistemas únicos o dobles. En un tercio de los pacientes se llevó a cabo un segundo procedimiento quirúrgico, principalmente debido a reflujo. Podría pensarse que este procedimiento ambulatorio con invasión mínima es beneficioso para los pacientes restantes, que no requieren otra intervención quirúrgica. Si en el futuro se lleva a cabo una intervención quirúrgica de reimplantación el uréter estará menos dilatado y podrá manipularse con más facilidad.

Nosotros hemos realizado varias observaciones basadas en nuestra experiencia con la incisión transuretral de los ureteroceles. Cuando se lleva a cabo una cistoscopia sistemática en una mujer es aceptable introducir la vaina y el obturador a ciegas hasta la vejiga a través de la uretra. En cambio, la introducción a ciegas de un cistosco-

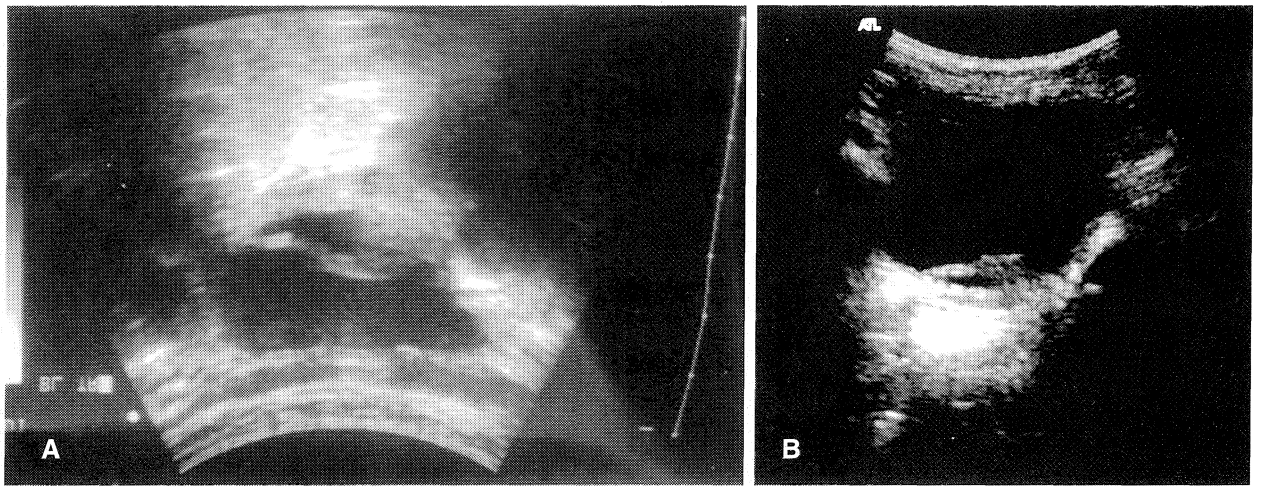


Fig. 58-40. A. Ecografía de un ureterocele 3 meses después de la incisión cistoscópica. **B.** Diez meses después de la incisión cistoscópica el ureterocele se colapsó. (El volumen vesical es el mismo en ambas imágenes.)

pio en un niño o una niña con un ureterocele puede desgarrar el ureterocele. Por lo tanto, introducimos el cistoscopio bajo visión directa. Asimismo, tratamos de instilar una irrigación mínima a fin de no colapsar el ureterocele. Debe inspeccionarse toda la vejiga a fin de determinar la posición del orificio ureteral del polo inferior homolateral y el orificio ureteral contralateral.

Nuestro método preferido para incidir el ureterocele es semejante al descrito por Rich y col. (1990): **una incisión transversal a través de todo el espesor de la pared del ureterocele con el electrobisturí. La incisión debe realizarse tan distalmente en el ureterocele y tan cerca del piso vesical como sea posible para disminuir la probabilidad de que se produzca reflujo posoperatorio hacia el ureterocele.** Puede usarse un electrodo Bugbee o el estilete metálico de un catéter ureteral, extendido un poco más allá del catéter. Nosotros preferimos este último instrumento porque tiene un extremo más delgado y permite una mayor precisión. Los alambres rectos de punta angulada 3 Fr también son adecuados para incidir el ureterocele. Preferimos realizar la incisión visualizándola con video porque la magnificación favorece la precisión.

El ureterocele debe ser incidido en forma profunda porque estas lesiones suelen tener una pared gruesa. La suficiencia de la incisión es confirmada por el escape de un chorro de orina proveniente del ureterocele o por la visualización del urotelio del interior de la lesión (fig. 58-41). En el caso del ureterocele ectópico que se extiende hacia la uretra varios cirujanos proponen una incisión longitudinal que se extienda hacia abajo desde la porción intravesical hasta la porción uretral o bien dos punciones separadas, una en la porción intravesical y otra en la porción uretral del ureterocele.

En los centros donde se emplean inyecciones suburetéricas de teflón para tratar el reflujo se ha intentado un abordaje completamente endoscópico en el cual el ureterocele se incide con el electrobisturí; si se produce reflujo en el polo superior o el reflejo persiste en el polo inferior se lo maneja con inyecciones de teflón (Diamond y Boston, 1987; Yachia, 1993).

Ureterocele con sistema único

Aunque el ureterocele con sistema único por lo general se manifiesta en los adultos, a veces se observa en los niños. En estos casos el ureterocele casi siempre es intravesical y ocupa la posición adecuada en el trígono. Aunque casi todos los ureteroceles simples tienen orificios puntiformes que producen obstrucción, también existen ureteroceles sin obstrucción. Es probable que en la mayoría de los adultos la obstrucción no sea importante y que en los niños tienda a ser menos grave que la obstrucción observada en los sistemas duplicados (Sen y col., 1992).

En cuanto a su tamaño, el ureterocele puede variar, desde una pequeña dilatación quística del uréter submucoso hasta un gran globo que llena la vejiga. En el examen histológico se observa que la pared del ureterocele contiene cantidades variables de haces musculares lisos adelgazados y tejido fibroso. El ureterocele está recubierto por mucosa vesical y revestido por dentro por mucosa ureteral.

La mayoría de los niños con ureteroceles simples se presentan con síntomas de infección urinaria. La ecografía prenatal ha permitido detectar otros casos asintomáticos. La estasis y la infección predisponen a la litiasis en el ureterocele y en las vías urinarias superiores. Raras veces un gran ureterocele simple prolapsa a través del cuello vesical y causa obstrucción urinaria.

El urograma excretor con frecuencia permite observar la deformidad característica en cabeza de cobra (o en cebolla de verdeo), un área con aumento de la densidad semejante a la cabeza de una cobra con un halo o una sombra de menor densidad alrededor (fig. 58-42). El halo representa un defecto de llenado que corresponde a la pared del ureterocele y la densidad oval es el contraste excretado hacia el ureterocele desde el riñón funcionante. Los ureteroceles de mayor tamaño muchas veces no se llenan inicialmente con la sustancia de contraste y producen un defecto de llenado importante en la vejiga. Estos signos se asocian con hidronefrosis e hidrouréter de gravedad variable. Los cambios de las vías

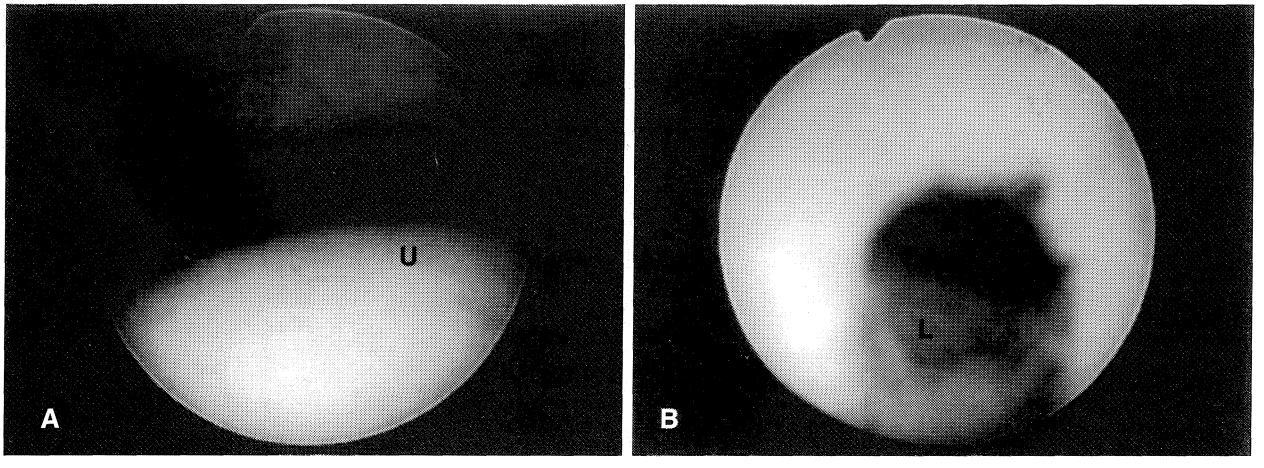


Fig. 58-41. A. Imagen cistoscópica de la cúpula de paredes lisas de un ureterocele (u) con la cavidad vesical detrás. **B.** Imagen cistoscópica con aumento del ureterocele y su luz (L) tras la punción endoscópica de la lesión.

urinarias superiores asociados con un ureterocele simple en general no son tan graves como los observados en un ureterocele ectópico. En la cistoscopia el ureterocele por lo común se expande rítmicamente con cada onda peristáltica de llenado y después se encoge a medida que drena un chorro delgado de orina, por lo general en forma continua, a través del pequeño orificio.

En los ureteroceles con sistema único es más fácil llevar a cabo la escisión y la reimplantación transvesical, con corrección de cualquier defecto muscular si es necesario. **Estos ureteroceles también pueden ser manejados con una incisión endoscópica** (Rich y col., 1990) **y tienen menos tendencia a presentar reflujo posoperatorio hacia el ureterocele incidido.**

Prolapso del ureterocele

Esta situación se produce cuando el ureterocele se extiende a través del cuello vesical y la uretra y se presenta como un tumor vaginal en las niñas (Orr y Glanton, 1953). **Este tumor puede diferenciarse de otros tumores interlabiales (p. ej., rabdomiosarcoma, prolapso uretral, hidrometrocolpos, quistes periuretrales) gracias a su aspecto y su localización** (Witherington y Smith, 1979; Nussbaum y Lebowitz, 1983). A diferencia del aspecto de racimo de uvas característico del rabdomiosarcoma (véase fig. 58-28), el ureterocele prolapsado tiene una pared redonda y lisa. El color puede ser rosado o rojo brillante o adoptar los tonos necróticos azul, violeta o marrón. **El ureterocele por lo general se desliza hacia abajo a lo largo de la pared posterior de la uretra y por ende esta última está por delante del tumor y puede cateterizarse. La vagina (y los tumores que provienen de ella, como el hidrometrocolpos) es posterior al ureterocele.**

El prolapso puede ser intermitente y ocasionar obstrucción vesical y, en consecuencia, obstrucción renal bilateral. Otra posibilidad es que el niño o la niña orinen por la periferia del ureterocele. En el primer caso el paciente puede presentar hidronefrosis y uremia de gravedad variable, así como infecciones.

El objetivo inmediato es descomprimir el ureterocele. El ureterocele prolapsado puede ser reducido manualmente hacia la vejiga pero aun cuando esta maniobra sea satisfactoria es probable que el prolapso se produzca nuevamente. La nefrectomía del polo superior (descrita antes) combinada con la aspiración del ureterocele desde la parte superior por lo general es eficaz para lograr la descompresión. Sin embargo, esta descompresión puede no ser lo suficientemente rápida en el niño con enfermedad aguda. Para descomprimir rápidamente el ureterocele se lo puede incidir en forma transversal a nivel de la vagina. Como la pared del ureterocele puede ser gruesa, la incisión debe ser profunda. Esta maniobra no siempre es exitosa porque el cuello vesical en estado de reposo está cerrado y debido a ello el ureterocele intravesical, que es proximal al punto de incisión y al cuello de la vejiga, puede permanecer distendido.

Por lo tanto, si la incisión a nivel de la vagina no es eficaz puede ser necesario llevar a cabo una incisión endoscópica del ureterocele en su porción intravesical. Si todas estas medidas fracasan y el niño continúa en estado grave debe procederse a la extirpación del techo o marsupialización del ureterocele mediante una intervención quirúrgica a cielo abierto. La reimplantación ureteral de la vaina común para corregir el reflujo resultante puede llevarse a cabo en forma programada cuando el niño sea mayor.

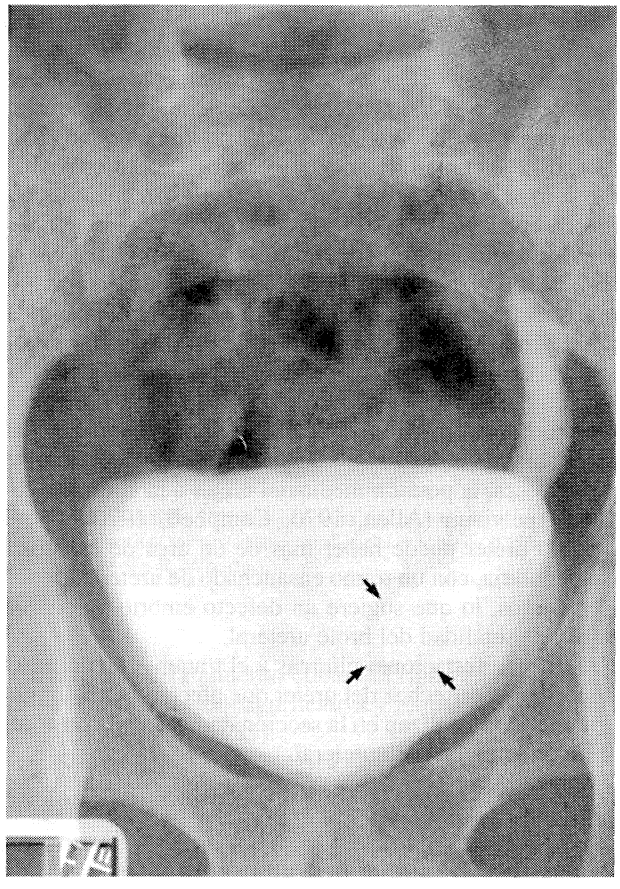


Fig. 58-42. La sustancia de contraste en el ureterocele de una unidad renal funcionante se asemeja a la cabeza de una cobra en la pielografía intravenosa debido al defecto de llenado ocasionado por la pared del ureterocele.

Estenosis y estrechez del uréter

El estrechamiento anatómico congénito o estrechamiento de la luz ureteral detectado por calibración se denomina estenosis ureteral congénita o estrechez ureteral congénita pero desde el punto de vista embriológico el término "estrechez" debe reservarse para las obstrucciones que presentan una lesión histológica en el uréter. En su estudio de 147 lesiones ureterales, Cussen (1971) comprobó 81 (55%) casos de estenosis. Sus estudios histológicos de la zona estenótica mostraron un epitelio de transición normal y disminución de la población de células musculares lisas por lo demás normales, sin aumento de tejido fibroso en la pared de la zona estenótica. No se llevaron a cabo estudios ultraestructurales.

La causa de la estenosis ureteral congénita se ignora pero los estudios ultraestructurales del tipo de los reali-

zados por Notley (1972) y Hanna y col. (1976, 1977) pueden proporcionar la respuesta. Embriológicamente, es probable que el estrechamiento simple se deba a una alteración de la embriogénesis que tiene lugar entre las semanas 11 y 12 de la gestación, con una alteración del desarrollo del mesénquima que participa en la formación de la musculatura ureteral (Allen, 1977). En la zona obstruida puede haber varias anomalías histológicas, con estrechamiento anatómico demostrable o sin él (Hanna y col., 1976) (véase la descripción de las anomalías ultraestructurales en el análisis del megauréter del capítulo 59, Reflujo vesicoureteral y megauréter). Existen tres regiones del uréter especialmente susceptibles a la estenosis. En orden decreciente de frecuencia estas zonas son la porción distal del uréter localizada inmediatamente por encima de la unión extravesical, la unión pieloureteral y, raras veces, la porción media del uréter a la altura del reborde pelviano (Allen, 1970; Campbell, 1970). En el mismo uréter puede haber más de un área de estenosis segmentaria, con un tramo ensanchado de uréter entre los segmentos, lo que sugiere un defecto embriológico que afecta la totalidad del brote ureteral.

Las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la estenosis y la estrechez del uréter que afectan la unión pieloureteral se analizan en la sección dedicada a la obstrucción de la unión pieloureteral.

Válvulas ureterales

Las válvulas ureterales, una causa infrecuente de obstrucción del uréter, consisten en pliegues transversales de mucosa redundante que contiene músculo liso (Wall y Wachter, 1952). Se trata de lesiones anulares o diafragmáticas con un orificio puntiforme (figs. 58-43 y 58-44). Por encima de la obstrucción el uréter está dilatado y por debajo es normal. Según una revisión de 40 válvulas ureterales congénitas, **las válvulas se localizan en toda la longitud del uréter pero son menos frecuentes en el tercio medio o en la unión pieloureteral** (Dajani y col., 1982). Los síntomas de presentación incluyen dolor lumbar, infección urinaria, incontinencia, hipertensión y hematuria. Las válvulas parecen presentarse con **la misma frecuencia en los niños y las niñas, así como en los lados izquierdo y derecho** (Sant y col., 1985).

En el 5% de los recién nacidos existen pliegues mucosos transversales que no ocasionan obstrucción y desaparecen gradualmente con el crecimiento (Wall y Wachter, 1952). Estos pliegues pueden corresponder a uno de los hallazgos normales descritos por Östling (1942) y por Kirks y col. (1978). Cussen (1971, 1977) identificó una anomalía que denominó válvulas ureterales en 46 de 328 uréteres anormales de lactantes y niños durante intervenciones quirúrgicas o autopsias. A diferencia de las válvulas diafragmáticas descritas antes, éstas pueden ser demostradas perfundiendo la porción superior del uréter con fijador, dilatando la luz, aplanando la mucosa y acentuando las válvulas. En un paciente con obstrucción ocasionada por válvulas Cussen observó que el eje mayor de la porción distal del uréter era excéntrico en relación con el eje mayor del segmento proximal dilatado y el pliegue correspondía a una valva excéntrica (fig. 58-45). También comprobó que estas aletas podían coexistir con un uréter distal normal o estenótico. El estudio de Cussen de 328 lesiones ureterales intrínsecas incluía 24 válvulas primarias sin obstrucción distal. Diecinueve válvulas se asociaban con una obstrucción distal.

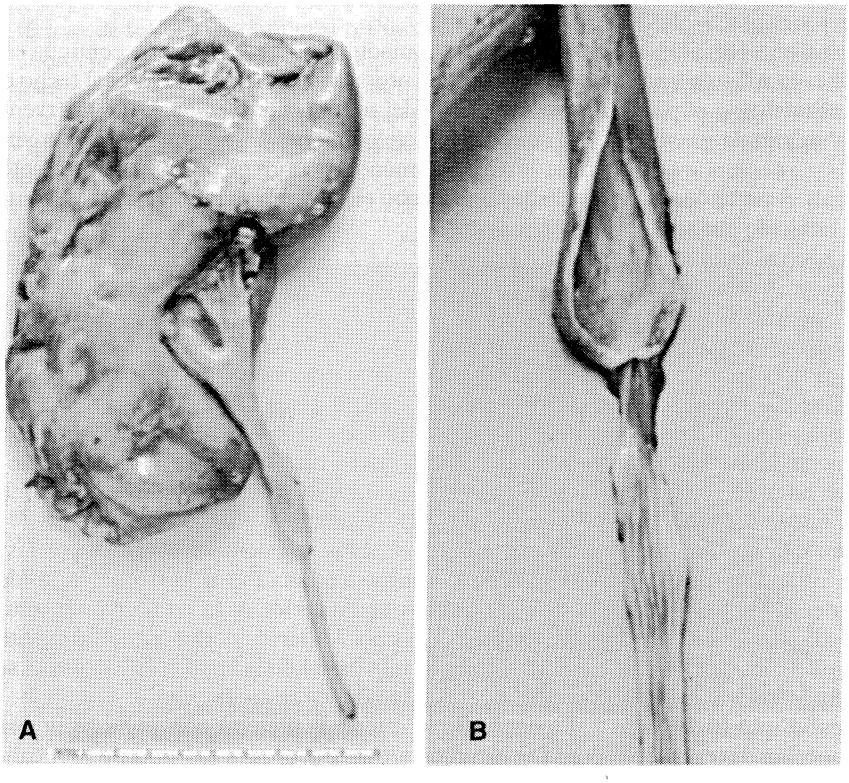


Fig. 58-43. Válvula ureteral congénita. **A.** Vista general. **B.** Corte longitudinal que muestra el uréter muy dilatado por encima de la válvula y el uréter de tamaño normal por debajo. (De Simon HB y col.: J Urol 1955;74:336.)

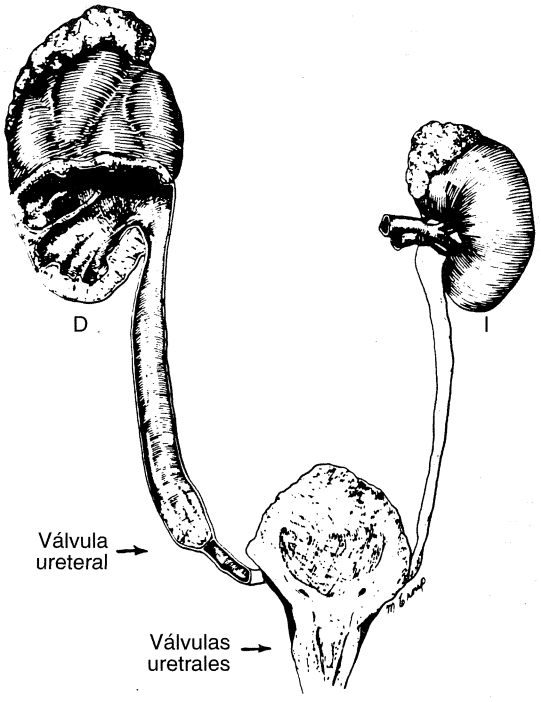


Fig. 58-44. Diafragma completo que obstruye el uréter derecho, con hidrouréter e hidronefrosis por encima de él. (De Roberts RR: J Urol 1956;76:62.)

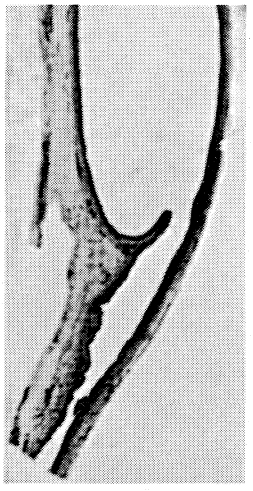


Fig. 58-45. Niña de 12 años con una válvula ureteral congénita distal obstructiva en un uréter duplicado ectópico. (Cortesía del doctor Laurence R. Wharton.)

Otros autores han observado obstrucciones ureterales ocasionadas por valvas excéntricas, que se consideran diferentes de los pliegues secundarios y los acodamientos asociados con la dilatación y la elongación del uréter (Maizels y Stephens, 1980; Gosalbez y col., 1983). La valva no siempre contiene músculo liso (Gosalbez y col., 1983; Reinberg y col., 1987). Sin embargo, Williams (1977) pensaba que las válvulas excéntricas que ocasionan obstrucción pueden ser más infrecuentes que lo referido por Cussen. Muchas de las aparentes válvulas podrían ser artificios producidos por la distensión debido a que la unión del segmento dilatado de uréter con el segmento no dilatado adopta una posición excéntrica y acodada ocasionada por la elongación y la tracción de la adventicia circundante.

En síntesis, las válvulas anulares diafragmáticas constituyen una forma rara pero indudable de obstrucción ureteral. Los pliegues o aletas excéntricas con forma de valva pueden ocasionar obstrucción, pero también pueden ser secundarios a la elongación y la tortuosidad resultantes de la distensión ureteral en el sitio donde existe una obstrucción anatómica o funcional subyacente. Se ha postulado que algunas de estas anomalías pueden presentarse transitoriamente durante la gestación y ocasionar formas leves de hidronefrosis que después del nacimiento se comprueba que no son obstructivas. Si la lesión es obstructiva deben llevarse a cabo una pielografía intravenosa y una pielografía retrógrada porque estos estudios proporcionan la información anatómica más completa acerca del uréter. En estos casos la resección de la lesión obstructiva con reanastomosis primaria es un tratamiento eficaz. El riñón afectado puede carecer de función significativa y requerir una nefrectomía (Sant y col., 1985).

Torsiones en espiral y pliegues del uréter

Campbell (1970) observó esta anomalía solo dos veces en 12.080 autopsias realizadas en varones y niñas (fig. 58-46) y la atribuyó a la falta de rotación del uréter junto con el riñón. Esta explicación puede parecer simplista porque la ilustración muestra más de un giro. Es posible que la torsión cause obstrucción e hidronefrosis. El trastorno puede originarse en alguna de las numerosas manifestaciones persistentes del desarrollo normal de la porción superior del uréter descritas por Östling (1942) (fig. 58-47; véase fig. 58-46). Estas manifestaciones incluyen redundancia de la mucosa ureteral y pliegues y circunvoluciones que pueden adoptar una disposición espiralada. En los urogramas excretores de los recién nacidos sanos con frecuencia se observan signos radiográficos de los hallazgos anteriores. Sin embargo, la mayoría de estos pliegues desaparece gradualmente con el crecimiento normal del lactante. De vez en cuando las circunvoluciones ureterales son rodeadas por la fascia y persisten como una forma de obstrucción pieloureteral (Gross, 1953).

Los pliegues fetales persistentes se describieron en un párrafo previo. Un pliegue único aislado observado radiográficamente en vías urinarias superiores por lo demás normales puede ser adquirido, no obstructivo y reversible y representar un alargamiento agudo o intermitente del uréter debido a obstrucción distal o reflujo. Campbell (1970) consideraba que los acodamientos congénitos obstructivos primarios aislados eran poco comunes pero el ejemplo que citó no presentaba una obstrucción convincente. Sin embargo, este tipo de deformidad a menudo es una manifestación de obstrucción de la unión pieloureteral en asociación con una vaina de bandas fibrosas densas (Gross, 1953).

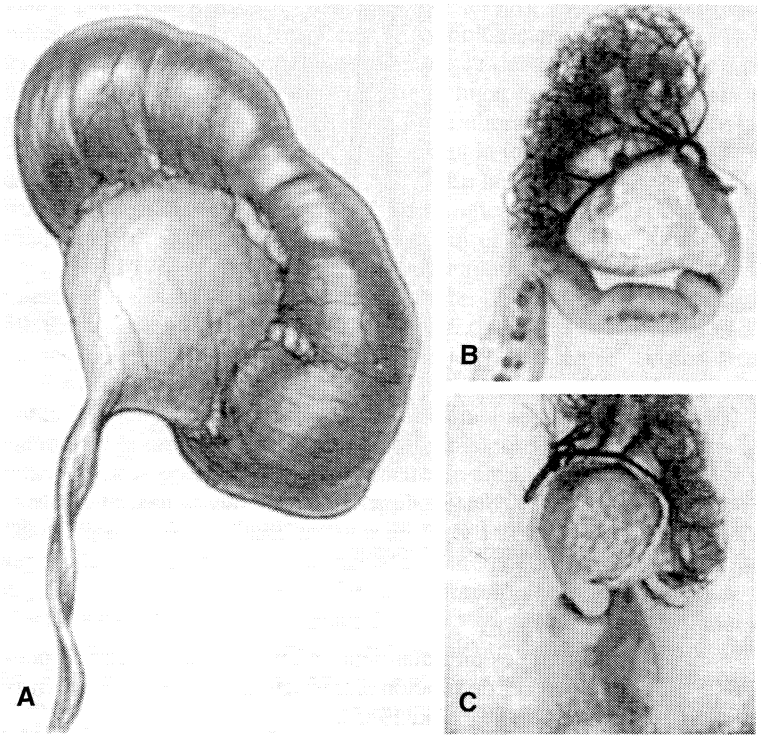


Fig. 58-46. Torsión en espiral del uréter. **A.** Torsión observada en un lactante durante la autopsia. Existe hidronefrosis secundaria. **B** y **C.** Preparados con técnica de corrosión correspondientes a las últimas fases de la vida fetal: vista anterior **(B)** y vista lateral de la cara piélica. (Cortesía del doctor Karl Östling.)

Divertículos ureterales

Gray y Skandalakis (1972) **clasificaron los divertículos ureterales en tres categorías: 1) duplicaciones ureterales abortadas (uréteres bífidos ciegos, (véase después), 2) divertículos congénitos verdaderos que contienen todas las capas tisulares del uréter normal y 3) divertículos adquiridos que representan hernias de la mucosa.** Los divertículos congénitos son muy raros y se ha comunicado que surgen de la porción distal del uréter por encima de la unión ureterovesical, la porción media del uréter y la unión pieloureteral (Culp, 1947;

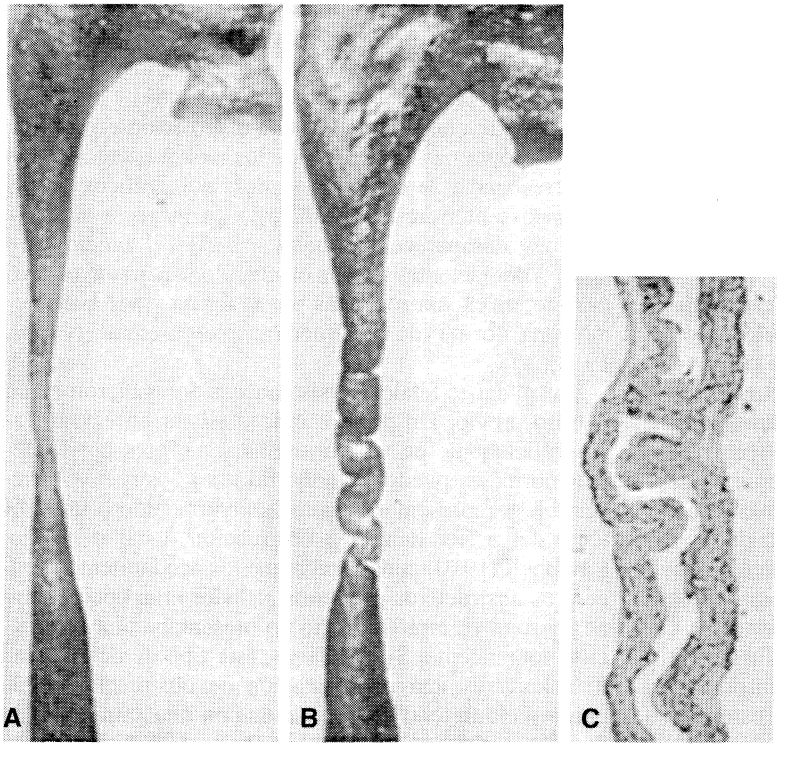


Fig. 58-47. Consideraciones embriológicas sobre la génesis de los pliegues, las acodaduras y las estrecheces ureterales. **A.** Molde del uréter y la pelvis renal en un recién nacido. Existe un estrechamiento fisiológico de la porción superior del uréter, por debajo del cual se observa el uréter normal. No hay pliegues ureterales. **B.** Molde del uréter y la pelvis renal en el recién nacido. Los pliegues ureterales se disponen en forma alternada desde los lados opuestos. **C.** Acodaduras ureterales formadas por pliegues musculares con prolongaciones axiales de adventicia laxa. (Cortesía del doctor Karl Östling.) (De Campbell MF: En Campbell MF, Harrison JH [eds.]: Urology, vol. 2, 3ª ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970.)

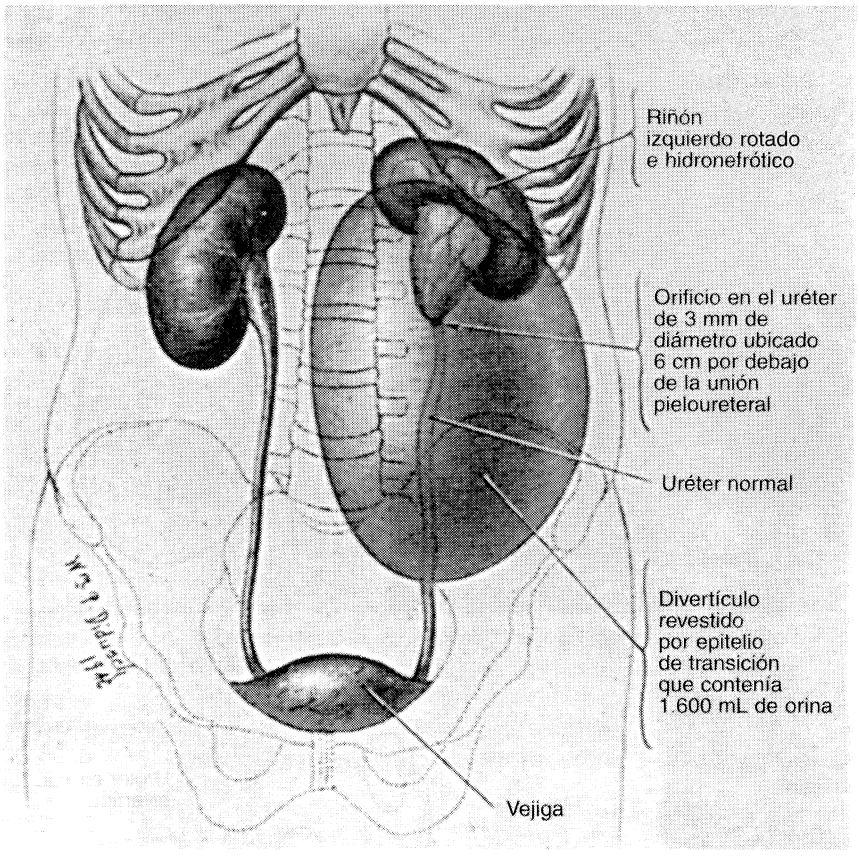


Fig. 58-48. Divertículo congénito del uréter izquierdo que contiene 1.600 mL de orina. El riñón presentaba hidronefrosis. (De Culp OS: Ureteral diverticulum: Classification of the literature and report of an authentic case. J Urol 1947;58: 309.)

McGraw y Culp, 1952). Estos divertículos pueden llegar a ser muy grandes y pueden ocasionar hidronefrosis secundaria. El paciente puede presentarse con dolor abdominal o cólico renal y un tumor quístico palpable. En el paciente de McGraw y Culp, una mujer de 64 años, se encontró una lesión quística durante la intervención quirúrgica que se extendía desde el reborde costal derecho hasta el margen del reborde pelviano.

En la figura 58-48 se muestra un divertículo característico encontrado en un varón de 20 años de edad. Los divertículos pequeños también pueden ocasionar síntomas. Sharma y col. (1980) comunicaron dos pacientes con infecciones recidivantes y una niña con cólicos intermitentes. En el segundo paciente la radioscopia permitió observar estasis y disfunción peristáltica con reflujo en vaivén entre el uréter y el divertículo. El paciente fue tratado satisfactoriamente con una diverticulectomía.

Como se explicó en la sección dedicada a las duplicaciones ciegas, los divertículos congénitos localizados por debajo de la unión pieloureteral se originan en la segmentación prematura del brote ureteral con desarrollo abortado del segmento accesorio. Los presentes en la región de la unión pieloureteral surgen de cálices primitivos que tampoco pudieron encontrar tejido metanéfrico (Gray y Skandalakis, 1972).

Los divertículos adquiridos simples pueden asociarse con estenosis o cálculos y pueden producirse después de traumatismos (Culp, 1947). Los divertículos múltiples pequeños (menos de 5 mm) se han atribuido a infecciones crónicas (Holly y Sumcad, 1957; Rank y col., 1960). Sin embargo, Norman y Dubowy (1966) comunicaron dos casos de divertículos múltiples observados mediante ureteropielografía retrógrada. Estas lesiones, demostrables solo mediante presiones suprafisiológicas, pueden ser variantes congénitas debidas a la debilidad de la pared ureteral más que trastornos adquiridos (Hansen y Frost, 1978). Sin embargo, los informes publicados no incluyen datos histológicos que avalen alguna de ambas hipótesis. Los divertículos grandes por lo general pueden ser extirpados sin sacrificar el riñón.

Uréter con inserción alta congénita

Esta malformación rara puede drenar un riñón sin obstrucción y por lo demás normal (fig. 58-49). No obstante, casi todos los uréteres con inserción alta coexisten con la obstrucción de la unión pieloureteral, como se explicó en otras secciones de este libro.

ANOMALÍAS EN EL NÚMERO

La incidencia de la duplicación ureteral varía según el estudio considerado y depende en parte de si dicho estudio se basó en datos clínicos u obtenidos a partir de autopsias y de la composición del material estudiado, así como de si las pelvis bífidas fueron registradas en forma separada (fig. 58-50). Como por lo general se acepta que los estudios clínicos suelen incluir un número excesivo de anomalías con duplicación, los datos procedentes de autopsias no seleccionadas son más precisos en cuanto a la predicción de la verdadera incidencia. Al menos dos

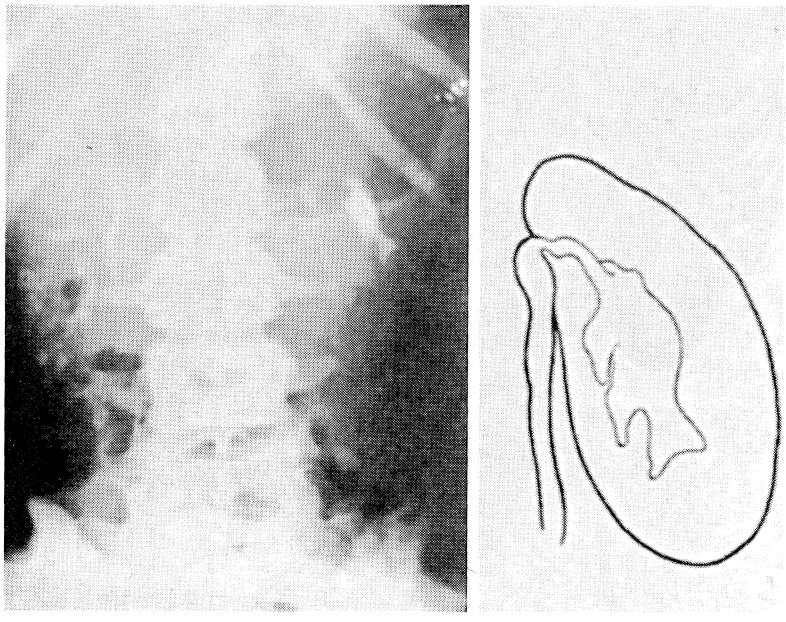


Fig. 58-49. Niña de 4 años con inserción ureteropiélica alta que no ocasiona obstrucción.

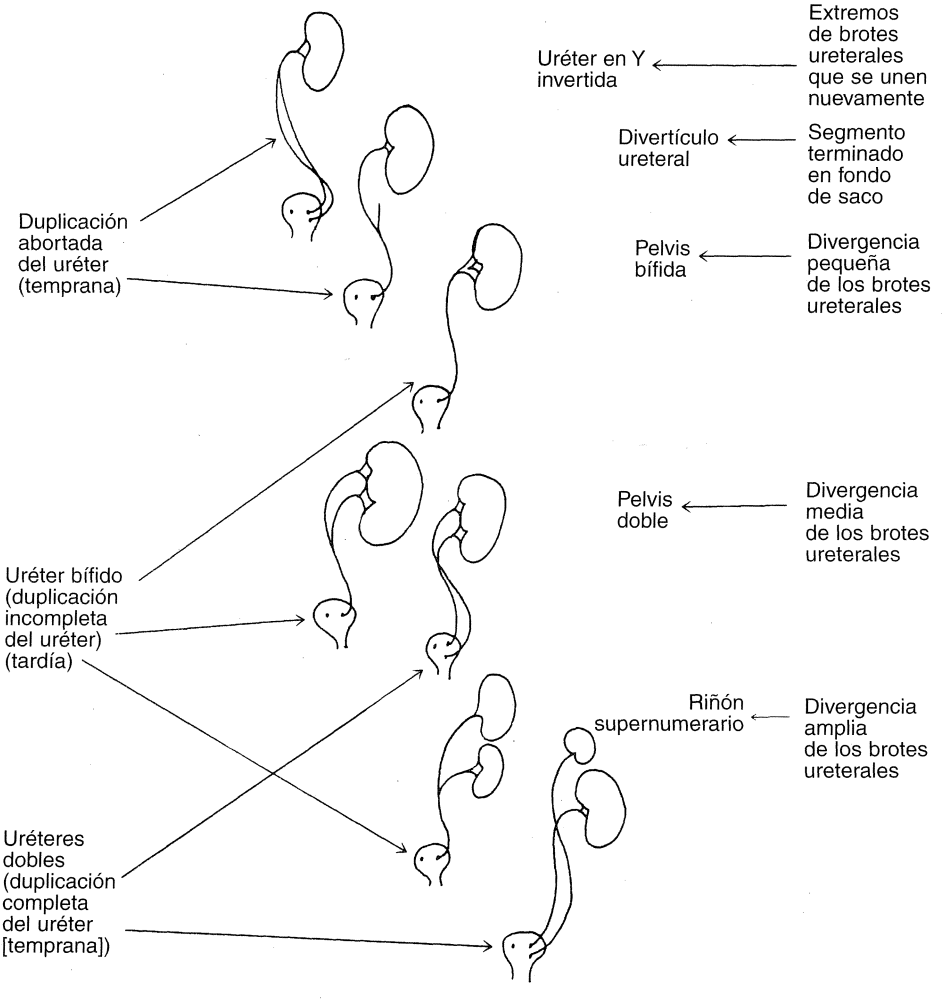


Fig. 58-50. Tipos de duplicación renal y ureteral. (De Gray SW, Skandalakis JE [eds.]: Embriology for Surgeons. Philadelphia, WB Saunders, 1972.)

Cuadro 58-2. *Duplicación ureteral: estudios clínicos, radiográficos y de autopsias*

Autor, año	*Nº de pacientes*		*Nº de duplicaciones*	*Mujeres*	*Varones*	*Unilateral*	*Bilateral*	*Completa*	*Parcial*	*Unilateral completa/ parcial*	*Bilateral completa/ parcial*	*Bilateral mixta*
Archangelskj, 1926	110	R	619			502 (80%)	117 (20%)					
		A	3 (2,7%)									
Colosimo, 1938	1.500	X	50 (3,3%)	88 (68%)								
Nation, 1944	16.000	A	109 (0,68%)	*(63%)	*							
		C	121	88 (73%)	33	177 (77%)	53 (23%)	102 (44%)	118 (51)	78 (44%)/ 99 (56%)	35 (45%)/ 19 (36%)	10 (4,3%)
			Total 230									
Nordmark, 1948	4.744	X	138 (2,8%)			119 (86%)	19 (14%)	70 (51%)	65 (47%)	59/60	11/5	3 (2,1%)
Payne, 1959		C	141	87 (62%)	54	120 (85%)	21 (15%)	45	78 + 18 pelvis bífidas			
	5.000	X	83									
Johnston,		C	73					63 (77%)	19 (33%)			
1961		A	9	57 (70%)	25							
			Total 82									
Kaplan y Elkin, 1968	(Solo duplicaciones parciales)	X	51	33 (65%)	18	43 (84%)	8 (16%)					
Campbell, 1970	51.880	A	342 (0,65%)			293 (85%)	53 (15%)	101 (30%)			4	"uno cada cinco casos"
	(19.046 niños)	61 (0,32%)										
	(32.834 adultos)	281 (0,85%)										
Timothy y col., 1971		C	46	39 (85%)	7			24 (52%)	16 (35%)	13/15	11/1	6 (13%)
Privett y col., 1976	5.196 (1.716 niños) (3.480 adultos) (2.896 varones) (2.300 mujeres)	X	91 (1,8%)	63 (66%)	32	79 (85%)	16 (15%)	33 (29%) (pero 21 desconocido)	57 (52%)			

A, autopsia; C, clínico; R, revisión, X, radiográfico; *, véase el texto.

estudios amplios realizados a partir de autopsias han suministrado datos no muy diferentes acerca de la duplicación ureteral parcial y total (Nation, 1944; Campbell, 1970) (cuadro 58-2). Nation (1944), que analizó 230 casos de duplicación, 121 de ellos clínicos, identificó 109 casos en aproximadamente 16.000 autopsias, con una incidencia de 1 en 147 o 0,68%. El estudio personal de Campbell de 5.880 autopsias de adultos, lactantes y niños incluyó 342 duplicaciones ureterales (1 en 152, o 0,66%), pero solo 61 de los 19.046 varones y niñas de esta serie tenía esta anormalidad (1 en 312 o 0,32%). Como la anomalía debería encontrarse con la misma frecuencia en autopsias no seleccionadas de adultos y niños, la conclusión de Campbell fue que algunas de las duplicaciones en los niños habían sido pasadas por alto. **Si se combinan el estudio de Nation en autopsias y el estudio de Campbell en adultos, la incidencia proyectada de duplicación es de 1 en 125 o 0,8%.**

A pesar de la profusión de información acerca de las diferencias de sexo respecto de la incidencia de duplicación en los estudios clínicos (la anomalía se identifica en las mujeres con una frecuencia al menos dos veces mayor que en los varones), en series no seleccionadas no existen datos fiables que avalen estas diferencias. Los datos provenientes de las autopsias de Campbell no las apoyan. Entre los 109 casos de autopsias de Nation había 56 mujeres y 53 varones. Sin embargo, solo el 40% de las 16.000 autopsias se llevaron a cabo en mujeres. Si se corrigiera esta diferencia podría proyectarse una proporción entre mujeres y varones de 1,6:1. No obstante, es posible que estas estadísticas no sean confiables debido a la escasa cantidad de casos documentados.

De todos modos, los datos clínicos y los datos provenientes de autopsias concuerdan en lo relativo a otros aspectos de la duplicación (véase cuadro 58-2). **La duplicación unilateral es unas seis veces más frecuente que la duplicación bilateral y ambos lados están afectados aproximadamente con la misma frecuencia.** Si se excluyen las pelvis bífidas, en la literatura no parece haber diferencia en la incidencia de uréter bífido y uréteres dobles. Una pequeña proporción de pacientes con duplicación bilateral presentan un trastorno mixto, como uréter bífido de un lado y uréteres dobles del otro.

Genética

Existen datos que indican que la duplicación puede estar determinada genéticamente y ser heredada en forma autosómica dominante con penetrancia incompleta (Cohen y Berant, 1976). **En los padres y los hermanos de los probandos con duplicación la incidencia de la anomalía aumenta de 1 en 125 (la prevista) a 1 en 8** (Whitaker y Danks, 1966) o 1 en 9 (Atwell y col., 1974). Dos informes de sitios geográficos con mayor frecuencia sugieren que también podrían participar factores ambientales (Philips y col., 1987; Barnes y McGeorge, 1989).

Ubicación de los orificios

En los uréteres dobles los dos orificios están típicamente invertidos en relación con los sistemas colectores que drenan. El orificio del polo inferior ocupa la posición más cefálica y externa y el del polo superior la posición más caudal e interna (véase fig. 58-12). Como ya se explicó, esta relación es tan constante que se la ha denominado ley de Weigert-Meyer. Cuando los orificios no son inmediatamente adyacentes el del polo superior puede estar en cualquier sitio a lo largo de un trayecto predecible que Stephens (1958, 1963) denominó trayecto ectópico (fig. 58-51).

Raras veces se observan excepciones a la ley de Weigert-Meyer en las que el orificio del polo superior es cefálico, aunque todavía medial al orificio ortotópico. Stephens (1958) halló cuatro ejemplos en la literatura y agregó siete más. Este autor estudió las relaciones espaciales entre las porciones inferiores de los uréteres y observó que, además, varían según la posición de la desembocadura del orificio del polo superior. En los raros casos en los que el orificio del polo superior adopta una posición cefálica el uréter correspondiente se encuentra por delante del uréter del polo inferior y los uréteres no se entrecruzan. Si el orificio es interno el uréter del polo superior también lo es y si el orificio se ubica en posición caudal el uréter adopta una disposición en espiral con dirección anterointerna alrededor del uréter del polo inferior a medida que desciende y desemboca en una posición posterior al orificio del polo inferior. Ahmed y Pope (1986) comprobaron un caso de duplicación ureteral total sin entrecruzamiento con reflujo hacia el polo superior.

Para explicar la excepción a la ley de Weigert-Meyer, Stephens (1958) propuso una hipótesis embriológica basada en la premisa de que un orificio del polo superior lo-

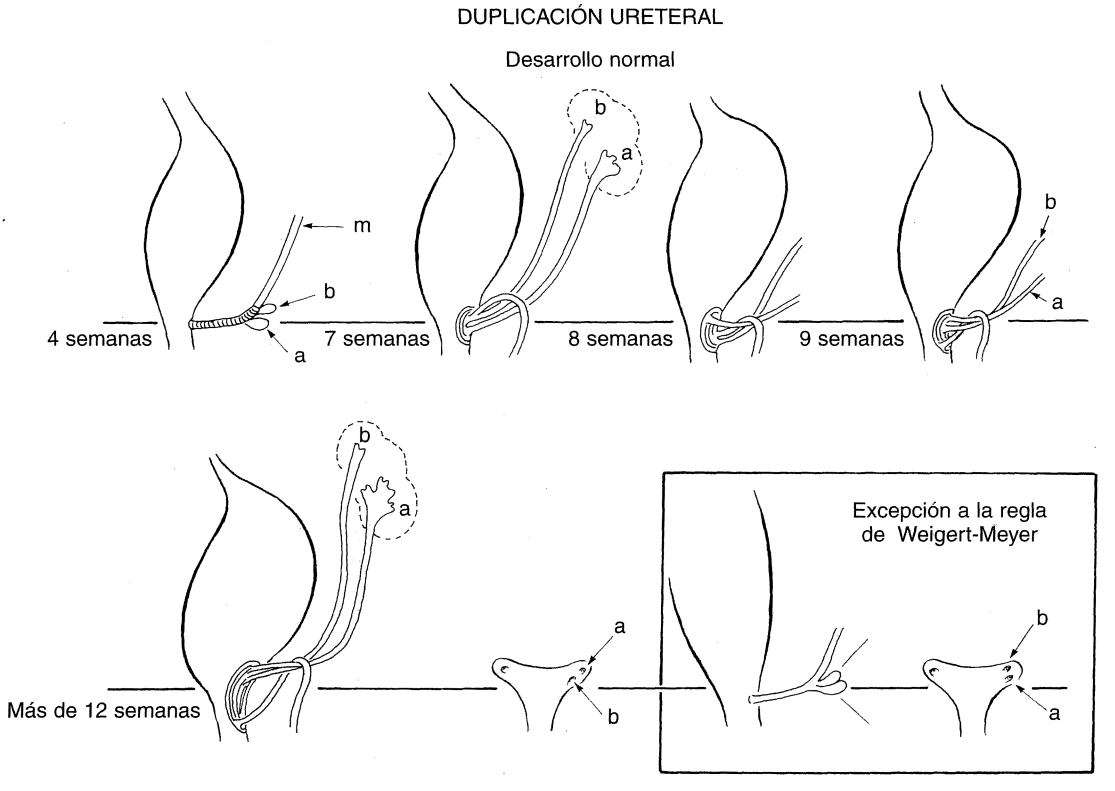


Fig. 58-51. Esquema simplificado de la posición cambiante de los uréteres y el conducto mesonéfrico durante el desarrollo de la duplicación completa. a, uréter del polo inferior; b, uréter del polo superior; m, conducto mesonéfrico. (Dibujado a partir de Tanagho EA: Embryologic basis for lower ureteral anomalies: A hypothesis. Urology 1976;7:451.)

calizado en posición superointerna se origina en un brote ureteral recién bifurcado más que en un segundo brote. En la figura 58-51 se muestra un esquema de esta hipótesis.

Hallazgos asociados

En la duplicación la distribución del parénquima renal drenado por cada uréter es variable. En promedio, alrededor de un tercio del parénquima renal es drenado por el sistema colector superior. En una revisión minuciosa de informes radiográficos Privett y col. (1976) realizaron varias observaciones acerca de la duplicación. **El número total promedio de cálices en los riñones con sistema único era de 9,4 y en las unidades dobles de 11,3, con un promedio de 3,7 cálices en el sistema colector superior y de 7,6 en el sistema colector inferior.** Estos investigadores también comprobaron que el 97% de los riñones con sistema único eran radiográficamente normales, mientras que el 29% de las unidades dobles presentaban cicatrización, dilatación o ambas cosas. **En los pacientes en quienes se llevó a cabo una cistografía miccional el reflujo también fue más frecuente en las unidades dobles.** En dos (12%) de 17 unidades con sistema único se observó reflujo, en comparación con 13 (42%) de 31 unidades dobles.

En el polo inferior no es rara la hidronefrosis, que por lo general se asocia con reflujo grave hacia esa unidad. Sin embargo, la obstrucción primaria de la unión pieloureteral puede afectar la pelvis inferior (Dahl, 1975; Christofferson e Iversen, 1976; Privett y col., 1976).

Otras anomalías también son más frecuentes. En el estudio de Nation (1944) 27 (12%) pacientes tenían otras anomalías de la vías urinarias y poco más de ellas se encontraban del mismo lado. Estas anomalías incluían hipoplasia y aplasia renal (en la actualidad estos trastornos probablemente se denominarían *displasia*) y varias anomalías ureterales, entre ellas inserción ectópica del uréter del polo superior en cuatro casos (3% de las duplicaciones totales). En la serie de Campbell (1970) de 342 duplicaciones en 29 casos coexistían anomalías urológicas. En 63 casos existían anomalías no urológicas. Estas últimas no fueron documentadas en detalle pero la mayoría de las anomalías urológicas eran lesiones renales y ureterales homolaterales, al igual que en el estudio de Nation. En 22 casos las anomalías se encontraban en el riñón contralateral. Las lesiones no urológicas afectaban principalmente el aparato digestivo y existían algunas lesiones cardiopulmonares. Ambos estudios se realizaron a partir de autopsias. Raras veces había comunicación entre los sistemas pielocalicinales, supuestamente debido a la fusión tardía de los brotes ureterales durante la expansión pielocalicinal (Braasch, 1912; Beer y Mencher, 1938).

No hay dudas acerca de la mayor incidencia de duplicación observada en las investigaciones sobre infecciones urinarias en la infancia. Campbell (1970) comunicó una serie personal de 1.102 niños con piuria entre los que había 307 con anomalías pieloureterales. De estos últimos 82 (27%) presentaban duplicación, un 7,5% del grupo total. Kretschmer (1937) revisó 101 casos de hidronefrosis en la lactancia y la niñez y comprobó 24 anomalías no ureterales, más de la mitad de las cuales eran duplicaciones.

Sobre la base de tres casos de duplicación con alguna forma de ectopia ureteral, displasia renal coexistente y blastema renal nodular Cromie y col. (1980) propusieron que este conjunto de hallazgos podría ser más que una coincidencia y explicaría un mayor riesgo de neoplasia (Pendergrass, 1976). Este concepto merece investigaciones adicionales.

El uréter bífido en general carece de importancia clínica pero a veces provoca estasis y pielonefritis. Cuando la unión en Y es extravesical puede producirse un peristaltismo en vaivén de un sistema colector a otro, con ondas retrógradas preferenciales que pasan hacia los conductos ligeramente dilatados en lugar de dirigirse hacia abajo por el tronco común. Esto ocasiona una estasis más marcada cuando la unión en Y es más distal, cuando los segmentos bifurcados son anchos o cuando la unión en Y es amplia. El reflujo vesicoureteral puede acrecentar este fenómeno y puede aparecer dolor lumbar. Alrededor de una cuarta parte de los pacientes estudiados mediante radiorrenograma por O'Reilly y col. (1984) presentaban anormalidades urodinámicas importantes. Cuando la unión está lo suficientemente cerca de la pared vesical como para que la resección de la vaina o del tronco común permita implantar ambos orificios en la vejiga el tratamiento mediante ureteroneocistostomía es eficaz. Cuando el reflujo vesicoureteral es grave y la unión en Y es alta a veces es efectiva la reimplantación del conducto común. Si no hay reflujo, la ureteropielostomía o la pielopielostomía con resección de uno de los segmentos ureterales (preferentemente el superior) hasta la unión en Y es eficaz para eliminar la regurgitación de orina (Lenaghan, 1962; Kaplan y Elkin, 1968).

Duplicación ciega del uréter

Algunas veces un uréter doble no drena un segmento renal sino que tiene una terminación "ciega". Se han comunicado menos de 70 casos de esta anomalía, aunque se la observa con más frecuencia que lo indicado en la literatura. La mayoría de las duplicaciones ureterales ciegas comprometen un segmento de un sistema bífido; la anomalía que afecta toda la duplicación es más infrecuente (Szokoly y col., 1974; Jablonski y col., 1978). Aunque en el tipo bífido la unión en Y puede encontrarse a cualquier altura del uréter, en la mayoría de los casos se halla en la porción media o en la porción distal. Los segmentos ciegos son tres veces más frecuentes en las mujeres que en los varones y se observan con una frecuencia dos veces mayor del lado derecho (Schultze, 1967; Albers y col., 1971). El trastorno se ha comunicado en gemelos (Bergman y col., 1977) y en hermanas (Aragona y col., 1987). Muchos de estos segmentos ciegos no ocasionan síntomas. Los pacientes sintomáticos por lo general refieren dolor abdominal impreciso o dolor lumbar crónico y a veces infecciones, cálculos o ambas cosas (Marshall y McLoughlin, 1978). En la mayor parte de los casos el diagnóstico no se establece hasta la tercera o la cuarta década de la vida.

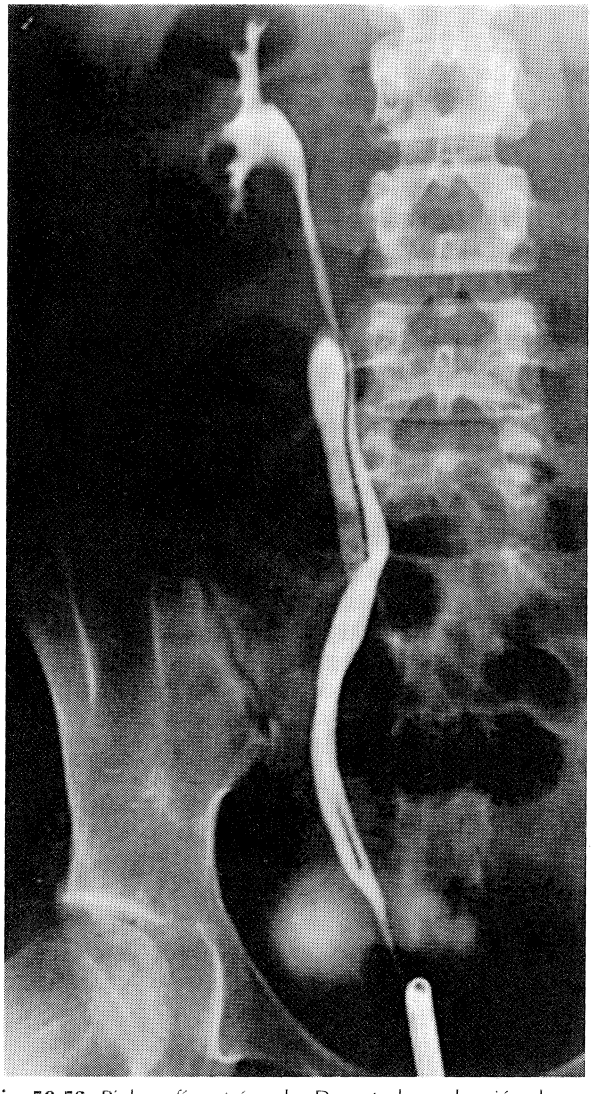


Fig. 58-52. Pielografía retrógrada. Durante la evaluación de una hematuria transitoria se observó una duplicación ciega en una mujer de 18 años de edad. En la pielografía intravenosa solo se visualizó la porción distal de esta duplicación en fondo de saco.

Como el segmento ciego no siempre se llena durante el urograma excretor a veces es necesario llevar a cabo una pielografía retrógrada para realizar el diagnóstico (fig. 58-52). Sin embargo, en algunas ocasiones es posible comprobar estasis urinaria debida a la alteración del peristaltismo (reflujo ureteroureteral) (Lenaghan, 1962), con dilatación secundaria del segmento. Ésta puede ser la causa del dolor (Van Helsdingen, 1975). Dado que la lesión es más frecuente en las mujeres y del lado derecho, la tendencia a la dilatación de las vías urinarias derechas durante el embarazo podría explicar el comienzo relativamente tardío de los síntomas.

La embriogénesis de la duplicación ureteral ciega es semejante a la de las duplicaciones en general. Se postula que el brote ureteral afectado es abordado y no entra en contacto con el metanefros. Histológicamente el segmento ciego tiene todas las capas ureterales normales. El extremo ciego suele tener una dilatación en forma de bulbo. La mayoría de estos segmentos ciegos no están rodeados por tejido renal abortado pero en algunos segmentos existe un tallo fibroso (atresia ureteral) que se extiende hasta un segmento renal displásico. El segmento ciego puede variar desde un muñón de algunos pocos centímetros hasta uno extendido hasta la fosa renal.

El área en la que se unen ambos segmentos está dentro de una vaina común que puede adelgazarse en dirección proximal. El segmento ciego y el uréter normal adyacente comparten la misma vasculatura (Albers y col., 1968; Peterson y col., 1975). Cuando es necesario llevar a cabo una reparación quirúrgica se realiza la escisión del segmento ciego. Como la vaina es más laxa en el extremo superior o proximal, la disección debe comenzar en ese sitio. Es preciso tener cuidado para disecar solo el segmento ciego y no penetrar en el uréter normal. Algunos investigadores sugieren que se deje un pequeño muñón en la unión con el tronco ureteral común (Peterson y col., 1975; Rao, 1975).

También se han descrito divertículos del uréter. En la literatura existen controversias acerca de la diferenciación entre algunos divertículos y las duplicaciones terminadas en fondo de saco. En la mayoría de los casos puede tratarse simplemente de una cuestión de terminología. Por ejemplo, Campbell (1936) describió un caso de prolongación digitiforme de la porción inferior del uréter que denominó divertículo ureteral pero atribuyó embriológicamente a una duplicación abordada. Asimismo, Youngen y Persky (1965) clasificaron como divertículo un apéndice tubular digitiforme originado en la pelvis renal pero también lo atribuyeron a un brote abordado. Rank y col. (1960) y Gray y Skandalakis (1972) coincidieron en que los divertículos ureterales congénitos y las duplicaciones ciegas tienen la misma embriogénesis. Gray y Skandalakis advirtieron específicamente que un divertículo originado en el área pieloureteral representa un cáliz primitivo que no ha entrado en contacto con mesénquima nefrógeno. Sarajlic y col. (1989) consideraban que todas estas lesiones podían describirse como divertículos congénitos.

Para algunos investigadores la diferencia entre un divertículo y un uréter ciego es morfológica. El segmento ureteral ciego típico de un uréter en Y se une al uréter normal en ángulo agudo y se extiende hacia arriba en forma paralela al uréter normal. Su longitud es al menos dos veces mayor que su ancho (Culp, 1947). Un divertículo congénito, en cambio, tiene un aspecto globoso. Histológicamente ambos son semejantes y se originan en una alteración del brote ureteral. En una sección previa se presentaron otras descripciones de los divertículos ureterales.

Duplicación ureteral en Y invertida

Esta anomalía, que es la más rara de todas las anomalías de la ramificación ureteral, consiste en dos segmentos ureterales distales que se fusionan proximalmente y forman un conducto único que drena el riñón. Este trastorno es más frecuente en las mujeres que en los varones. **No es raro que uno de los segmentos ureterales distales termine en un uréter ectópico o un ureterocele**

(Klauber y Reid, 1972; Beasley y Kelly, 1986; Harrison y Williams, 1986; Mosli y col., 1986; Ecke y Klatte, 1989). En muchos casos uno de los segmentos distales es atrésico (Britt y col., 1972; Suzuki y col., 1977). En un caso de duplicación bilateral en Y invertida correspondiente a una niña de 12 años existía un segmento distal atrésico de cada lado y cada segmento presentaba un cálculo (Suzuki y col., 1977).

Se considera que la embriología de la duplicación ureteral en Y invertida consiste en dos brotes ureterales separados cuyos extremos coalescen y se fusionan en un conducto único antes de unirse al metanefros. La frecuente posición ectópica de uno de los segmentos se debe a la presencia de brotes muy separados en el conducto mesonéfrico, el segundo de los cuales se encuentra en una posición relativamente cefálica. Para explicar la atresia distal del segmento ectópico en su paciente Britt y col. (1972) propusieron dos posibilidades. Una de ellas era la falta de rotura de la membrana de Chwalle. La segunda, también postulada por Hawthorne (1936), era la atresia de la regresión normal del conducto de Wolff en la mujer antes de la absorción del segundo brote ureteral –demasiado cefálica– dentro del sector distal. Bingham (1986) comunicó el caso de una mujer con un uréter derecho único que se dividía en dos segmentos que después se unían nuevamente. Esta anomalía tenía las características de un uréter bífido en el sector distal y de Y invertida en el sector proximal. Bingham postuló la posibilidad de que el brote ureteral se hubiera escindido después de iniciada la migración y luego hubiera vuelto a fusionarse antes de penetrar en el metanefros. El tratamiento por lo general consiste en la reseción del conducto accesorio y se concentra en los problemas originados en el segmento ectópico.

Triplicación ureteral y uréteres supernumerarios

La presencia de dos brotes del conducto mesonéfrico o la fisión prematura de un brote único pueden explicar los uréteres bífidos o dobles. En forma análoga, la presencia de tres brotes del conducto mesonéfrico o de dos de ellos con fisión prematura de uno permite explicar las raras triplicaciones parcial y completa (Marc y col., 1977). La mayoría de los investigadores usan la clasificación de Smith (1946), que diferenciaba cuatro variedades de triplicación ureteral:

1. Triplicación completa: existen tres uréteres desde el rinón, con tres orificios de drenaje en la uretra, la vejiga u otra estructura.
2. Triplicación incompleta: consiste en un uréter bífido junto con un uréter simple, con tres uréteres desde el riñón y dos orificios de drenaje en la parte inferior.
3. **Uréter trífido: los tres uréteres se unen y drenan a través de un único orificio; ésta parece ser la forma más frecuente.**
4. Dos uréteres desde el riñón, uno de los cuales forma una bifurcación en Y invertida, con tres orificios de drenaje en la parte inferior.

En un caso aparentemente único Fairchild y col. (1979) comunicaron la presencia de un sistema bífido típico con un tercer uréter externo comunicado con el cáliz del polo inferior.

Se han informado casos de triplicación junto con anomalías de la fusión renal (Pode y col., 1983; Golomb y Ehrlich, 1989). Obviamente los pacientes con triplicación también pueden presentarse con síntomas y signos de reflujo y obstrucción, ureterocele (Arap y col., 1982; Finkel y col., 1983; Rodó Salas y col., 1986; Juskiewinski y col., 1987) o ectopia, como sucede en los casos de duplicación. El tratamiento se basa en los mismos principios que el que se utiliza para las anomalías con duplicación.

ANOMALÍAS DE LA POSICIÓN

Anomalías vasculares que comprometen el uréter

Existen varias lesiones vasculares que pueden ocasionar obstrucción ureteral. En estos casos la anomalía está en el sistema circulatorio más que en el aparato urinario. Excepto los vasos renales accesorios, las demás lesiones son relativamente infrecuentes, aunque todas tienen importancia clínica.

Vasos renales accesorios

Los vasos accesorios o aberrantes que se dirigen hacia el polo inferior del riñón pueden discurrir por delante de la unión pieloureteral y ocasionar obstrucción. Estos vasos se describen en otras partes de este libro.

Vena cava preureteral

Anatomía

Los urólogos con frecuencia denominan a esta anomalía uréter circuncavo o retrocavo, términos anatómicamente descriptivos pero embriológicamente engañosos. De los dos es preferible *uréter circuncavo* porque el uréter raras veces se ubica por detrás de la vena cava durante un segmento de su trayecto lumbar sin rodearla y esta forma de uréter retrocavo parece ser embriológicamente diferente (Lerman y col., 1956; Dreyfuss, 1959; Peisojovich y Lutz, 1969). En el caso comunicado por Dreyfuss también había una pequeña rama venosa entre la vena cava y el músculo psoasilíaco derecho, por encima del cual discurría el uréter para llegar al área retrocava. **El término vena cava preureteral subraya que el uréter circuncavo se debe a una alteración del desarrollo vascular más que ureteral.**

Este trastorno compromete el uréter derecho, que típicamente se desvía hacia adentro por detrás de la vena cava inferior, se enrolla a su alrededor y la cruza por delante de adentro hacia afuera, para reanudar distalmente su trayecto normal hasta llegar a la vejiga. La pelvis renal y la porción superior del uréter característicamente están alargadas y dilatadas en forma de "J" o de anzuelo antes de cruzar por detrás de la vena cava (Ffig. 58-53). **Sin embargo, el sistema colector no siempre está obstruido.** Bateson y Atkinson

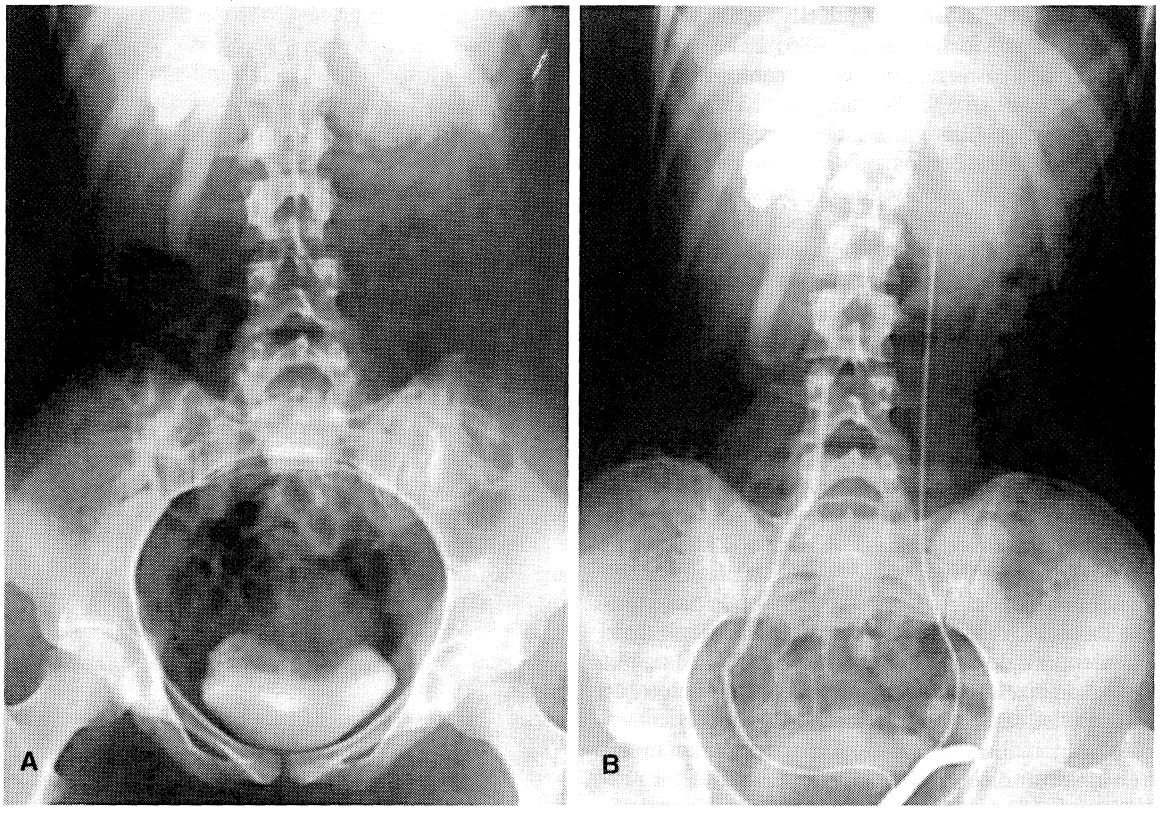


Fig. 58-53. Uréter circuncavo en una mujer de 20 años con dolor lumbar intermitente. **A.** Pielografía intravenosa. **B.** Ureteropielografía retrógrada.

(1969), Crosse y col. (1975) y Kenawi y Williams (1976) clasificaron los uréteres circuncavos en dos tipos clínicos: 1) el tipo I, más frecuente, con hidronefrosis y un patrón típico de obstrucción así como cierta deformidad en anzuelo del uréter hasta la altura de la obstrucción y 2) el tipo II, con hidronefrosis menos grave o sin ella. En este caso el uréter no está acodado pero pasa por detrás de la vena cava a un nivel más alto y la pelvis renal y la porción superior del uréter adoptan una posición casi horizontal antes de rodear la vena cava en forma de una curva amplia. En el tipo I la obstrucción parece producirse en el borde del músculo psoasilíaco, donde el uréter se desvía hacia arriba antes de pasar por detrás de la vena cava. En el tipo II la obstrucción, si la hay, parece estar en la pared externa de la vena cava cuando el uréter es comprimido contra los tejidos perivertebrales.

Embriología

La vena cava inferior definitiva se desarrolla del lado derecho a partir de un plexo de venas fetales (fig. 58-54). Al principio las venas retroperitoneales consisten en vasos simétricos, tanto centrales como posteriores. Las venas cardinal y supracardinal posteriores se ubican en una posición dorsal y las venas subcardinales son anteriores. Estos conductos y sus anastomosis forman un collar a cada lado a través del cual pasan los riñones durante su ascenso. Normalmente las venas supracardinales izquierdas y la porción lumbar de la vena cardinal posterior derecha se atrofian. Las venas subcardinales se convierten en las venas espermáticas internas. La vena cava inferior definitiva, localizada del lado derecho, se forma a partir de la vena supracardinal derecha. **Si la vena subcardinal en la porción lumbar no se atrofia y se convierte en la principal vena presente del lado derecho el uréter queda atrapado por detrás de ella.**

Cuando la vena cava definitiva se forma normalmente y además persiste la porción anterior del anillo primitivo se forman dos venas cavas del lado derecho debido a la persistencia de ambas venas subcardinales derechas, posterior y anterior. Esta vena cava doble rodea al uréter derecho entre sus ramas (fig. 58-55) (Gruenwald y Surks, 1943; Sasai y col., 1986).

Aunque pueden formarse una vena cava bilateral o una vena cava izquierda (Clements y col., 1978; Mayo y col., 1983), se ha descrito un uréter circuncavo bilateral en un caso de situs inversus (Brooks, 1962). En los casos de vena cava bilateral asociada con uréter circuncavo se ha comunicado uréter circuncavo solo del lado derecho, lo que indica que la vena cava derecha se desarrolló en forma anormal a partir de una vena subcardinal persistente mientras que la vena cava izquierda se formó a partir de la vena supracardinal izquierda pero, por lo demás, en forma normal (Pick y Anson, 1940).

Incidencia

En estudios realizados en autopsias la incidencia de vena cava preureteral es de alrededor de 1 cada 1.500 (Heslin y Mamonas, 1951) y la anomalía es tres a cuatro

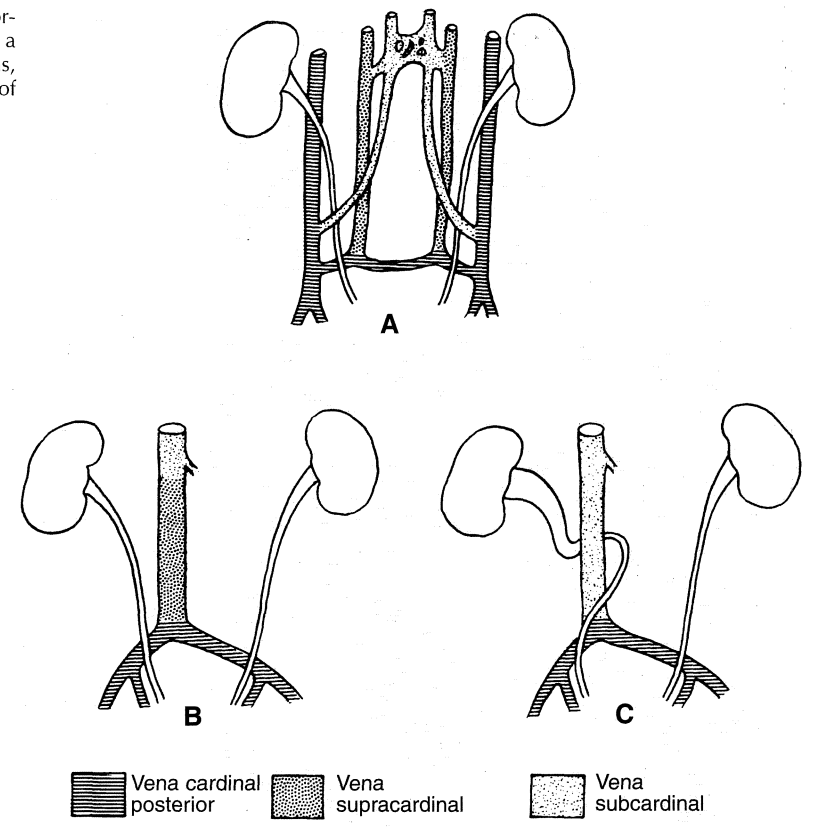


Fig. 58-54. Anillo venoso fetal **(A)**, vena cava normal **(B)** y vena cava preureteral **(C)**. (Dibujado a partir de Holinshead WH: Anatomy for Surgeons, vol. 2. New York, Hoeber Medical Division of Harper and Row, 1956.)

veces más frecuente en cadáveres de varones que en cadáveres de mujeres. Gray y Skandalakis (1972) consideraban que esta frecuencia es demasiado elevada debido a que las autopsias de varones son más frecuentes, pero **la proporción de 4:1 entre varones y mujeres parece observarse también clínicamente** (Xiaodong y col., 1990).

En una revisión de la literatura Kenawi y Williams (1976) registraron 114 varones y 41 mujeres; en 7 pacientes no se aclaraba el sexo. Los síntomas de una vena cava preureteral se deben a la obstrucción. **Aunque la lesión es congénita, la mayoría de los pacientes no presentan síntomas hasta la tercera o la cuarta década de la vida** (Kenawi y Williams, 1976).

Diagnóstico

En el urograma excretor muchas veces no es posible visualizar la porción del uréter distal al segmento que adopta la forma de J (posterior a la vena cava) pero la ureteropielografía retrógrada muestra una curva con forma de S hasta el sitio de la obstrucción (véase fig. 58-53) **y el segmento retrocavo se encuentra a la altura de L3 o L4** (Kenawi y Williams, 1976). La cavografía ya no es una prueba diagnóstica necesaria.

La ecografía (Schaffer y col., 1985; Murphy y col., 1987) y la TC o la RM también son útiles para demostrar la malformación vascular. Cuando es necesario la TC puede ser el procedimiento de elección para confirmar el diagnóstico y evitar la realización de la ureteropielografía retrógrada (Hattori y col., 1986; Sasai y col., 1986; Murphy y col., 1987; Kellman y col., 1988). La TC helicoidal (muy útil para visualizar cálculos ureterales) permite observar el trayecto del uréter. El radiorrenograma con furosemida permite establecer si la anomalía ocasiona obstrucción o no (Pienkny, 1999).

Sucintamente, la corrección quirúrgica implica la sección ureteral, el traslado del uréter a la posición correcta y la reanastomosis ureteroureteral o pieloureteral, por lo general con escisión o derivación del segmento retrocavo, que puede carecer de peristaltismo. Es importante tener presente la irrigación del uréter a partir de la arteria renal y la aorta en la parte superior y a partir de los vasos ilíacos en la parte inferior (Hellsten y col., 1980). Durante la disección ureteral debe conservarse esta irrigación. Como se mencionó antes, el enfoque preferido del uréter obstruido consiste en su sección y traslado mismo a la posición correcta; sin embargo, en el caso de un riñón único puede considerarse la sección de la vena cava inferior anormal y su ubicación por detrás del uréter.

Otras anomalías de la posición

Se han comunicado muchos casos de riñón en herradura (Cukier y col., 1969; Cendron y Reis, 1972; Eidelman y col., 1978; Heffernan y col., 1978; Kumeda y col., 1982; Taguchi y col., 1986). Las anomalías incluyen diversas alteraciones renales izquierdas, por ejemplo agenesia, hidronefrosis, malrotación e hipoplasia (Kenawi y Williams, 1976). Se ha comunicado un caso de hidronefrosis izquierda en el que ambos uréteres estaban recubiertos por una vaina fibrosa única por debajo de la altura de la anomalía venosa (Salem y Luck, 1976). En un

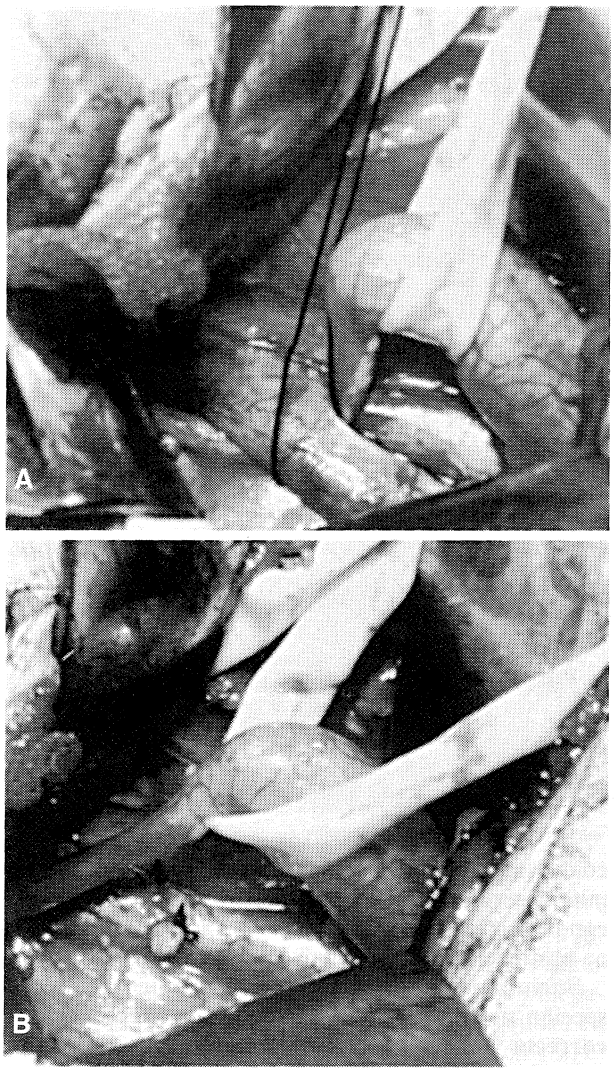


Fig. 58-55. Varón de 4 años con obstrucción ureteral derecha debido a una vena cava derecha doble. El sitio de la obstrución es distal debido a que el uréter se encuentra entre los segmentos anterior y posterior de la vena cava doble. Las fotografías intraoperatorias fueron tomadas antes (**A**) y después (**B**) de la sección del segmento anterior.

paciente una rama que obstruía la vena espermática derecha simuló una obstrucción por uréter circuncavo (Psihramis, 1987) y lo mismo ocurrió debido a un tendón anormal del músculo psoasilíaco (Guarise y col., 1989).

Arteria ilíaca preureteral (uréter retroilíaco)

Raras veces el uréter se ubica por detrás de la arteria ilíaca primitiva (Dees, 1940; Corbus y col., 1960; Seitzman y Patton, 1960; Hanna, 1972; Iuchtman y col., 1980; Radhkrishnan y col., 1980). La anomalía puede ocurrir en ambos lados y en dos casos el trastorno era bilateral (Hanna, 1972; Radhrishnan y col., 1980). La obstrucción se produce a la altura de L5 o S1 cuando el uréter es comprimido por detrás de la arteria. El trastorno a menudo coexiste con otras anomalías (Nguyen y col., 1989).

Gray y Skandalakis (1972) consideraban que este trastorno tiene un origen vascular. Normalmente la raíz primitiva anterior de la arteria umbilical es reemplazada por la aparición de una rama más dorsal localizada entre la aorta y la porción distal de la arteria umbilical. La persistencia de la raíz anterior cuando la raíz posterior no se forma atrapa al uréter por detrás (fig. 58-56). Asimismo, Dees (1940) consideró que en su paciente una migración aberrante del riñón hacia arriba podría haberla ubicado por detrás de la arteria ilíaca, que era redundante.

Con frecuencia existe ectopia ureteral o del conducto mesonéfrico. En el caso de Dees había algunos datos que no eran concluyentes pero que indicaban que el orificio ureteral era ectópico y desembocaba en el cuello vesical, lo que apoya el concepto de un desarrollo renoureteral anormal. En el caso de Seitzman y Patton (1960) existía un uréter ectópico que desembocaba junto con el conducto deferente homolateral a través de un conducto mesonéfrico común persistente en la parte posterior de la uretra proximal. En el caso de Radhrishnan y col. (1980) los uréteres retroilíacos bilaterales también tenían una desembocadura ectópica bilateral de los conductos deferentes en los uréteres. Iuchtman y col. (1980) describieron la desembocadura ectópica en la vagina del uréter afectado, con urometrocolpos debido a un himen imperforado.

Taibah y col. (1987) comunicaron el hallazgo infrecuente de obstrucción ureteral izquierda debido a un uréter posterointerno a la arteria ilíaca en una mujer joven por lo demás normal.

Obstrucción vascular de la porción distal del uréter

Se han descrito casos de obstrucción de la porción distal del uréter por vasos uterinos, umbilicales, obturatrices e hipogástricos cercanos a la vejiga (Hyams, 1929; Campbell, 1933, 1936, 1970; Greene y col., 1954; Young y Kiser, 1965; Scultety y Varga, 1975). Sin embargo, no siempre es evidente que las impresiones vasculares sobre un uréter dilatado son la causa de la obstrucción. A veces estos hallazgos pueden constituir un artificio, como cuando un uréter dilatado debido a una obstrucción intrínseca resulta comprimido en forma secundaria contra el vaso adyacente (Campbell, 1970). De acuerdo con los escasos informes disponibles actualmente sobre esta lesión es probable que la obstrucción primaria del uréter distal debido a lesiones vasculares sea rara.

Hernia del uréter

La hernia del uréter es otro trastorno extremadamente raro. Dourmashkin (1937) revisó la literatura y clasificó varias hernias inguinales, escrotales y femorales del uréter. Casi todas eran paraperitoneales, es decir que un asa de uréter herniado se extendía al lado de un saco herniario peritoneal. Solo unas pocas eran extraperitoneales (sin saco herniario). En las hernias ureterales paraperitoneales el asa ureteral siempre está por dentro del saco peritoneal. Cuatro de seis hernias escrotales carecían de saco peritoneal. Cuando el uréter se extendía dentro el escroto era más probable que se encontrara dilatado y ocasionara obstrucción de las vías urinarias superiores.

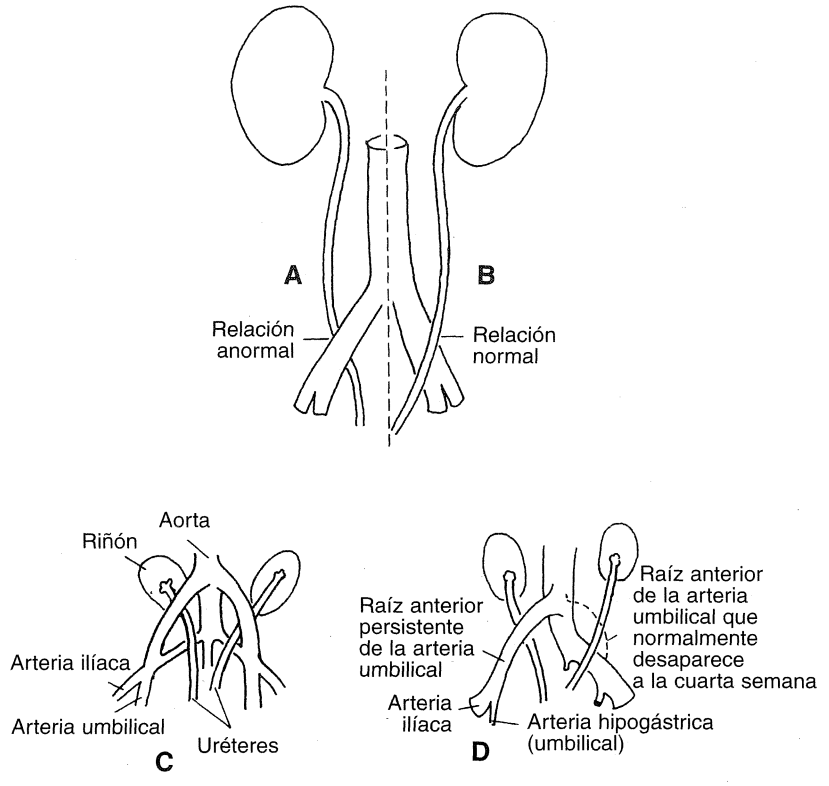


Fig. 58-56. Arteria ilíaca preureteral (uréter posarterial). **A.** Relación anómala entre el uréter y la arteria. **B.** Relación normal entre el uréter y la arteria. **C.** Relaciones entre el uréter y las arterias ilíaca y umbilical en el embrión. **D.** Desarrollo de un vaso ilíaco normal del lado derecho y de un vaso ilíaco anormal (persistencia de la arteria umbilical proximal) del lado izquierdo. (De Gray SW, Skandalakis JE (eds.): Embryology for Surgeons. Philadelphia, WB Saunders, 1972.)

Watson (1948) recopiló 102 casos de hernia inguinal o femoral que incluía el uréter. Jewett y Harris (1953) describieron un caso de hernia ureteral izquierda hacia el escroto en un niño de 9 años con hidronefrosis del lado izquierdo (fig. 58-57). Esta hernia era extraperitoneal: un vaso sanguíneo mesentérico irrigaba dos asas de uréter dentro del escroto que se encontraban adheridas a las estructuras del cordón espermático. Powell y Kapila (1985) comunicaron un caso único de un varón lactante de 1 semana con megauréteres bilaterales que se presentaron como una hernia inguinal izquierda. El asa del uréter izquierdo dilatado se encontraba por fuera de un saco herniario incompleto en el conducto inguinal.

Dourmashkin (1937) consideraba que la hernia del uréter puede ser adquirida o congénita; la forma adquirida sería una de las llamadas hernias por deslizamiento y la forma congénita estaría presente desde el nacimiento. Según este autor en la segunda forma el asa de uréter había sido llevada hacia abajo con el descenso del testículo y el uréter en desarrollo se había adherido al conducto deferente en migración.

Las hernias internas del uréter son aun más excepcionales. Se han publicado informes de hernias ciáticas que contenían un uréter –uno de esos casos fue diagnosticado mediante TC en una mujer de edad avanzada (Lindblom, 1947; Beck y col., 1952; Oyen y col., 1987)– y de hernia entre el músculo psoas y los vasos ilíacos (Page, 1955).

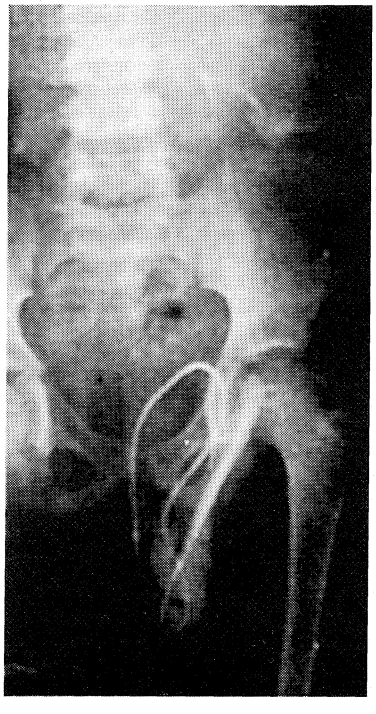


Fig. 58-57. Varón de 9 años con hernia del uréter hacia el escroto, sin saco herniario. El sistema obstruido se trató mediante resección ureteral y reanastomosis. (Cortesía del doctor Hugh J. Jewett.)

BIBLIOGRAFÍA

Terminología y embriología

Ericsson NO: Ectopic ureterocele in infants and children. Acta Chir Scand Suppl 1954:197:8.

Glassberg KI, Braren V, Duckett JW, et al: Suggested terminology for duplex systems, ectopic ureters and ureteroceles. J Urol 1984;132: 1153.

Grobstein C: Trans-filter induction of tubules in mouse metanephrogenic mesenchyme. Exp Cell Res 1956;10:424.

Kirrilova IA, Kulazhenko VP, Kulazhenko LG, et al: Cystic kidney in an eight week human embryo. Acta Anat 1982;114:68.

Mackie GG, Awang H, Stephens FD: The embryologic key to radiologic status of duplex kidneys. J Pediatr Surg 1975;10:473.

Mackie GG, Stephens FD: Duplex kidneys: A correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. J Urol 1975;114:274.

Meyer R: Normal and abnormal development of the ureter in the human embryo: A mechanistic consideration. Anat Rec 1946;96:355.

Moore KL: The urogenital system. In Moore KL (ed): The Developing Human, vol 1, 4th ed. Philadelphia. WB Saunders, 1988, p 258.

Sadler TW: Urogenital system. In Langman J (ed): Medical Embryology, 7th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, p 272.

Sariola H, Aufderheide E, Bernhard H, et al: Antibodies to cell surface ganglioside GD3 perturb inductive epithelial-mesenchymal interactions. Cell 1988;54:235.

Saxen L: Organogenesis of the kidney. In Barlow PW, Green PB, Wylie CC (eds): Development and Cell Biology Series. Cambridge, Cambridge University Press, 1987.

Schwartz RD, Stephens FD, Cussen LJ: The pathogenesis of renal dysplasia II: The significance of lateral and medial ectopy of the ureteric orifice. Invest Urol 1981;19:97.

Stephens FD: Ureterocele in infants and children. Aust N Z J Surg 1958;27:288.

Stephens FD: Congenital Malformations of the Rectum, Anus and Genitourinary Tracts. London, E & S Livingstone, 1963.

Stephens FD: Intramural ureter and ureterocele. Postgrad Med J 1964; 40:179.

Stephens FD: Caecoureterocele and concepts on the embryology and aetiology of ureteroceles. Aust N Z J Surg 1971;40:239.

Stephens FD: Congenital Malformations of the Urinary Tract. New York, Praeger, 1983.

Tanagho EA: Embryologic basis for lower ureteral anomalies: A hypothesis. Urology 1976;7:451.

Weigert C: Uebeteinige bil dunfehter der uretern. Virchows Arch 1877; 70:490.

Anomalías de la desembocadura

Acien P, Garcia-Lopez F, Ferrando J, et al: Single ectopic ureter opening into blind vagina, with renal dysplasia and associated utero-vaginal duplication. Int J Gynaecol Obstet 1990;31:179.

Ahmed S, Barker A: Single-system ectopic ureters: A review of 12 cases. J Pediatr Surg 1992;27:491.

Ambrose SS, Nicolson WP III: The causes of vesicoureteral reflux in children. J Urol 1962;87:688.

Borer JG, Corgan FJ, Krantz R, et al: Unilateral single vaginal ectopic ureter with ipsilateral hypoplastic pelvic kidney and bicornuate uterus. J Urol 1993;149:1124-1127.

Borer JG, Bauer SB, Peters CA, et al: A single-system ectopic ureter draining an ectopic dysplastic kidney: Delayed diagnosis in the young female with continuous urinary incontinence. Br J Urol 1998;81:474-478.

Bozorgi F, Connolly LP, Bauer SB, et al: Hypoplastic dysplastic kidney with a vaginal ectopic ureter identified by technetium-99m-DMSA scintigraphy. J Nucl Med 1998;39:113-115.

Braverman RM, Lebowitz RL: Occult ectopic ureter in girls with urinary incontinence: Diagnosis by using CT. AJR Am J Roentgenol 1991;156:365.

Burford CE, Glenn JE, Burford EH: Ureteral ectopia: A review of the literature and 2 case reports. J Urol 1949;62:211.

Campbell M: Ureterocele: A study of 94 instances in 80 infants and children. Surg Gynecol Obstet 1951;93:705.

Campbell MF: Anomalies of the ureter. In Campbell MF, Harrison JH (eds): Urology, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970, p 1512.

Cussen LJ: Normal position of the ureteral orifice in infancy and childhood: A quantitative study. J Urol 1979;121:646.

Diard F, Chateil JF, Bondonny JM, et al: "Pseudo-ureterocele": Buckling of an ectopic megaureter imprinting the urinary bladder. J Radiol 1987;68:177.

Eisendrath DN: Ectopic opening of the ureter. Urol Cutan Rev 1938;42: 401.

El-Ghoneimi A, Valla JS, Steyaert H, Aigrain Y: Laparoscopic renal surgery via a retroperitoneal approach in children. J Urol 1998;160: 1138-1141.

Ellerker AG: The extravesical ectopic ureter. Br J Surg 1958;45:344.

Figenshau RS, Clayman RV, Kerbl K, et al: Laparoscopic nephroureterectomy in the child: Initial case report. J Urol 1994;151:740.

Freedman ER, Rickwood AM: Urinary incontinence due to unilateral vaginally ectopic single ureters [see comments]. Br J Urol 1994;73: 716.

Gharagozloo AM, Lebowitz RL: Detection of a poorly functioning malpositioned kidney with single ectopic ureter in girls with urinary dribbling: Imaging evaluation in five patients. AJR Am J Roentgenol 1995;164:957.

Giles DJ, Nixon GW, Middleton AW Jr, et al: Vaginal ectopic ureter: A continuing diagnostic challenge. West J Med 1982;136:436.

Glenn JF: Agenesis of the bladder. JAMA 1959;169:2016.

Gotoh T, Morita H, Tokunaka S, et al: Single ectopic ureter. J Urol 1983;129:271-274.

Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM, et al: Ureteral structure and ultrastructure: Part III. The congenitally dilated ureter (mega-ureter). J Urol 1977;117:24.

Janetschek G, Seibold J, Radmayr C, Bartsch G: Laparoscopic heminephroureterectomy in pediatric patients. J Urol 1997;158:1928-1930.

Jordan GH, Winslow BH: Laparoendoscopic upper pole partial nephrectomy with ureterectomy. J Urol 1993;150:940.

Kobashi KC, Chamberlin DA, Rajpoot D, Shanberg AM: Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy in children. J Urol 1998;160:1142-1144.

Komatsu K, Niikura S, Maeda Y, et al: Single ectopic vaginal ureter diagnosed by computed tomography. Urol Int 1999;63:147-150.

Koyanagi T, Tsuji I, Orikasa S, Hirano T: Bilateral single ectopic ureter: Report of a case. Int Urol Nephrol 1977; 9:123.

Kropp KA, Angwafo FF: Urethral lengthening and reimplantation for neurogenic incontinence in children. J Urol 1986;135:533.

Leadbetter GW Jr: Surgical reconstruction for complete urinary incontinence. J Urol 1985;133:205.

Lowsley OS, Kerwin TJ: Clinical Urology, vol 1, 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1956.

Lucius GF: Klinik und Therapie der dystopen Hemleitermundungen in die Samenwege. Urologe 1963;2:360.

Malek RS, Kelalis PP, Stickler GB, et al: Observations on ureteral ectopy in children. J Urol 1972;107:308.

Mandell J, Bauer SB, Colodny AH, et al: Ureteral ectopia in infants and children. J Urol 1981;126:219-222.

Mills JC: Complete unilateral duplication of ureter with analysis of the literature. Urol Cutan Rev 1939;43:444.

Moores D, Cohen R, Hayden L: Laparoscopic excision of pelvic kidney with single vaginal ectopic ureter. J Pediatr Surg 1997;32:634-635.

Mor Y, Goldwasser B, Ben-Chaim J, et al: Upper pole heminephrectomy for duplex systems in children: A modified technical approach. Br J Urol 1994;73:584.

Nussbaum AR, Dorst JP, Jeffs RD, et al: Ectopic ureter and ureterocele: Their varied sonographic manifestations. Radiology 1986;159: 227.

Pantuck AJ, Barone JG, Rosenfeld DL, Fleisher MH: Occult bilateral ectopic vaginal ureters causing urinary incontinence: Diagnosis by computed tomography. Abdom Imaging 1996;21:78-80.

Peters CA, Hendren WH: Splitting the pubis for exposure in difficult reconstructions for incontinence. J Urol 1989;142:527.

Peters CA: Complications in pediatric urological laparoscopy: Results of a survey. J Urol 1996;155:1070-1073.

Plaire JC, Pope JCt, Kropp BP, et al: Management of ectopic ureters: Experience with the upper tract approach. J Urol 1997;158:1245-1247.

Prabhakaran K, Lingaraj K: Laparoscopic nephroureterectomy in children. J Pediatr Surg 1999;34:556-558.

Prewitt LH, Lebowitz RL: The single ectopic ureter. AJR Am J Roentgenol 1976;127:941.
Rassweiler JJ, Henkel TO, Joyce AD, et al: The technique of transperitoneal laparoscopic nephrectomy, adrenalectomy and nephroureterectomy. Eur Urol 1993;23:425.
Riba LW, Schmidlapp CJ, Bosworth NL: Ectopic ureter draining into the seminal vesicle. J Urol 1946;56:332.
Rink RC, Adams MC, Keating MA: The flip flap technique to lengthen the urethra (Salle procedure) for treatment of neurogenic urinary incontinence. J Urol 1994;152:799.
Rognon L, Brueziere J, Soret JY, et al: Abouchement ectopique de l'ureter dans le tractus seminal: A propos de 10 cas. Chirurgie 1973;99: 741.
Schulman CC: The single ectopic ureter. Eur Urol 1976;2:64.
See WA, Mayo M: Ectopic ureter: A rare cause of purulent vaginal discharge. Obstet Gynecol 1991;78:552.
Simms MH, Higgins PM: Diagnosis of the occult ectopic ureter in a duplex kidney. J Urol 1975;114:697.
Squadnto J Jr, Rifkin MD, Mulholland SG, et al: Ureteral ectopia presenting as epididymitis and infertility. Urology 1987;30:67.
Stephens FD, Lenaghan D: The anatomical basis and dynamics of vesicoureteral reflux. J Urol 1962;87:669.
Sullivan M, Halpert L, Hodges CV: Extravesical ureteral ectopia. Urology 1978;11:577.
Sumfest JM, Burns MW, Mitchell ME, et al: Pseudoureterocele: Potential for misdiagnosis of an ectopic ureter as a ureterocele. Br J Urol 1995;75:401.
Suzuki K, Ihara H, Kurita Y, et al: Laparoscopic nephrectomy for atrophic kidney associated with ectopic ureter in a child. Eur Urol 1993; 23:463.
Tanagho EA, Hutch JA, Meyers FH, et al: Primary vesicoureteral reflux: Experimental studies of its etiology. J Urol 1965;93:165.
Umeyama T, Kawamura T, Hasegawa A, et al: Ectopic ureter presenting with epididymitis in childhood: Report of 5 cases. J Urol 1985;134: 131.
Uson AC, Womack CD, Berdon WE: Giant ectopic ureter presenting as an abdominal mass in a newborn infant. J Pediatr 1972;80:473.
Utsunomiya M, Itoh H, Yoshioka T, et al: Renal dysplasia with a single vaginal ectopic ureter: The role of computerized tomography. J Urol 1984;132:98-100.
Wakhlu A, Dalela D, Tandon RK, et al: The single ectopic ureter. Br J Urol 1998;82:246-251.
Weiss JP, Duckett JW, Snyder H McC III: Single unilateral vaginal ectopic ureter: Is it really a rarity? J Urol 1984;132:1177.
Williams DI, Royle M: Ectopic ureter in the male child. Br J Urol 1969; 41:421.
Williams JL, Sago AL: Ureteral ectopia into seminal vesicle: Embryology and clinical presentation. Urology 1983;22:594.
Wyly JB, Lebowitz RL: Refluxing urethral ectopic ureters: Recognition by the cyclic voiding cystourethrogram. AJR Am J Roentgenol 1984; 142:1263.
Yao D, Poppas DP: A clinical series of laparoscopic nephrectomy, nephroureterectomy and heminephroureterectomy in the pediatric population. J Urol 2000;163:1531-1535.

Anomalías de la estructura

Allen TD: Congenital ureteral strictures. J Urol 1970;104:196.
Allen TD: Discussion. In Bergsma D, Duckett JW Jr (eds): Urinary System Malformations in Children. Birth Defects: Original Article Series, vol 13, No. 5. New York, Alan R. Liss, 1977, p 39.
Amar AD: Operative technique for treatment of ureterocele of single ureter in children. Urology 1978;12:197.
Arap S, Nahas WC, Alonso G, et al: Assessment of hydroureteronephrosis by renographic evaluation under diuretic stimulus. Urol Int 1984;39:170.
Austin PF, Cain MP, Casale AJ, et al: Prenatal bladder outlet obstruction secondary to ureterocele. Urology 1998;52:1132-1135.
Bauer SB, Retik AB: The nonobstructive ectopic ureterocele. J Urol 1978;119:804.
Bellah RD, Long FR, Canning DA: Ureterocele eversion with vesicoureteral reflux in duplex kidneys: Findings at voiding cystourethrography. AJR Am J Roentgenol 1995;165:409-413.
Blythe B, Passerini GG, Camuffo C, et al: Endoscopic incision of ureteroceles: Intravesical versus ectopic. J Urol 1993;149:556.
Brock WA, Kaplan GW: Ectopic ureteroceles in children. J Urol 1978; 119:800.
Caldamone AA, Duckett JW: Update on ureteroceles in children. AUA Update Series 1984;3:Lesson 36.
Caldamone AA, Snyder HM III, Ducken JW: Ureteroceles in children: Follow-up of management with upper tract approach. J Urol 1984;131:1130.
Campbell MF: Anomalies of the ureter. In Campbell MF, Harrison JH (eds): Urology, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970, p 1512.
Cendron J, Melin Y, Valayer J: Simplified treatment of ectopic ureterocele in 35 children. Eur Urol 1981;7:321.
Churchill BM, Abara EO, McLorie GA: Ureteral duplication, ectopy and ureteroceles. Pediatr Clin North Am 1987;34:1273-1289.
Churchill BM, Sheldon CA, McLorie GA: The ectopic ureterocele: A proposed practical classification based on renal unit jeopardy. J Pediatr Surg 1992;27:497-500.
Chwalle R: The process of formation of cystic dilatations of the vesical end of the ureter and of diverticula at the ureteral ostium. Urol Cutan Rev 1927;31:499.
Cobb LM, Desai PG, Price SE: Surgical management of infantile (ectopic) ureteroceles: Report of a modified approach. J Pediatr Surg 1982;17:745.
Coplen DE: Neonatal ureterocele incision. (Editorial; comment.) J Urol 1998;159:1010.
Coplen DE, Duckett JW: The modern approach to ureteroceles. J Urol 1995;153:166.
Cremin BJ: A review of the ultrasonic appearances of posterior urethral valve and ureteroceles. Pediatr Radiol 1986;16:357.
Culp OS: Ureteral diverticulum: Classification of the literature and report of an authentic case. J Urol 1947;58:309.
Cussen LJ: The morphology of congenital dilatation of the ureter: Intrinsic ureteral lesions. Aust N Z J Surg 1971;41:185.
Cussen LJ: Valves of the ureter. In Bergsma D, Duckett JW Jr (eds): Urinary System Malformations in Children. Birth Defects: Original Article Series, vol 13, No. 5. New York, Alan R. Liss, 1977, p 19.
Dajani AM, Dajani YF, Dahabrah S: Congenital ureteric valves: A cause of urinary obstruction. Br J Urol 1982;54:98.
Decter RM, Roth DR, Gonzales ET: Individualized treatment of ureteroceles. J Urol 1989;142:535.
Diamond T, Boston VE: Reflux following endoscopic treatment of ureteroceles: A new approach using endoscopic subureteric Teflon injection. Br J Urol 1987;60:279.
Diard F, Eklof O, Leibowitz R, Maurseth K: Urethral obstruction in boys caused by prolapse of simple ureterocele. Pediatr Radiol 1981; 11:139.
Diard F, Chateil JF, Bondonny JM, et al: "Pseudo-ureterocele": Buckling of an ectopic megaureter imprinting the urinary bladder. J Radiol 1987;68:177.
Di Benedetto V, Monfort G: How prenatal ultrasound can change the treatment of ectopic ureterocele in neonates. Eur J Pediatr Surg 1997; 7:338-340.
Feldman S, Lome LG: Surgical management of ectopic ureterocele. Urology 1981;17:252.
Geringer AM, Berdon WE, Seldin DW, et al: The diagnostic approach to ectopic ureterocele and the renal duplication complex. J Urol 1983a;129:539.
Geringer AM, Berdon WE, Seldin DW, et al: Ultrasonic demonstration of ectopic ureterocele. Pediatrics 1983b;71:568.
Glazier DB, Packer MG: Infected obstructive ureterocele. Urology 1997;50:972-973.
Gloor JM, Ogburn P, Matsumoto J: Prenatally diagnosed ureterocele presenting as fetal bladder outlet obstruction. J Perinatol 1996;16: 285-287.
Gonzales ET: Anomalies of the renal pelvis and ureter. In Kelalis PP, King LR, Belman AB (eds): Clinical Pediatric Urology, vol 1. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 530.
Gosalbez R, Garat JM, Piro C, et al: Congenital ureteral valves in children. Urology 1983;21:237.
Gotoh T, Koyanagi T, Matsuno T: Surgical management of ureteroceles in children: Strategy based on the classification of ureteral hiatus and the eversion of ureteroceles. J Pediatr Surg 1988;23:159.
Gray SW, Skandalakis JE (eds): Embryology for Surgeons. Philadelphia, WB Saunders, 1972.
Gross RE: Uretero-pelvic obstruction. In Gross RE (ed): The Surgery of Infancy and Childhood. Philadelphia, WB Saunders, 1953, p 635.

Hagg MJ, Mourachov PV, Snyder HM, et al: The modern endoscopic approach to ureterocele. J Urol 2000;163:940-943.
Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM, et al: Ureteral structure and ultrastructure. Part II. Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. J Urol 1976:116:725.
Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM: Ureteral structure and ultrastructure. Part III. The congenitally dilated ureter (mega-ureter). J Urol 1977;117:24.
Hansen EI, Frost B: Multiple diverticula of the ureter. Scand J Urol Nephrol 1978;12:93.
Hendren WH, Mitchell ME: Surgical correction of ureterocele. J Urol 1979;121:590.
Henle L, Nawrath H: In vitro studies on human primary obstructed megaureters. J Urol 1985;133:884.
Holly LE, Sumcad B: Diverticular ureteral changes: A report of four cases. AJR Am J Roentgenol 1957;78:1053.
Hutch JA, Chisholm ER: Surgical repair of ureterocele. J Urol 1966;96: 445.
Husmann DA, Ewalt DH, Glenski WJ, Bernier PA: Ureterocele associated with ureteral duplication and a nonfunctioning upper pole segmen: Management by panial nephroureterectomy alone. J Urol 1995;154:723-726.
Husmann D, Strand B, Ewalt D, et al: Management of ectopic ureterocele associated with renal duplication: A comparison of panial nephrectomy and endoscopic decompression. J Urol 1999;162:1406-1409.
King LR, Kozlowski JM, Schacht MJ: Ureteroceles in children: A simplified and successful approach to management. JAMA 1983;249: 1461.
Kirks DR, Currarino G, Weinberg AG: Transverse folds in the proximal ureter: A normal variant in infants. AJR Am J Roentgenol 1978;130: 463.
Kroovand RL, Perlmutter AD: A one stage surgical approach to ectopic ureterocele. J Urol 1979;122:367.
Maizels M, Stephens FD: Valves of the ureter as a cause of primary obstruction of the ureter: Anatomic, embryologic and clinical aspects. J Urol 1980;123:742.
Mandell J, Colodny A, Lebowitz RL, et al: Ureteroceles in infants and children. J Urol 1980;123:921.
McGraw AB, Culp OS: Diverticulum of the ureter: Report of another authentic case. J Urol 1952;67:262.
Monfort G, Guys JM, Coquet M, et al: Surgical management of duplex ureteroceles. J Pediatr Surg 1992;27:634.
Monfort G, Morisson-Lacombe G, Coquet M: Endoscopic treatment of ureteroceles revisited. J Urol 1985;133:1031-1033.
Moskovitz B, Bolkier M, Levin DR: Ureterocele containing calcified stone. J Pediatr Surg 1987;22:1047.
Muller LC, Troger J, Notscher KS: Ureterocele in childhood: Clinical and radiologic picture. Radiologe 1988;28:29.
Norman CH Jr, Dubowy J: Multiple ureteral diverticula. J Urol 1966; 96:152.
Notley RG: Electron microscopy of the primary obstructive megaureter. Br J Urol 1972;44:229.
Nussbaum AR, Lebowitz RL: Interlabial masses in little girls: Review and imaging recommendations. AJR Am J Roentgenol 1983;141:65.
Orr LM, Glanton JB: Prolapsing ureterocele. J Urol 1953;70:180.
Östling K: The genesis of hydronephrosis. Acta Chir Scand 1942;86 (Suppl 72):10.
Pfister C, Ravasse P, Barret E, et al: The value of endoscopic treatment for ureteroceles during the neonatal period. J Urol 1998;159:1006-1009.
Rank WB, Mellinger GT, Spiro E: Ureteral diverticula: Etiologic considerations. J Urol 1960;83:566.
Reinberg Y, Aliabadi H, Johnson P, Gonzalez R: Congenital ureteral valves in children: Case report and review of the literature. J Pediatr Surg 1987;22:379.
Reitelman C, Perlmutter AD: Management of obstructing ectopic ureteroceles. Urol Clin North Am 1990;17:317.
Retik AB, Peters CA: Ectopic ureter and ureterocele. In Walsh PC (ed): Campbell's Urology, vol 2. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 1743.
Rich MA, Keating MA, Snyder HM III, et al: Low transurethral incision of single-system intravesical ureteroceles in children. J Urol 1990;144:120.
Rickwood AM, Reiner I, Jones M, Poumaras C: Current management of duplex-system ureteroceles: Experience with 41 patients. Br J Urol 1992;70:196.
Rodo Salas RJ, Bishara F, Claret I: Triplication ureteral con reflujo y ureterocele. Arch Esp Urol 1986;39:343.
Rodriguez JV: Endoscopic surgery of calculi in ureteroceles. Eur Urol 1984;10:36.
Sant GR, Barbalias GA, Klauber GT, et al: Congenital ureteral valves: An abnormality of ureteral embryogenesis? J Urol 1985;133:427.
Scherz HC, Kaplan GW, Packer MG, et al: Ectopic ureteroceles: Surgical management with preservation of continence: Review of 60 cases. J Urol 1989;142:538.
Sen S, Beasley SW, Ahmed S, et al: Renal function and vesicoureteral reflux in children with ureteroceles. Pediatr Surg Int 1992;7:192.
Share JC, Lebowitz RL: Ectopic ureterocele without ureteral and calyceal dilatation (ureterocele disproportion): Findings on urolography and sonography. AJR Am J Roentgenol 1989;152:567.
Shamma SK, Malik N, Kumar S, Bapna BC: Bilateral incomplete ureteric duplication with a ureteric diverticulum. Aust N Z J Surg 1980; 51:204.
Shekarriz B, Upadhyay J, Fleming P, et al: Long-term outcome based on the initial surgical approach to ureterocele. J Urol 1999;162:1072-1076.
Stephens D: Caecoureterocele and concepts on the embryology and aetiology of ureteroceles. Aust N Z J Surg 1971;40:239.
Sumfest JM, Burns MW, Mitchell ME, et al: Pseudoureterocele: Potential for misdiagnosis of an ectopic ureter as a ureterocele. Br J Urol 1995;75:401.
Tank ES: Experiences with endoscopic incision and open unroofing of ureteroceles. J Urol 1986;136:241.
Tatu W, Brennan RE: Primary megaureter in a mother and daughter. Urol Radiol 1981:3:185.
Teele RL, Share JC: Ultrasonography of Infants and Children. Philadelphia, WB Saunders, 1991, p 234.
Thornbury JR, Silver TM, Vinson RK: Management of urinary calculous disease in patients with ureterocele. J Urol 1977; 117:34.
Tokunaka S, Gotoh T, Koyanagi T, et al: Morphological study of the ureterocele: A possible clue to its embryogenesis as evidenced by a locally arrested myogenesis. J Urol 1981;126:726.
Wall B, Wachter HE: Congenital ureteral valve: Its role as a primary obstructive lesion. Classification of the literature and report of an authentic case. J Urol 1952;68:684.
Williams DI: Discussion. In Bergsma D, Duckett JW Jr (eds): Urinary System Malformations in Children. Birth Defects: Original Article Series, vol 13, No. 5. New York, Alan R. Liss, 1977, p 39.
Wines RD, O'Flynn JD: Transurethral treatment of ureteroceles. Br J Urol 1972;44:207.
Witherington R, Smith AM: Management of prolapsed ureterocele: Past and present. J Urol 1979;121:813.
Yachia D: Endoscopic treatment of ureterocele in a duplex system. Br J Urol 1993;71:105.
Zielinski J: Avoidance of vesicoureteral reflux after transurethral meatotomy for ureterocele. J Urol 1962;88:386.

Anomalías en el número

Ahmed S, Pope R: Uncrossed complete ureteral duplication with upper system reflux. J Urol 1986;135:128.
Albers DD, Geyer JR, Barnes SD: Clinical significance of blind-ending branch of bifid ureter: Report of 3 additional cases. J Urol 1971;105:634.
Albers DD, Geyer JR, Barnes SD: Blind-ending branch of bifid ureter: Report of 3 cases. J Urol 1968;99:160.
Aragona F, Passerini-Glazel G, Zacchello G, Andreetta B: Familial occurrence of blind-ending bifid and duplicated ureters. Int Urol Nephrol 1987;19:137.
Arap S, Lopes RN, Mitre AI, Menezes De Goes G: Triplicité ureterale complete associée a une ureterocele ectopique. J Urol 1982;88:167.
Atwell JD, Cook PL, Howell CJ, et al: Familial incidence of bifid and double ureters. Arch Dis Child 1974;49:390.
Barnes DG, McGeorge AM: The duplex ureter in Bumley, Pendle and Rossendale. Br J Urol 1989;64:345.
Beasley SW, Kelly JH: Inverted Y duplication of the ureter in association with ureterocele and bladder diverticulum. J Urol 1986;136:899.
Beer E, Mencher WH: Heminephrectomy in disease of the double kidney: Report of fourteen cases. Ann Surg 1938;108:705.
Bergman B, Hansson G, Nilson AEV: Duplication of the renal pelvis and blind-ending bifid ureter in twins. Urol Int 1977-32:49.

Bingham JG: Duplicate segment within a single ureter. J Urol 1986; 135:1234.
Braasch WF: The clinical diagnosis of congenital anomaly in the kidney and ureter. Ann Surg 1912;56:756.
Britt DB, Borden TA, Woodhead DM: Inverted Y ureteral duplication with a blind-ending branch. J Urol 1972;108:387.
Campbell MF: Anomalies of the ureter. In Campbell MF, Harrison JH (eds): Urology, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970, p 1512.
Campbell MF: Diverticulum of the ureter. Am J Surg 1936;34:385.
Christofferson I, Iversen HG: Partial hydronephrosis in a patient with horseshoe kidney and bilateral duplication of the pelvis and ureter. Scand J Urol Nephrol 1976;10:91.
Cohen N, Berant M: Duplications of the renal collecting system in the hereditary osteo-onychodysplasia syndrome. J Pediatr 1976;89:261.
Cromie WJ, Engelstein MS, Duckett JW Jr: Nodular renal blastema, renal dysplasia and duplicated collecting systems. J Urol 1980;123:100.
Culp OS: Ureteral diverticulum: Classification of the literature and report of an authentic case. J Urol 1947;58:309.
Dahl DS: Bilateral complete renal duplication with total obstruction of both lower pole collecting systems. Urology 1975;6:727.
Ecke M, Klatte D: Inverted Y-ureteral duplication with a uterine ectopy as cause of ureteric enuresis. Urol Int 1989;44:116-118.
Fairchild WV, Solomon HD, Spence CR, Gangai MP: Case profile: Unusual ureteral triplication. Urology 1979;14:95.
Finkel LI, Watts FB Jr, Corbett DP: Ureteral triplication with a ureterocele. Pediatr Radiol 1983;13:346.
Golomb J, Ehrlich RM: Bilateral ureteral triplication with crossed ectopic fused kidneys associated with the VACTERL syndrome. J Urol 1989;141:1398.
Gray SW, Skandalakis IE (eds): Embryology for Surgeons. Philadelphia. WB Saunders, 1972.
Harrison GSM, Williams RE: Inverted Y ureter in the male. Br J Urol 1986;58:564.
Hawthorne AB: Embryologic and clinical aspects of double ureter. JAMA 1936;106:189.
Jablonski IP, Voldman C, Brueziere J: Duplication totale de la voie excretrice dont un uretere est borgne. J Urol Nephrol 1978;84:R37.
Juskiewenski S, Soulie M, Baunin C, et al: Ureteral triplication. Chir Pediatr 1987;28:314.
Kaplan N, Elkin M: Bifid renal pelves and ureters: Radiographic and cinefluorographic observations. Br J Urol 1968;40:235.
Klauber GT, Reid EC: Inverted Y reduplication of the ureter. J Urol 1972;107:362.
Kretschmer HL: Hydronephrosis in infancy and childhood: Clinical data and a report of 101 cases. Surg Gynecol Obstet 1937;64:634.
Lenaghan D: Bifid ureters in children: An anatomical and clinical study. J Urol 1962;87:808.
Marc J, Drouillard J, Bruneton JN, Tavernier J: La triplication ureterale. J Radiol Electrol Med Nucl 1977;58:427.
Marshall F, McLoughlin MG: Long blind ending ureteral duplications. J Urol 1978;120:626.
Meyer R: Development of the ureter in the human embryo: A mechanistic consideration. Anat Rec 1946;96:355.
Mosli HA, Schillinger JF, Futter N: Inverted Y duplication of the ureter. J Urol 1986;135:126.
Nation EF: Duplication of the kidney and ureter: A statistical study of 230 new cases. J Urol 1944;51:456.
O'Reilly PH, Shields RA, Testa I, et al: Ureteroureteric reflux: Pathological entity or physiological phenomenon? Br J Urol 1984;56:159.
Pendergrass TW: Congenital anomalies in children with Wilms' tumor: A new survey. Cancer 1976;37:403.
Peterson LJ, Grimes JH, Weinerth IL, et al: Blind-ending branches of bifid ureters. Urology 1975;5:191.
Philips DIW, Divall IM, Maskell RM, Barker IP: A geographical focus of duplex ureter. Br J Urol 1987;60:329.
Pode D, Shapiro A, Lebensart P: Unilateral triplication of the collecting system in a horseshoe kidney. J Urol 1983;130:533.
Privett JT, Jeans WD, Roylance J: The incidence and importance of renal duplication. Clin Radiol 1976;27:521.
Rank WB, Mellinger GT, Spiro E: Ureteral diverticula: Etiologic considerations. J Urol 1960;83:566.
Rao KG: Blind-ending bifid ureter. Urology 1975;6:81.
Rodo Salas RJ, Bishara F, Claret I: Triplication ureteral con reflujo y ureterocele. Arch Esp Urol 1986;39:343.
Sarajlic M, Durst-Zivkovic B, Svoren E, et al: Congenital ureteric diverticula in children and adults: Classification, radiological and clinical features. Br J Radiol 1989;62:551.
Schultze R: Der blind endende Doppelureter. Z Urol 1967;4:27.
Smith I: Triplicate ureter. Br J Surg 1946;34:182.
Stephens FD: Anatomical vagaries of double ureters. Aust N Z J Surg 1958;28:27.
Stephens FD: Congenital Malformations of the Rectum, Anus and Genitourinary Tracts. London, E & S Livingstone, 1963.
Suzuki S, Tsujimura S, Suguira H: Inverted Y ureteral duplication with a ureteral stone in atretic segment. J Urol 1977;117:248.
Szokoly V, Veradi E, Szpomy G: Blind ending bifid and double ureters. Int Urol Nephrol 1974;6:174.
van Helsdingen PIJRO: A case of bifid ureter with blind-ending segment as the cause of chronic pain in the flank. Arch Chir Nederl 1975;27: 277.
Weigert C: Uebeteinige bil duntehter der uretern. Virchow Arch 1877; 70:490.
Whitaker J, Danks DM: A study ot the inheritance ot duplication of the kidney and ureters. J Urol 1966;95:176.
Youngen R, Persky P: Diverticulum of the renal pelvis. J Urol 1965;91: 40.

Anomalías de la posición

Bateson EM, Atkinson D: Circumcaval ureter: A new clasification. Clin Radiol 1969;20:173.
Beck WC, Baurys W, Brochu J, et al: Herniation ot the ureter into sciatic foramen ("curlicue ureter"). JAMA 1952;149:441.
Brooks RI: Left retrocaval ureter associated with situs inversus. J Urol 1962;88:484.
Campbell MF: Vascular obstruction ot the ureter in juveniles. Am J Surg 1933;22:527.
Campbell MF: Vascular obstruction of the ureter in children. J Urol 1936;36:166.
Campbell MF: Anomalies of the ureter. In Campbell MF, Harrison JH (eds): Urology, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970.
Cendron J, Reis CF: L'urelere retro-cave chez l'infant. A propos de 4 cas. J Urol Nephrol 1972;78:375.
Clements IC, McLcod DG, Greene WR, Stutzman RE: A case report: Duplicated vena cava with right retrocaval ureter and ureteral tumor. J Urol 1978;119:284.
Corbus BC, Estrem RD, Hunt W: Retro-iliac ureter. J Urol 1960;84:67.
Crosse IEW, Soderdahl DW, Teplick SK, et al: Nonobstructive circumcaval (retrocaval) ureter. Radiology 1975;116:69.
Cukier J, Aubert K, Dufour B: Uretere retrocave et rein en fer a cheval chez un garcon hypospade de 6 ans. J Urol Nephrol 1969;75:749.
Dees IE: Anomalous relationship between ureter and external iliac artery. J Urol 1940;44:207.
Dourmshkin RL: Herniation of the ureter. J Urol 1937;38:455.
Dreytuss W: Anomaly simulating a retrocaval ureter. J Urol 1959;82: 630.
Eidelman A, Yuval E, Simon D, Sibi Y: Retrocaval ureter. Eur Urol 1978;4:279.
Gray SW, Skandalakis IE (eds): Embryology for Surgeons. Philadelphia, WB Saunders, 1972.
Greene LF, Priestley IT, Simon HB, et al: Obstruction of the lower third of the ureter by anomalous blood vessels. J Urol 1954;71:544.
Gruenwald P, Surks SN: Pre-ureteric vena cava and its embryological explanation. J Urol 1943;49:195.
Guarise P, Cimaglia ML, Spata F, et al: Uretere retrotendineo: Una causa eccezionale di ostruzione del tratto urinario superiore. Pediatr Med Chir 1989;11:85.
Hanna MK: Bilateral retro-iliac artery ureters. Br J Urol 1972;44:339.
Hattori N, Fujikawa J, Kubo K, et al: CT diagnosis of periurereteric venous ring. J Comput Assist Tomogr 1986;10:1078.
Heffernan JC, Lightwood RG, Snell ME: Horseshoe kidney with retrocaval ureter: Second reported case. J Urol 1978;120:358.
Hellsten S, Grabe M, Nylander G: Retrocaval ureter. Acta Chir Scand 1980;146:225-228.
Heslin IE, Mamonas C: Retrocaval ureter: Report of four cases and review of literature. J Urol 1951;65:212.
Hyams JA: Aberrant blood vessels as factor in lower ureteral obstruction. Surg Gynecol Obstet 1929;48:474.
Iuchtman M, Assa J, Blatnoi I, et al: Urometrocolpos associated with retroiliac ureter. J Urol 1980;124:283.

Jewett HJ, Harris AP: Scrotal ureter: Report of a case. J Urol 1953;69: 184.
Kellman GM, Alpern MB, Sandler MA, Craig BM: Computed tomography of vena caval anomalies with embryologic correlation. Radiographics 1988;8:533.
Kenawi MM, Williams DI: Circumcaval ureter: A report of four cases in children with a review of literature and a new classification. Br J Urol 1976;48:183.
Kumeda K, Takamasu M, Sone M et al: Horseshoe kidney with retrocaval ureter: A case report. J Urol 1982:12R:361.
Lerman I, Lerman S, Lerman F: Retrocaval ureter: Report of a case. J Med Soc N J 1956;53:74.
Lindblom A: Unusual ureteral obstruction by herniation of ureter into sciatic foramen: Report of a case. Acta Radiol 1947;28:225.
Mayo J, Gray R, St. Louis E, et al: Anomalie of the inferior venu cava. AJR Am J Roentgenol 1983;140:339.
Murphy BJ, Casillas J, Becerra JL: Retrocaval ureter: Computed tomography and ultrasound appearance. J Comput Asis Tomogr 1987:11: 89.
Nguyen DH, Koleilat N, Gonzalez R: Retroiliac ureter in a male newborn with multiple genitourinary anomallies: Case report and review of literature. J Urol 1989;141:1400.
Oyen R, Cielen J, Baen L. et al: CT demonstration of literature. J Urol Radiol 1987;9:174.
Page BH: Obstruction of ureter in internal hernia. Br J Urol 1955;27: 254.
Peisojovich MR, Lutz SJ: Retrocaval ureter: A case report and uccessful repair with a new surgical technique. Mich Med 1969;68:1137.
Pick JW, Anson BJ: Retrocaval ureter: Report of a case with a discussion of its clinical significance. J Urol 1940;43:672.
Pienkny AJ, Herts B, Streem SB: Contemporary diagnosis of retrocaval ureter. J Endourol 1999;13:721-722.
Powell MC, Kapila L: Bilateral megaureters presenting as an inguinal hernia. J Pediatr Surg 1985;20:175.
Psihramis KE: Ureteral obstruction by a rare venous anomaly: A case report. J Urol 1987;138:130.
Radhrishnan J, Vermillion CD, Hendren WH: Vasa deferentia inserting into retroiliac ureters. J Urol 1980;124:746.
Salem RJ, Luck RJ: Midline ensheathed ureters. Br J Urol 1976;48:18.
Sasai K, Sano A, Imanaka K, et al: Right periureteric venous ring detected by computed tomography. J Compul Assist Tomogr 1986;10: 349.
Schaffer RM, Sunshine AG, Becker JA et al: Retrocaval ureter: Sonographic appearance. J Ultrasound Med 1985;4:199.
Scultely S, Varga B: Obstructions of the lower ureteral segment caused by vascular anomalies. (Author's translation.) Urologie A 1975;14: 144.
Seitzman DM, Patton JF: Ureteral ectopia. Combined ureteral and vas deferens anomaly. J Urol 1960;84:604.
Taguchi K, Shimada K, Mori Y, Ikoma F: A case of combined anomaly of horseshoe kidney, retrocaval ureter and pelviureteric stenosis. Hinyokika Kiyo 1986;32:745.
Taibah K, Roney PD, McKay DE, Wellington JL: Retro-internal iliac artery ureter. Urology 1987;30:159.
Watson LF: Hernia, 3rd ed. London, Henry Kimpton, 1948.
Xiaodong Z, Shukun H, Jichuan J, et al. Diagnosis and treatment of retrocaval ureter. Eur Urol 1990;18:207.
Young JD Jr, Kiser WS. Obstruction of the lower ureter by aberrant blood vessels. J Urol 1965;94:101.

59
REFLUJO VESICOURETERAL Y MEGAURÉTER

Anthony Atala
y Michael A. Keating

Perspectivas históricas

Datos demográficos
Incidencia
Herencia y genética

Etiología y patogenia
Consideraciones anatómicas
Correlación funcional
Reflujo primario
Reflujo secundario
Infecciones urinarias inferiores

Clasificación del grado de reflujo

Diagnóstico y evaluación
Presentación clínica
Diagnóstico de las infecciones urinarias
Evaluación de las infecciones urinarias
Evaluación de las vías urinarias inferiores: cistografía
Dificultades diagnósticas
Evaluación de las vías urinarias superiores

El reflujo y el riñón
Cicatrización renal
Hipertensión
Crecimiento renal
Insuficiencia renal y función renal
Crecimiento corporal

Anomalías y trastornos asociados
Obstrucción de la unión pieloureteral
Duplicación ureteral
Divertículos vesicales
Anomalías renales
Asociación megavejiga-megauréter
Otras anomalías

Embarazo y reflujo

Historia natural y tratamiento
Resolución espontánea
Grados de reflujo
Edad en el momento del diagnóstico

Decisiones terapéuticas

Tratamiento médico
Estudios clínicos

Tratamiento quirúrgico
Técnica de Politano-Leadbetter
Técnica trigonal cruzada de Cohen
Técnica de Glenn-Anderson
Técnica de Gil-Vernet
Reimplante ureteral extravesical
Consideraciones quirúrgicas especiales: duplicación ureteral
Evaluación posoperatoria
Complicaciones tempranas del reimplante ureteral
Complicaciones tardías del reimplante ureteral
Tratamiento del fracaso del reimplante
Opciones quirúrgicas

Tratamiento endoscópico del reflujo
Técnica endoscópica general
Materiales heterólogos
Materiales inyectables autólogos
Resumen

Tratamiento laparoscópico del reflujo
Megauréteres
Definición
Fisiopatología
Evaluación
Recomendaciones
Correlación clínica: megauréter sin obstrucción
Opciones quirúrgicas
Resultados y complicaciones
Uréter doble con dilatación

El reflujo vesicoureteral (RVU) o flujo retrógrado de la orina desde la vejiga hacia las vías urinarias superiores es uno de los trastornos que los urólogos infantiles encuentran más a menudo. Asimismo, es uno de los problemas más desconcertantes. Aunque las soluciones quirúrgicas de la anomalía se han estudiado durante años, las indicaciones cambian constantemente. La evolución natural del reflujo se está contemplando desde una nueva perspectiva debido a su detección prenatal, a la comprensión creciente de las consecuencias clínicas de las infecciones urinarias (IU) y a los informes de los estudios prospectivos aleatorizados llevados a cabo en los niños afectados. En consecuencia, las recomendaciones terapéuticas han cambiado y sin duda continuarán cambiando en el futuro en especial porque, como sucede en gran parte de la medicina, los nuevos datos con frecuencia generan más preguntas que respuestas. Al respecto es interesante advertir que el RVU es el centro de atención de más de 150 estudios publicados cada año. En consecuencia, el médico debe mantenerse al corriente de este gran conjunto de conocimientos que crece exponencialmente y, cuando sea necesario, investigar más allá de la síntesis presentada aquí.

PERSPECTIVAS HISTÓRICAS

En el siglo I dC Galeno (Polk, 1965) y más tarde Leonardo da Vinci se refirieron por primera vez a la importancia de una unión ureterovesical (UUV) competente para el flujo monodireccional de orina proveniente del riñón. Recién en 1883 Semblinow demostró experimentalmente que el reflujo era un suceso normal en los conejos y los perros (Semblinow, 1907). Una década más tarde Pozzi comunicó el primer caso de RVU en los seres humanos después de la sección de un uréter durante un procedimiento ginecológico (Pozzi, 1893). Los estudios de Sampson (1903) establecieron el mecanismo de "bloqueo vesicoureteral" valvular determinado por la oblicuidad de la inserción del uréter en la vejiga. Este autor sugirió además que el reflujo ocasionado por una unión incompetente podría causar infecciones renales. Young (1898), que trabajó sobre una premisa semejante, no consiguió producir reflujo en cadáveres después de llenar la vejiga con un volumen importante de líquido. Algunas décadas más tarde los estudios minuciosos de Gruber (1929) establecieron las relaciones anatómicas de la UUV y advirtieron que la incidencia de RVU variaba según la longitud de la porción intravesical del uréter y el desarrollo muscular del trígono circundante. Mientras tanto se idearon intervenciones quirúrgicas destinadas a reconstruir la UUV y se introdujo la cistografía, pero las consecuencias clínicas del reflujo continuaron siendo confusas (Kretschmer, 1916), en especial debido a que el reflujo, que se encontraba presente en varios otros mamíferos, se consideraba normal.

La era moderna en nuestra comprensión de la importancia funcional de esta anomalía comenzó con Hutch, que en 1952 describió la relación causal entre el reflujo y la pielonefritis crónica en pacientes parapléjicos. Hodson (1959), que aplicó las observaciones realizadas por Hutch en los adultos a la población pediátrica, advirtió que el reflujo era más frecuente en los niños con IU y cicatrización del parénquima renal. Tanagho y col. (1965) proporcionaron una correlación anatómica en modelos animales ocasionando reflujo mediante la incisión del trígono en un sitio distal al orificio ureteral, lo que debilitó el soporte muscular del uréter. Ransley y Risdon (1975) también comprobaron reflujo después de resecar el techo del túnel submucoso ureteral en cerdos.

DATOS DEMOGRÁFICOS

Incidencia

General

Es probable que la incidencia general de reflujo sea superior al 10%. Kollerman (1974) refirió una incidencia de reflujo de 18,5% entre 161 niños. Sargent (2000) revisó 250 artículos de la bibliografía para establecer la prevalencia de RVU en niños estudiados con una cistografía. La prevalencia de RVU en los niños sin antecedentes de IU fue de 17,2%. **A diferencia de lo que sucede en las personas sanas, en hasta el 70%** (Baker, 1966) **de los lactantes que se presentan con IU se detecta reflujo** (Smellie y Normand, 1966; Scott y Stansfeld, 1968; Walker y col., 1977). También es frecuente (37%) encontrar reflujo en los fetos con diagnóstico prenatal de hidronefrosis (Zerin y col., 1993). En la evaluación posnatal de 130 recién nacidos y lactantes pequeños con ecografía prenatal anormal se encontró reflujo en 49 casos (37%) y éste representó el diagnóstico urológico aislado más frecuente (Zerin y col., 1993).

Dicotomía sexual

Se han observado diferencias entre ambos sexos. **Entre los lactantes con reflujo detectado antes del nacimiento predominan los varones. Por el contrario, el reflujo diagnosticado durante la evaluación de una IU en etapas posteriores predomina en las mujeres** (Ring y col., 1993). **Aunque la gran mayoría (85%) de los casos de reflujo detectados en etapas posteriores de la vida corresponden a mujeres, en los varones que se presentan con IU existen más probabilidades de hallar esta anomalía.** En un estudio realizado por Shopfner (1970) se halló reflujo en el 29% de 523 varones con infección pero solo en el 14% de 1.695 niñas con una presentación semejante, lo que avala esta asociación. Los varones suelen presentar síntomas a edades más tempranas (25% durante los primeros 3 meses de vida [Decter y col., 1988]) y con frecuencia tienen un reflujo más grave, en especial si el diagnóstico se establece durante la lactancia o durante la evaluación posnatal de una hidronefrosis prenatal (Yeung y col., 1977). **La práctica de la circuncisión también parece afectar la predisposición a la infección. Durante los primeros meses de vida las IU son 10 veces más frecuentes en los varones incircuncisos que en los circuncisos** (Wiswell y Roscelli, 1986; Wiswell y col., 1987). Como es lógico, esta misma tendencia afecta

la detección del reflujo. En el International Reflux Study in Children (IRSC) el 10% de los niños provenientes de los Estados Unidos eran varones y en el grupo europeo del estudio este porcentaje era del 24%. Es importante destacar que la circuncisión se había llevado a cabo en el 62% de los niños norteamericanos y solo en el 5% de los niños europeos ($p < 0,001$) (Weiss y col., 1992b).

Reflujo fetal

El reflujo es frecuente en los recién nacidos con hidronefrosis diagnosticada antes del nacimiento. En la evaluación posnatal de 130 recién nacidos y lactantes pequeños con resultados anormales en la ecografía prenatal se halló reflujo en 49 lactantes (37%) como diagnóstico urológico aislado más frecuente (Zerin y col., 1993). Aunque el diámetro anteroposterior de la pelvis renal en la ecografía prenatal se ha usado como pauta para predecir la aparición de reflujo (Persutte y col., 1997; Jaswon y col., 1999), este valor varía según el momento en el que se lleva a cabo el estudio y la experiencia del médico que lo realiza (Brown y col., 1987; Walsh y Dubbins, 1996; Persutte y col., 2000).

En la mayor parte de los estudios realizados en recién nacidos se informa que hasta el 80% de los casos de reflujo diagnosticado antes del nacimiento corresponden a varones (Scott, 1987; Mara y col., 1994a). **En los varones el reflujo por lo general es grave y bilateral, en comparación con las niñas** (Gordon y col., 1990; Yeung y col., 1997; Herndon y col., 1999). Para explicar este hallazgo se ha propuesto una obstrucción uretral transitoria (Marra y col., 1994b). En estudios recientes también se menciona una diferencia en los patrones urodinámicos según la cual las vejigas hipercontráctiles que generan presiones de evacuación elevadas y tienen una capacidad funcional pequeña son más frecuentes en los lactantes varones (Sillen, 1999).

Los radiorrenogramas realizados en recién nacidos con reflujo que recibieron antibióticos profilácticos y permanecieron libres de infección han demostrado lesión renal (17 a 51%), lo que avala el concepto de que el deterioro renal con frecuencia está presente en el momento del nacimiento y probablemente se deba a displasia congénita (Crabbe y col., 1992; Oliveira y col., 1998; Stock y col., 1998). Estos datos también fueron confirmados en modelos animales de reflujo fetal, en los cuales hay alteración de la función tubular y existe una disminución leve de la filtración glomerular y exceso de depósito de matriz (Gobet y col., 1998, 1999; Dewan y col., 1999).

En muchos casos el reflujo fetal, aun cuando sea grave, se resuelve en forma espontánea (Burge y col., 1992; Herndon y col., 1999). Sin embargo, se necesitan estudios prospectivos a largo plazo para confirmar las tasas de resolución, en forma semejante a las establecidas para los pacientes de mayor edad.

Edad

La detección del reflujo también depende de la edad del niño evaluado y la mayor incidencia se observa en los niños más pequeños. En el cuadro 59-1 se resumen los datos obtenidos por Baker y col., (1966), que comprobaron que en los pacientes con IU el reflujo guardaba una relación inversa con la edad. Estudios similares realizados en niños con infección y con bacteriuria asintomática confirmaron esta asociación (Smellie y col., 1975; Walker y col., 1977). Esto puede deberse a la resolución espontánea del reflujo que se produce en muchos niños como resultado del crecimiento de la vejiga y del aumento de la longitud del túnel ureteral (véase más adelante).

Cuadro 59-1. *Incidencia de reflujo en pacientes con infecciones urinarias*

Edad (años)	*Incidencia (%)*
<1	70
4	25
12	15
Adultos	5,2

De Baker R, Maxted W, Maylath J y col.: Relation of age, sex and infection to reflux: Data indicating high spontaneous cure rate in pediatric patients. J Urol 1966;95:27.

Raza

Debe advertirse que la mayoría de los estudios sobre reflujo se realizaron en Norteamérica, el norte de Europa y Escandinavia. **Durante una evaluación por bacteriuria asintomática el reflujo fue 10 veces más frecuente en las niñas de raza blanca que en las niñas norteamericanas de raza negra** (Kunin, 1976). En las niñas de raza negra evaluadas por IU la frecuencia de reflujo también fue menor (12% en comparación con 41% en las niñas de raza blanca) (Askari y Belman, 1982). **Sin embargo, una vez detectado el reflujo su gravedad y las posibilidades de resolución espontánea son semejantes en ambas razas** (Skoog y Belman, 1991). Otros autores han sugerido un mayor riesgo en los niños de piel blanca, ojos azules y cabello rubio (Manley, 1981) o en los niños pelirrojos solamente (Urrutia y Lebowitz, 1983). La prevalencia de reflujo en otros países y razas no ha sido establecida.

Especificidad de especie

En los animales el reflujo es frecuente. Los conejos, las ratas y otros roedores casi siempre presentan reflujo pero nunca padecen una disminución detectable de la función renal (Gruber, 1929). En los cachorros se observa una incidencia elevada (80%), aunque la resolución hacia la adultez es la regla (Christie, 1971). En los primates también se observa reflujo con una frecuencia variable que es específica de la especie y de la edad. Es interesante destacar que en los monos rhesus, filogenéticamente cercanos a los seres humanos, el reflujo se resuelve con una frecuencia semejante a la observada en los niños con IU (Roberts, 1974; Walker, 1991).

Herencia y genética

Como casi todas las anomalías genitourinarias, el RVU parece tener una etiología multifactorial, aunque sin duda existe un componente genético. **El reflujo es la anomalía hereditaria de las vías urinarias más frecuente y los hermanos de los pacientes con reflujo corren un riesgo mucho mayor de tener la misma alteración que la población normal. En algunos estudios** (Van den Abbeele y col., 1987; Noe, 1992) **se ha observado reflujo en hasta el 45% de los hermanos. La gran mayoría de ellos (75%) son asintomáticos.** Al contrario de lo que indicaban algunos estudios preliminares, **no parece haber relación entre la gravedad del reflujo en los probandos y la gravedad del reflujo en sus hermanos.** Es probable que la presencia de cicatrización renal en el probando sea menos importante de lo que se suponía. Entre las hermanas de las mujeres con reflujo existe una incidencia ligeramente mayor, aunque esta diferencia no tiene una importancia estadística suficiente como para indicar un modo de transmisión ligado al cromosoma X (Noe y col., 1992).

Dwoskin y col., (1976), que llevaron a cabo el primer estudio amplio sobre este tema, detectaron reflujo en el 26% de los hermanos de 125 probandos con reflujo. En un estudio posterior realizado por Jerkins y Noe (1982) se comprobó una incidencia del 33% entre más de 100 hermanos de 78 casos índice. En el estudio más amplio realizado hasta la fecha se encontró reflujo en 144 (27%) de 622 hermanos (Wan y col., 1996a). La mayoría tenía reflujo leve, pero el radiorrenograma demostró nefropatía por reflujo en el 14% de los casos. La incidencia de reflujo disminuyó después de los 7 años de edad pero ocasionalmente se lo volvió a detectar en los hermanos de mayor edad. En el estudio de Connolly y col., (1997) la edad en el momento de la evaluación también fue importante; estos autores refirieron una frecuencia decreciente con la edad de 46% en los niños de 24 meses o menos, de 33% en los de 25 a 72 meses y de 7% en los de más de 72 meses. En un estudio similar que investigó la evolución natural del reflujo detectado en hermanos asintomáticos (edad promedio de detección, 21 meses) más del 50% de los casos se resolvieron después de 18 meses de seguimiento. Estos datos avalan la adopción de una conducta expectante con realización periódica de estudios por imágenes en la mayoría de los hermanos (Connolly y col., 1996).

Noe realizó dos estudios de seguimiento reveladores. En el primero (Noe, 1988) se comprobó una **mayor incidencia de reflujo en los hermanos de los probandos sin disfunción vesical (38%) que en aquellos con disfunción vesical (20%),** lo que sugiere una etiología secundaria cuando la dinámica vesical es anormal (véase más adelante). En el segundo estudio se hizo más hincapié en la **transmisión de padres a hijos** que en la relación entre hermanos. En un grupo seleccionado de 23 padres con antecedentes conocidos de reflujo 24 (66%) de 36 hijos también presentaban esta alteración. En el 69% de los casos la principal afectada era la madre y (se comprobó reflujo en el 77% de las mujeres y en el 43% de los varones) (Noe y col., 1992). **Aunque las primeras investigaciones propusieron un modo de transmisión poligénico** (Burger y Smith, 1971), **varios datos indican que el trastorno se hereda en forma dominante con penetrancia variable.** Estos datos incluyen una incidencia de reflujo de aproximadamente el 50% en los hermanos en los primeros dos años de vida y una incidencia elevada de transmisión de padres a hijos (66%) (Noe, 1992; Wan y col., 1996a). Es posible que la incidencia de reflujo observada en hermanos nacidos de una gestación múltiple sea más sugestiva de una transmisión autosómica dominante. En un estudio se comprobó **reflujo en el 80% de los gemelos idénticos y en el 35% de los gemelos fraternos** (Kaefer y col., 2000).

Los trabajos experimentales sobre la familia PAX de factores reguladores de la transcripción (Wilson, 1996) también indican un modo de transmisión autosómico dominante. Los genes PAX son responsables de la especificación celular y de la segmentación corporal (Gruss y Walther, 1992). También parecen participar en las relaciones recíprocas entre el uréter y el riñón durante el desarrollo (Torres y col., 1995). Las mutaciones de los genes PAX están implicadas en síndromes que incluyen reflujo, anomalías renales y colobomas y se heredan en forma autosómica dominante (Sanyanusin y col., 1995). Sin embargo, no se han demostrado clínicamente mutaciones de los genes PAX en pacientes con RVU familiar (Choi y col., 1998).

Correlación clínica

El carácter asintomático del reflujo en los hermanos subraya la necesidad de realizar algún tipo de estudio de detección. En el estudio de Noe (1992) de 119 niños con reflujo en hermanos 15 (13%) mostraban lesión renal en el urograma excretor y muchos de ellos no presentaban síntomas. En otro grupo más pequeño de niños con reflujo (16 casos) que nunca habían tenido IU el radiorrenograma con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) demostró cicatrización en 6 (38%) (Buonomo y col., 1993). **En los neonatos y los niños pequeños, en especial en los de menos de 5 años de edad, se recomienda realizar una cistouretrografía miccional (CUGM) como estudio de detección de reflujo. En los niños de mayor edad se recomienda una ecografía de las vías urinarias. Si la ecografía muestra discrepancia en el tamaño renal, cicatrización renal, dilatación del uréter, hidronefrosis o cambio en el tamaño de la pelvis renal se recomienda llevar a cabo un estudio adicional con CUGM.** Aunque este estudio puede no detectar el reflujo leve, permite tranquilizar a la familia y asegurarle que los riñones no tienen una anormalidad importante. Los controles periódicos de la presión arterial y la orina también son importantes. **La aparición de una IU también justifica la realización de una evaluación adicional con una cistografía convencional o con radionúclidos, únicas pruebas concluyentes para diagnosticar el reflujo** (Van den Abbeele y col., 1987). Cuando se detecta RVU en hermanos sintomáticos con frecuencia es grave y se asocia con cicatrización renal (Puri y col., 1998).

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Consideraciones anatómicas

El uréter normal impulsa bolos de orina hacia la vejiga en forma anterógrada. Para que suceda esto deben cumplirse ciertas condiciones. En primer lugar las tres capas musculares del uréter (longitudinal interna, circular media y longitudinal externa) deben responder con un peristaltismo reflejo efectivo al estiramiento ocasionado por el bolo de orina. En segundo lugar, las presiones de la vejiga deben ser lo suficientemente bajas como para permitir un flujo de orina sin limitaciones. Por último, la UUV debe ocluir la porción distal del uréter con el aumento de presión que ocurre inevitablemente con el llenado o la contracción de la vejiga. **Para conseguir este efecto de "válvula de retención por colgajo" la porción intravesical del uréter penetra en forma oblicua en la vejiga, tiene uniones musculares adecuadas que le proprorcionan una fijación y un soporte posterior que posibilitan su oclusión y tiene una longitud submucosa adecuada** (Harrison, 1888; Johnson, 1962; King y col., 1974) (fig. 59-1).

Cuando el uréter penetra en la vejiga sus capas musculares se dispersan. La capa circular y la adventicia ureteral se fusionan con el detrusor en la parte superior del hiato para formar la vaina de Waldeyer, que une el uréter con la vejiga y se continúa con el trígono profundo (Hutch, 1972). Distalmente las fibras musculares longitudinales internas siguen un trayecto interno junto con el uréter intravesical submucoso. En este trayecto las fibras musculares se entrecruzan y se fusionan con la musculatura del detrusor para formar los límites del trígono superficial. Algunas fibras longitudinales se proyectan más allá del orificio ureteral y se unen con las del uréter contralateral para formar el músculo de Bell de la uretra posterior. Otras se disponen hacia adentro y forman la barra de Mercier y la cresta intraureteral (Mathisen, 1964). Esta área presenta una gran inervación autonómica que sin duda participa en las interacciones del músculo liso en la UUV (Dixon y col., 1998).

Correlación funcional

El complejo ureterovesical funciona como una unidad con componentes pasivos y activos. Cuando se aproxima un bolo de orina al hiato el músculo longitudinal intravesical se contrae. Esto tracciona el orificio hacia el hiato acortando y ensanchando la porción intravesical del uréter, lo que disminuye ;a resistencia. Las presiones peristálticas del uréter (por lo general de 20 a 35 mm Hg) impulsan el bolo de orina hacia la vejiga, que característicamente tiene presiones de reposo bajas (8 a 12 mm Hg). Después de relajarse el uréter recupera su posición normal por debajo de la mucosa vesical. En este momento un mecanismo pasivo de "válvula de retención por colgajo" evita el reflujo durante el llenado de la vejiga (Hinman, 1990). La porción intravesical del uréter, una estructura delicada y flexible interpuesta entre la mucosa y el músculo, se cierra debido a las presiones vesicales de reposo. También puede participar un componente activo que aumenta la presión intraluminal de la porción distal del uréter con el llenado de la vejiga y puede eliminarse anestesiando la UUV (Shafik, 1996). Durante la micción los músculos longitudinales de la UUV cierran el meato y el túnel submucoso proporcionando un

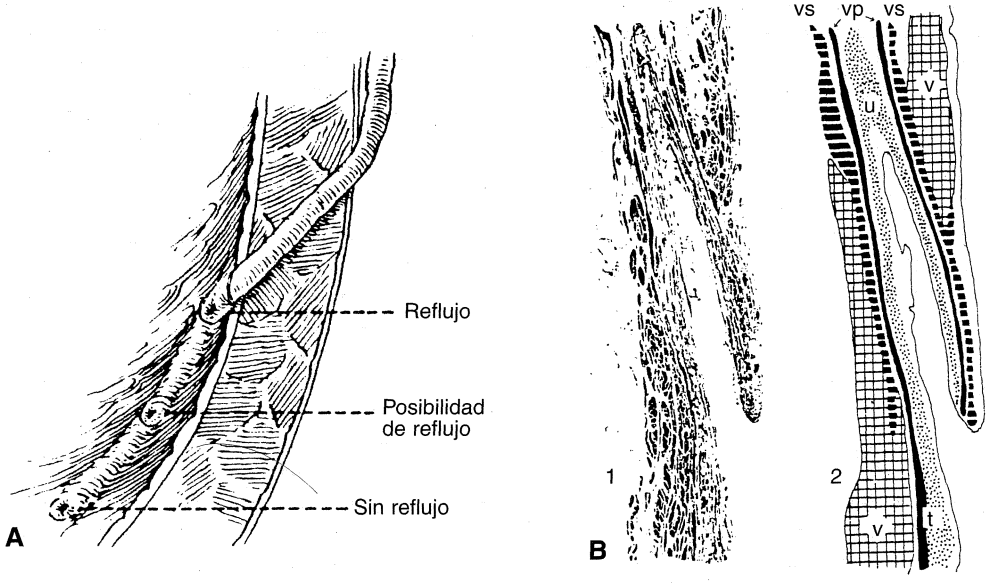


Fig. 59-1. A. Una unión ureterovesical con reflujo tiene las mismas características anatómicas que un orificio sin reflujo, excepto por la longitud inadecuada del uréter submucoso intravesical. Algunos orificios con túneles submucosos de longitud ligeramente insuficiente pueden presentar reflujo intermitente. (De Glenn J [ed.]: Urologic Surgery, 2da ed. Nueva York, Harper & Row, 1975.) **B**. Corte longitudinal de la unión vesicoureteral. 1. Microfotografía. 2. Esquema. La capa muscular ureteral (u) está rodeada por vainas periureterales superficiales (vs) y profundas (vp), que se extienden hacia el techo del segmento submucoso y se continúan más allá del orificio hacia el músculo trigonal (t). Se observa claramente la relación entre la vaina superficial y la capa muscular vesical (v). Los fascículos transversales en el labio superior del orificio ureteral pertenecen a las vainas superficiales y profundas. No existe un espacio real entre el uréter y la vejiga. (De Elbadawi A: Anatomy and function of the urethral sheath. J Urol 1972;107:224.)

Cuadro 59-2. *Longitud y diámetro (promedios) del túnel ureteral en los niños normales (en milímetros)*

Edad (años)	*Longitud ureteral intravesical*	*Longitud ureteral submucosa*	*Diámetro ureteral en la unión ureterovesical*
1-3	7	3	1,4
3-6	7	3	1,7
6-9	9	4	2
9-12	12	6	1,9

De Paquin AJ: Ureterovesical anastomosis: The description and evaluation of a technique. J Urol 1959;82:573.

componente "activo", en especial durante la contracción de la vejiga. Las alteraciones del trígono ocasionan migración hacia arriba y afuera del orificio ureteral y reflujo. Por el contrario, la estimulación eléctrica prolongada puede ocasionar resistencia al flujo porque lleva el orificio hacia abajo y adentro (Tanagho y col., 1968).

Reflujo primario

El reflujo primario se debe a una anomalía congénita de la UUV en la cual una deficiencia del músculo longitudinal de la porción intravesical del uréter altera el mecanismo valvular. El factor más importante en la competencia de la UUV es la longitud de la porción submucosa del uréter en relación con su diámetro. Los mecanismos valvulares de la UUV no consiguen cerrar efectivamente los uréteres de gran calibre o con un segmento intravesical corto. Los uréteres rígidos con cicatrización crónica debido a infecciones reiteradas no coaptan y plantean un problema similar. **En un estudio reciente realizado por Paquin en niños normales sin reflujo se encontró una proporción de 5:1 entre la longitud del túnel y el diámetro ureteral. Por el contrario, los niños con reflujo tenían una proporción de 1,4:1** (Paquin, 1959). En el cuadro 59-2 se muestra la relación entre la longitud ureteral intravesical (intramural y submucosa) y el diámetro ureteral en los niños normales. Hutch estimó que la longitud promedio de la porción intravesical del uréter es de 0,5 cm en los recién nacidos y de 1,3 cm en los adultos (Hutch, 1962). Aunque la proporción de 5:1 representa el estándar en la cirugía de reimplantación, puede no ser imprescindible para evitar el reflujo.

Reflujo secundario

Causas anatómicas y funcionales

El reflujo secundario se debe a la obstrucción de la vejiga y a las presiones elevadas asociadas. Dicha obstrucciónes puede ser ***anatómica*** o ***funcional,*** aunque es posible que las consecuencias sean las mismas. La cronicidad y la gravedad de la obstrucción sin duda influyen en la gravedad del reflujo secundario. **Las causas anatómicas más frecuentes son las válvulas posteriores de la uretra, que se asocian con reflujo en aproximadamente el 50% de los varones afectados** (Henneberry y Stevens, 1980; Scott, 1985). En las niñas las obstrucciones anatómicas son muy raras, aunque los ureteroceles pueden obstruir el vaciamiento vesical y distorsionar las relaciones anatómicas del trígono en ambos sexos. Algunos urólogos siguen responsabilizando (aunque incorrectamente) a la estenosis uretral. **La estenosis del meato ue causa síntomas urinarios y reflujo es rara en ambos sexos. En cambio, las causas funcionales son mucho más frecuentes. Estas causas incluyen la vejiga neurógena, la vejiga neurógena no neurógena y la inestabilidad o disfunción vesical.**

Cualquier niño con alteración de la dinámica vesical corre riesgo de reflujo. Una vejiga poco distensible o una relación anormal entre la vejiga y los esfínteres urinarios puede ocasionar un aumento de las presiones intravesicales. Estas presiones pueden debilitar gradualmente y finalmente vencer el mecanismo del esfínter ureteral en la UUV y producir reflujo en los pacientes con estudios previamente normales. **Los pacientes con espina bífida y otros tipos de vejiga neurógena son especialmente susceptibles** (Bauer y col., 1982). En cualquier niño con IU debe llevarse a cabo un examen físico exhaustivo. Los niños con agenesia sacra o signos externos de mielodisrafia oculta, entre ellos una placa con pelo, un hoyuelo sacro, un surco glúteo aberrante o una disminución del tono rectal o la sensibilidad perineal, presentan riesgo de reflujo. También deben revisarse las extremidades inferiores en busca de déficit ortopédicos o neurológicos. Si se sospecha mielodisrafia debe llevarse a cabo una resonancia magnética (RM).

Se han identificado anormalidades urodinámicas transitorias que causan IU y reflujo durante el primer año de vida. En un estudio se comprobaron anormalidades, entre ellas hiperreflexia del detrusor y presiones de llenado elevadas, en el 97% de los niños y el 77% de las niñas que se presentaron con reflujo durante la lactancia (Chandra y col., 1996). En los varones las presiones por lo general eran más elevadas, un dato comprobado también por otros autores (Sillen, 1996; Yeung y col., 1998) que puede explicar la diferencia en la gravedad del reflujo observada entre ambos sexos en la lactancia. **En los niños de mayor edad la disfunción vesical aparentemente es un fenómeno adquirido que se debe a patrones de evacuación anormales presentes en niños neurológicamente normales.** Los niños pequeños a menudo muestran una respuesta lábil similar a la del lactante al llenado de la vejiga en forma de contracciones desinhibidas. El niño, que característicamente está en las primeras etapas del control de esfínteres e intenta mantener la continencia, responde a esta inestabilidad contrayendo con una contracción del esfínter externo (Allen, 1979). Según el volumen umbral para las contracciones y la eficacia del esfínter pueden producirse distintos grados de incontinencia. **La continencia puede conservarse, pero a expensas de un aumento anormal de las presiones intravesicales. Al principio el vaciamiento puede ser completo, pero gradualmente se va tornando incompleto.** El volumen residual representa un factor de riesgo de **IU** evidente**. En el extremo de este espectro se encuentran los niños con vejigas neurógenas no neurógenas. En estos casos se produce constricción durante la evacuación del esfínter urinario en una forma voluntaria de**

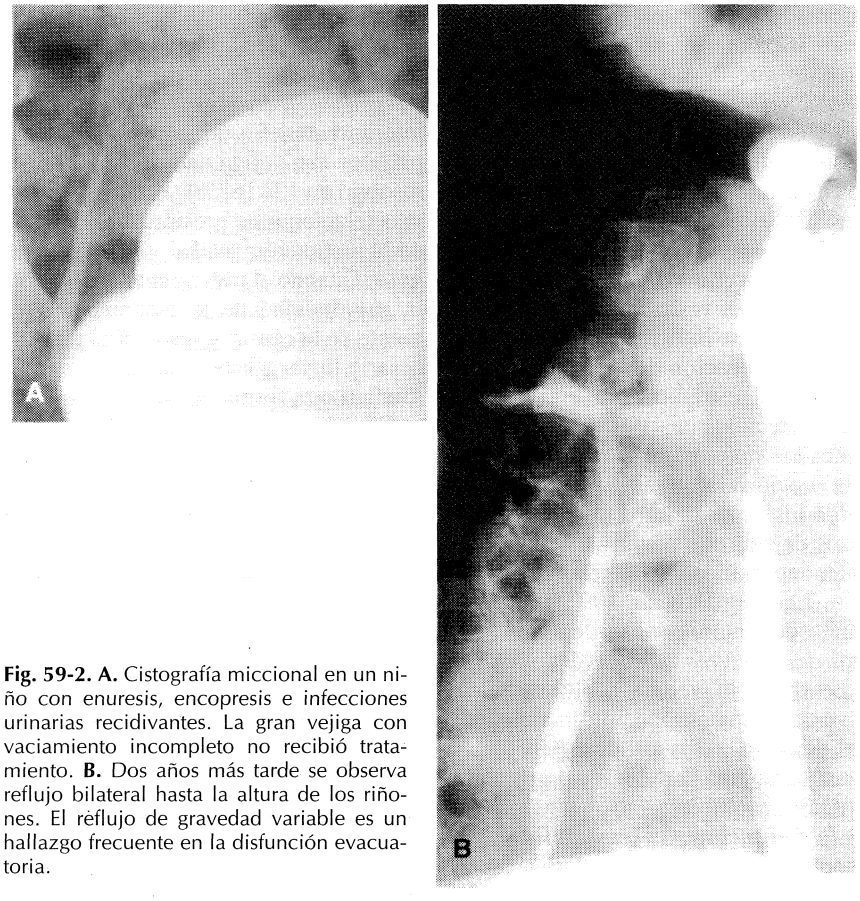


Fig. 59-2. A. Cistografía miccional en un niño con enuresis, encopresis e infecciones urinarias recidivantes. La gran vejiga con vaciamiento incompleto no recibió tratamiento. **B.** Dos años más tarde se observa reflujo bilateral hasta la altura de los riñones. El reflujo de gravedad variable es un hallazgo frecuente en la disfunción evacuatoria.

disinergia entre el detrusor y el esfínter. El vaciamiento incompleto y el aumento creciente del volumen residual de orina ocasionan descompensación gradual de la vejiga e insuficiencia miógena. Además, hasta el 75% de los niños con este síndrome también sufren inestabilidad vesical (Hinman, 1986; Mayo y Burns, 1990).

Las presiones intravesicales que se producen en la disfunción vesical pueden ser importantes y ocasionar RVU como secuela común. Los niños con vejiga neurógena no neurógena con frecuencia tienen reflujo desde el comienzo (fig. 59-2). Koff y Murtaugh (1983) comprobaron reflujo en casi el 50% de los niños que fueron evaluados con estudios urodinámicos debido a disfunción miccional. **Por el contrario, las anormalidades urodinámicas más frecuentes en los pacientes con reflujo son las contracciones vesicales desinhibidas** (Homsy y col., 1985). En un estudio se observaron contracciones de este tipo en el 75% de las niñas con reflujo (Taylor y col., 1982). Tanto el reflujo como la disfunción vesical alcanzan un nivel máximo entre los 3 y los 5 años y muchos niños se presentan con estas alteraciones poco después del comienzo del control de esfínteres. La UUV normal es muy resistente al reflujo, incluso ante las presiones importantes intermitentes que ocurren durante la micción normal (más de 100 cm H_2O en algunos varones pequeños). No obstante, la elevación crónica de la presión intravesical tiene consecuencias. **La disminución de la distensibilidad de la pared vesical, la descompensación del detrusor y el vaciamiento incompleto van lesionando de manera gradual las relaciones anatómicas complejas necesarias para el funcionamiento de la UUV.** La aparición del reflujo deteriora aun más el vaciamiento vesical y aumenta las presiones de reposo y llenado, lo que da comienzo a un ciclo de lesión de las vías urinarias superiores e inferiores que se autoperpetúa (Koff, 1992). Las vejigas y los uréteres inmaduros son especialmente susceptibles, aunque en los adultos con obstrucción del tracto de salida vesical a veces se observa una situación similar.

Correlación clínica

La identificación y el tratamiento de las causas que provocan reflujo secundario, con frecuencia determinan la resolución del mismo, excepto que la UUV haya sufrido lesiones irreparables. Asimismo, la falta de identificación del problema obstaculiza cualquier intervención quirúrgica que se lleve a cabo con la intención de corregirlo. La importancia del diagnóstico queda subrayada por los datos obtenidos por el grupo europeo del IRSC, en el que se observó una mayor frecuencia de IU intercurrentes, una mayor variabilidad en la intensidad del reflujo durante el seguimiento y una mayor persistencia del reflujo en los pacientes con disfunción vesical no tratada (Van Gool y col., 1992). **El tratamiento inicial de las causas funcionales de reflujo es médico. Es fundamental que el médico clínico investigue y establezca los patrones de evacuación de los niños con reflujo.**

De otro modo, la disfunción vesical aumenta el riesgo de demora en la resolución espontánea esperada del reflujo y de IU intercurrentes, lo que lleva a una intervención quirúrgica de reimplantación y a resultados adversos tras dicha operación (Koff y col., 1998).

Además de un examen físico minucioso es importante detectar signos o síntomas de disfunción miccional que incluyan pérdidas de orina, tenesmo vesical e incontinencia. Las niñas pequeñas a menudo se acuclillan y los niños pueden apretar su pene para intentar suprimir las contracciones vesicales. La encopresis y el estreñimiento también indican un control de esfínteres anormal y una alteración de la dinámica de los esfínteres pelvianos. El estreñimiento entraña un riesgo importante de IU recidivantes (O'Regan y col., 1985). En muchos niños los síntomas urinarios se resuelven cuando mejora la función intestinal. En un estudio, por ejemplo, el 89% de los casos de incontinencia diurna, el 63% de los casos de enuresis nocturna y todas las IU, cuando no existían anormalidades, se resolvieron al tratar el estreñimiento (Loening-Baucke, 1997). Es probable que este conjunto de síntomas deba denominarse *disfunción del control de esfínteres* a fin de denotar sus consecuencias globales para la vejiga y el intestino. Otros signos sugestivos son una evacuación incompleta con volumen residual de orina en los estudios miccionales o en la ecografía así como una pared vesical gruesa o la presencia de divertículos múltiples.

El tratamiento de la disfunción y la inestabilidad de la vejiga, independientemente de su gravedad y de su causa, busca disminuir las contracciones desinhibidas y disminuir las presiones intravesicales. Los niños neurológicamente normales con reflujo cuyas contracciones vesicales desinhibidas fueron tratadas con anticolinérgicos mostraron tasas de resolución estadísticamente diferentes en comparación con controles pareados por edad y función vesical normal (44 contra 17%) y además presentaron tasas de resolución más altas en comparación con niños semejantes con inestabilidad vesical no tratados con anticolinérgicos (33%) (Koff y Murtaugh, 1983). Desde entonces otros estudios han demostrado la eficacia de la medicación en niños neurológicamente normales con reflujo e hiperreflexia vesical combinados y cierta alteración de la actividad de los esfínteres urinarios. En un estudio la oxibutinina contribuyó a la resolución o al mejoramiento del reflujo ureteral en el 62% de 37 niños (Homsy y col., 1985). Aunque el estudio no incluyó un grupo control, esta es una tasa de mejoría más elevada que la esperada en la población general. En otro estudio de 53 niños que recibieron diazepam, baclofeno u otros relajantes musculares para disminuir las contracciones del esfínter el reflujo ureteral se resolvió en el 92% de los casos y disminuyó en los restantes (Seruca, 1989).

Existe una asociación fuerte entre las presiones intravesicales superiores a 40 cm H_2O y la presencia de reflujo en los pacientes con mielodisplasia y vejiga neuropática. Si las presiones ante la capacidad típica (volumen promedio de cateterismo) o punto de pérdida de orina se mantienen por debajo de estos valores, el reflujo por lo general se resuelve incluso cuando es importante (Flood y col., 1994). El reflujo grave (grado III a V) desapareció o disminuyó en 18 (55%) de 33 pacientes con mielodisplasia después de disminuir las presiones intravesicales y favorecer el vaciamiento con cateterismos intermitentes. En un estudio de 200 pacientes mielodisplásicos con vejiga neurógena, el reflujo disminuyó o se resolvió en 124 (62%) (Kaplan y Firlit, 1983). Estas mismas relaciones de presión ocasionan el reflujo observado en la disfunción vesical y la vejiga neurógena no neurógena. Cuando el tratamiento médico no consigue corregir la anormalidad de la dinámica vesical (independientemente de la causa) y resolver el reflujo secundario, es necesario llevar a cabo una enterocistoplastia, una vesicostomía u otra forma de derivación urinaria.

Cuando existe orina residual, que puede acrecentarse debido al efecto de yo-yo ocasionado por el reflujo grave, el tratamiento se dirige a facilitar el vaciamiento. En los niños normales sin disfunción vesical esto incluye la evacuación doble. Asimismo, las técnicas de relajación o de biorregulación destinadas a disminuir la constricción del esfínter externo a veces son útiles en los pacientes con vejiga neurógena no neurógena (Hellstrom, 1987a). De vez en cuando el cateterismo intermitente combinado con la medicación representa la clave del manejo de los pacientes normales más gravemente afectados (Lapides y col., 1972).

Infecciones urinarias inferiores

La infección vesical y la inflamación acompañante también pueden ocasionar reflujo porque disminuyen la distensibilidad de la vejiga, elevan las presiones intravesicales y distorsionan y debilitan la UUV (Van Gool y Tanagho, 1977; Roberts y col., 1988). También puede participar la atonía ureteral causada por endotoxinas de bacterias gramnegativas (Jeffs y Allen, 1962). Por los mismos motivos la resolución espontánea del reflujo esperada en algunos pacientes puede demorarse (Roberts y Riopelle, 1978). Durante algunos episodios de cistitis aguda se observa un reflujo transitorio que se resuelve con el tratamiento y la desaparición de la inflamación (Kaplan, 1980). La UUV inmadura o lesionada puede ser especialmente propensa a este fenómeno. La cistitis ocasionada por el fármaco quimioterápico ciclofosfamida puede ocasionar un efecto semejante (Jerkins y col., 1988).

Correlación clínica

Debido a los cambios vesicales que se producen en la cistiti, existne controversias acerca del momento adecuado para llevar a cabo una CUGM. Algunos médicos demoran el estudio algunas semanas para permitir la resolución de la inflamación y evitar el malestar del paciente y los denominados resultados positivos falsos. Sin embargo, este enfoque implica el riesgo de pasar por alto el reflujo que ocurre solamente con la infección. Por el contrario, otros médicos llevan a cabo el estudio durante la fase activa. Cuando se han administrado antibióticos por vía parenteral durante algunos días el segundo enfoque parece sensato porque la cistografía representa un riesgo

pequeño cuando hay reflujo, con bacteriuria o sin ella. Cuando no puede comprobarse la presencia de reflujo pero la presentación clínica o el aspecto radiográfico (o ambas cosas) indican una IU alta, se le debe indicar al paciente un tratamiento breve con antibióticos profilácticos mientras se tratan los factores de riesgo subyacentes. La disfunción vesical y la presencia de orina residual son los factores fisiopatológicos principales. La orina residual representa un medio fértil para el crecimiento bacteriano y además podría alterar la dinámica vesical. En todo paciente con IU recidivantes es preciso iniciar un plan de evacuaciones temporizadas y un tratamiento de relajación destinados a mejorar el vaciamiento vesical, tenga el paciente reflujo o no. A menudo también se prescriben medidas dietéticas y catárticos para tratar el estreñimiento.

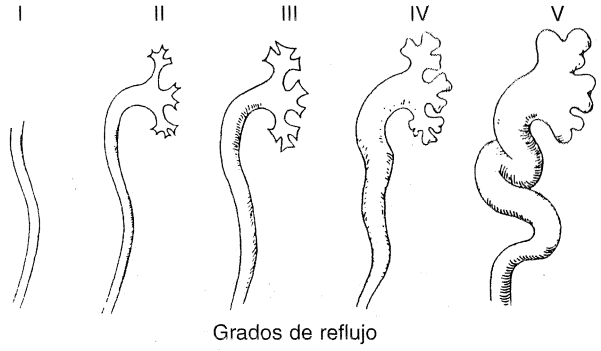


Fig. 59-3. Clasificación internacional del reflujo vesicoureteral.

CLASIFICACIÓN DEL GRADO DE REFLUJO

En las últimas décadas se han propuesto varios sistemas para evaluar el grado de RVU. Su objetivo es clasificar la gravedad del trastorno a fin de que los médicos puedan predecir mejor la probabilidad de resolución espontánea y el riesgo de complicaciones asociadas. Las primeras clasificaciones categorizaron el grado de reflujo según el estado fisiológico de la vejiga. Los términos "de alta presión" y "de baja presión" se introdujeron para describir el reflujo que ocurría durante el vaciamiento o el llenado vesical (Hinman y Hutch, 1962; Melick y col., 1962; Lattimer y col., 1963; Smellie y Normand, 1968). El reflujo que se produce durante la fase de llenado puede representar un defecto intrínseco que quizá tenga menos probabilidades de resolverse en forma espontánea. Las clasificaciones posteriores se basaban en el grado de la dilatación pielocalicinal ocasionada por el reflujo así como en el diámetro ureteral (Howerton y Lich, 1963; Heikel y Parkkulainen, 1966; Bridge y Roe, 1969; Dwoskin y Perlmutter, 1973; Rolleston y col., 1975). El sistema de Heikel y Parkkulainen se hizo popular en Europa algunos años antes de que el sistema de Dwoskin y Perlmutter se aceptara ampliamente en los Estados Unidos. **El Sistema de Clasificación Internacional,** concebido en 1981 por el IRSC, representa la fusión de los dos anteriores y **proporciona la norma actual para clasificar el reflujo de acuerdo a la aparición de la sustancia de contraste en el uréter y el sistema colector alto durante la CUGM** (International Reflux Study Comittee, 1981) (cuadro 59-3 y fig. 59-3). Puesto que el reflujo se observa como un espectro continuo en la cistografía, cualquier sistema de clasificación es un tanto arbitrario (Lebowitz, 1992). Sin embargo, a pesar de este y otros inconvenientes, un sistema de clasificación ampliamente aceptado permite comprender la evolución natural de la enfermedad, realizar comparaciones seriadas en un paciente individual y efectuar comparaciones entre distintos pacientes o grupos de pacientes.

Un defecto del Sistema de Clasificación Internacional y de otros sistemas basados principalmente en el aspecto de los cálices es que el grado de dilatación ureteral puede no correlacionarse con el grado de dilatación pielocalicinal. En algunos casos la porción inferior del uréter tiene una dilatación importante pero se asocia con un reflujo proximal escaso o nulo. No está claro si sus tasas de resolución son semejantes a las de los uréteres que tienen un calibre luminal que se observa con grados semejantes de reflujo (fig. 59-4). Asimismo, existen contradicciones debido a que el grado de dilatación ureteral puede variar con la presión y el llenado de la vejiga en el momento del estudio. Por último, **es imposible clasificar con precisión el grado de reflujo cuando coexiste una obstrucción homolateral.** Si no se detecta la obstrucción la gravedad del reflujo puede aumentar falsamente debido al contraste que llena el riñón hidronefrótico. **La distorsión calicinal permanente debida a cicatrización posinfecciosa o dilatación no obstructiva también puede ocasionar una sobrevaloración del grado de reflujo.** Para ser totalmente precisos, los sistemas de clasificación deben reflejar el grado de reflujo primario, no alterado por patologías asociadas (Lebowitz, 1992).

Al comparar la CUGM convencional con la cistografía con radionúclidos (gammagrafía de la vejiga) empleada con frecuencia durante el seguimiento, surgen otros problemas (véase más adelante). **Es difícil clasificar el reflujo mediante una cistografía con radionúclidos porque es imposible evaluar con precisión la anatomía ureteral y pielocalicinal con este método.** Para solucionar este problema Willi y Treves (1983) crearon un sistema de clasificación del grado de reflujo según la cistografía con radionúclidos que guarda una correlación estrecha con el Sistema de Clasificación Internacional. En

Cuadro 59-3. *Clasificación internacional del reflujo vesicoureteral*

Grado	*Descripción*
I	Reflujo hacia el uréter, sin dilatación
II	Reflujo hacia la pelvis renal y los cálices, sin dilatación
III	Dilatación leve a moderada del uréter, la pelvis renal y los cálices con achatamiento mínimo de los fondos de saco
IV	Tortuosidad moderada del uréter y dilatación de la pelvis y los cálices
V	Dilatación importante del uréter, la pelvis y los cálices, pérdida de las impresiones papilares y tortuosidad ureteral

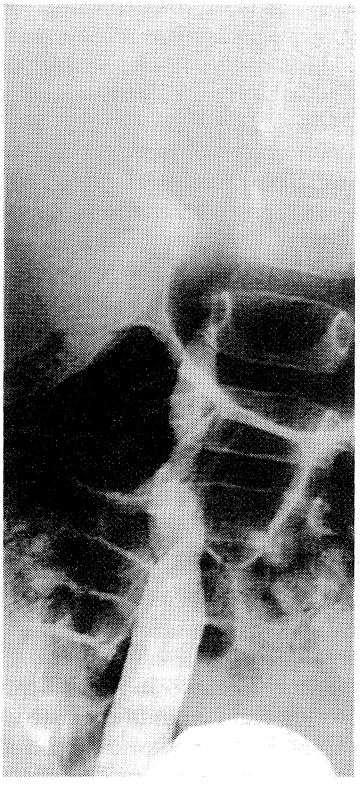


Fig. 59-4. El uréter con reflujo y dilatación importante del segmento inferior pero sin distorsión del sistema colector puede ser diferente del sistema típico con reflujo de grado II.

la figura 59-5 se muestran los tres grados de reflujo identificados con este sistema. No obstante, cuando las decisiones terapéuticas dependen de comparaciones del grado y la tendencia del reflujo es preferible emplear la cistografía convencional.

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

Presentación clínica

La mayoría de los pacientes con reflujo se presentan inicialmente con síntomas que sugieren IU, aunque en los recién nacidos los síntomas son inespecíficos. El retraso del crecimiento y el letargo son signos preocupantes mientras que la fiebre elevada es infrecuente. Los lactantes y los niños pequeños se presentan con fiebre, orina maloliente, disuria y polaquiuria, letargo y síntomas digestivos que incluyen náuseas y vómitos. La pielonefritis con frecuencia ocasiona malestar abdominal impreciso más que dolor lumbar localizado. Incluso cuando no hay infección los niños y los adultos con RVU a veces refieren molestias abdominales o lumbares, por lo general asociadas con la vejiga llena o inmediatamente después de la evacuación. Cuando no se detecta el reflujo y se produce cicatrización renal los niños de cualquier edad pueden presentarse con insuficiencia renal, hipertensión y retraso del crecimiento.

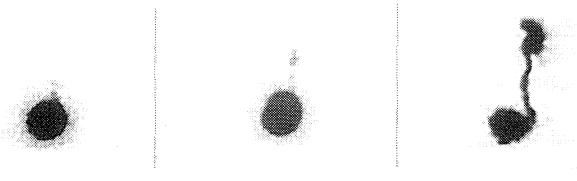


Fig. 59-5. Cistografía miccional con radionúclidos que muestra reflujo del lado derecho. El radionúclido puede ser cuantificado (de izquierda a derecha) como grado 1 (grado I del Sistema de Clasificación Internacional), grado 2 (grado II-III del Sistema de Clasificación Internacional) y grado 3 (grado IV-V del Sistema de Clasificación Internacional).

Es fundamental incluir un cultivo de orina en la evaluación de cualquier lactante o niño con fiebre o malestar general. Desafortunadamente, las IU y el reflujo con frecuencia se pasan por alto y los síntomas imprecisos que causan se atribuyen erróneamente a otitis media, gastroenteritis viral, infección respiratoria o fiebre de origen desconocido. Hasta que se establezca el diagnóstico correcto pueden producirse lesiones renales importantes. **La fiebre puede indicar compromiso de las vías urinarias superiores, pero este signo no siempre es fiable** (Farnsworth y col., 1991). **Sin embargo, si hay fiebre (y supuestamente pielonefritis) la probabilidad de RVU aumenta en forma significativa** (Govan y Palmer, 1969; Woodard y Holden, 1976; Smellie y col., 1981b). En un estudio realizado en 919 niñas con IU había reflujo en el 56% de las pacientes de menos de 6 meses de edad con una temperatura superior a 38,5°C. En las niñas de más de 10 años con una temperatura similar la probabilidad de reflujo fue inferior (13%) (Gelfand y col., 2000). Se han empleado varias pruebas de laboratorio para detectar la infección renal, entre ellas β_2-macroglobulina, lactato deshidrogenasa y bacterias revestidas con anticuerpos, pero los resultados han sido contradictorios (Neal, 1989). En la IU aguda también se ha observado elevación de citocinas como la interleucina-6 (IL-6) y la IL-8 y esta última puede representar un marcador de cicatrización renal (Haraoka y col., 1996). También se han estudiado como marcadores de pielonefritis o cicatrización renal los anticuerpos dirigidos contra la proteína de Tamm-Horsfall, proteínas urinarias como la *N*-acetil-D-glucosaminidasa (NAG), la molécula de adhesión intracelular sérica (ICAM-1) y el factor de crecimiento epidérmico (Miyakita y col., 1995; Jelakovic y col., 1996; Goonasekera y col., 1996a; Konda y col., 1997). Su aplicabilidad clínica actual aún no está clara.

Diagnóstico de las infecciones urinarias

Cuando los antecedentes hacen sospechar una IU es esencial llevar a cabo un cultivo de orina para establecer el diagnóstico. El examen microscópico solo puede no suministrar una evaluación válida de la orina, aunque el empleo combinado de tiritas reactivas aumenta la sensibilidad. Las muestras deben ser colocados de inmediato en el refrigerador a 4°C y dejarse allí hasta su cultivo. El método de obtención de la muestra también es sumamente importante. **En los niños que controlan esfínteres una muestra del chorro medio de la micción es ade-**

cuada. La primera porción de la orina, que contiene la mayor parte de las bacterias contaminantes provenientes de la región periuretral, debe ser desechada. El desarrollo de más de 100.000 colonias por campo de gran aumento por mililitro de orina (UFC/mL) se considera significativo. Aproximadamente el 10% de las desarrollan muestran crecimientos bacterianos de entre 10 y 50.000 UFC/mL, lo que no se correlaciona en lo absoluto con una IU (Wettergren, 1985).

El cateterismo, que también es un método excelente para obtener una muestra de orina con contaminación mínima, es el método preferido en los lactantes y los niños de mayor edad cuando se sospecha contaminación en las muestras recolectadas con otros métodos. Las muestras obtenidas por cateterismos con recuentos bacterianos superiores a 10.000 UFC/mL se consideran significativas. Por último, la aspiración suprapúbica es el método más sensible pero también más cuestionado para evaluar la presencia de bacteriuria en los niños. Las muestras obtenidas mediante punción suprapúbica con recuentos bacterianos de más de 10.000 UFC/mL se consideran significativas. De vez en cuando esta técnica puede justificarse en los niños varones no circuncidados, cuyo prepucio dificulta la obtención de una muestra válida. Muchos niños orinan durante la obtención de la muestra debido a la ansiedad o el dolor, lo que dificulta la recolección, aunque apretar previamente el pene puede ayudar. Además, el traumatismo ocasionado por la aguja puede producir una hematuria microscópica que confunda el diagnóstico. Cuando la vejiga no está totalmente llena la ecografía puede ayudar a guiar la aguja. **La recolección de muestras de orina mediante bolsas adhesivas es la técnica más ampliamente usada pero la menos confiable. Estas muestras presentan una frecuencia elevada de contaminación y en el lactante sintomático probablemente no deban utilizarse. Las muestras obtenidas con este método pueden ser poco fiables aun cuando se desarrollen crecimientos puros de más de 100.000 UFC/mL, aunque aquellas cuyo cultivo es negativo proporcionan información útil.**

Evaluación de las infecciones urinarias

En el 29 al 50% de los niños con IU existe RVU (Comisión Internacional de Estudio del Reflujo, 1981). Aproximadamente el 30% de estos pacientes ya tienen algún signo de cicatrización del parénquima renal que por lo general es proporcional a la gravedad del reflujo (Bellinger y Duckett, 1984; Blickman y col., 1985). Baker y col., (1966) comprobaron que el reflujo se asociaba más a menudo con IU en los niños pequeños. Por el contrario, Smellie y col., no encontraron diferencias relacionadas con la edad en la incidencia de reflujo en los niños y las niñas con IU (Smellie y col., 1981b). Además, no se observaron signos clínicos fiables que permitieran diferenciar a los niños con reflujo de los niños sin él (Smellie y col., 1981b; Johnson y col., 1985). La cicatrización renal es posible después de una sola IU, incluso en ausencia de fiebre (Ransley y Risdon, 1981; Smellie y col., 1985; Rushton y col., 1992). Estos datos subrayan la importancia de realizar una evaluación exhaustiva en cualquier niño en quien se sospeche una IU.

La evaluación diagnóstica debe adaptarse a cada caso y depende de la edad, el sexo y los antecedentes. **Es necesario realizar evaluaciones completas que incluyan CUGM y ecografía en tres grupos de pacientes, a saber: en todo niño menor de 5 años con IU comprobada, en todo niño con IU y fiebre, independientemente de la edad, y en todo niño varón con IU, excepto que sea sexualmente activo o tenga antecedentes urológicos** (Burbige y col., 1984). Los niños pequeños que han tenido una IU son muy propensos (80 - 85%) a padecer otra, haya sido la causa una anomalía o una disfunción miccional. Hasta la mitad de estos niños permanecen asintomáticos. Por lo tanto, **después de la primera IU se recomienda realizar una evaluación para descartar factores de riesgo anatómicos.** Si no se detecta ninguno se puede tranquilizar a los padres respecto de la normalidad de las vías urinarias y de que las IU futuras por lo general permanecerán limitadas a las vías urinarias inferiores y no plantearán un riesgo grave para la salud. En consecuencia, las medidas terapéuticas apuntarán a mejorar los hábitos de evacuación del niño (p. ej., temporización de la micción, relajación para facilitar el vaciamiento vesical, tratamiento del estreñimiento). **Los niños de mayor edad que se presentan con bacteriuria asintomática o una IU que se manifiesta únicamente con síntomas de las vías urinarias bajas pueden ser estudiados inicialmente con ecografía sola; la cistografía se reservará para los pacientes con anormalidades de las vías urinarias superiores o infecciones recidivantes.** En los pacientes de raza negra la evaluación radiográfica completa por lo general se reserva para niños con IU recidivantes o acompañadas de fiebre debido a la baja incidencia de la anomalía en esta raza (Askari y Belman, 1982).

Por último, la detección de reflujo asintomático es cada vez más frecuente, en especial debido a que esta anomalía es la causa predisponente en muchos casos de hidronefrosis diagnosticada antes del nacimiento (fig. 59-6). **Los recién nacidos con dilatación moderada a grave de las vías urinarias superiores deben ser evaluados minuciosamente con CUGM, al igual que todo neonato bebé con hidronefrosis intermitente intraútero, otra presentación frecuente de este problema.** La ecografía posnatal sola es una técnica de screening deficiente para detectar reflujo en el recién nacido. En un estudio los resultados de la ecografía posnatal fueron normales en el 25% de los pacientes con hidronefrosis prenatal y reflujo comprobado mediante CUGM (Lebowitz, 1993). La importancia de este reflujo, que en la mayor parte de los casos es leve y se resuelve en forma espontánea, aún es incierta. Sin embargo, los intentos de modificar la evaluación diagnóstica según el grado de hidronefrosis prenatal pueden no tener en cuenta a algunos niños de riesgo. En un estudio de 60 lactantes con hidronefrosis leve (inferior al grado II de la Society for Fetal Urology) se detectó reflujo en el 15% de los casos pero ninguno de ellos presentó problemas renales importantes durante el seguimiento de 4,5 años (Yerkes y col., 1999). Otros estudios que emplearon el diámetro de la pelvis re-

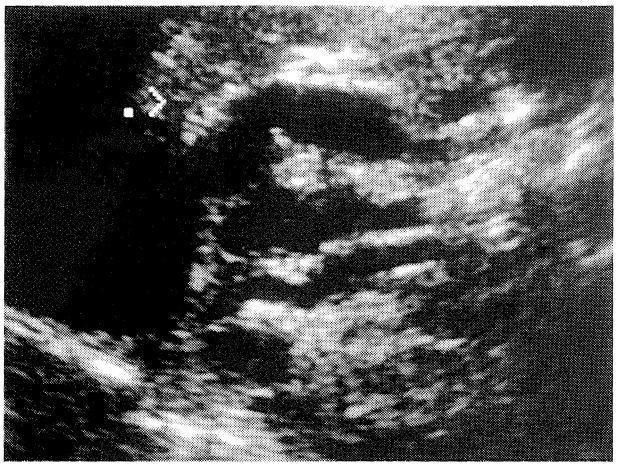


Fig. 59-6. Ecografía prenatal que muestra dilatación pieloureteral bilateral, con frecuencia ocasionada por reflujo.

nal como criterio para llevar a cabo una CUGM refirieron un porcentaje semejante, incluso con grados leves de dilatación (4 mm) (Walsh y Dubbins, 1996; Anderson y col., 1997). Es indispensable brindar asesoramiento y realizar un seguimiento minucioso. Las diferencias raciales permiten algunas modificaciones porque en las niñas de raza negra evaluadas por hidronefrosis prenatal el reflujo es raro (Horowitz y col., 1999).

Evaluación de las vías urinarias inferiores: cistografía

La presencia de RVU puede establecerse mediante una CUGM convencional o una cistografía miccional con radionúclidos, aunque existen ciertos factores que afectan los resultados diagnósticos. **En algunos casos el reflujo solo puede ser observado durante la contracción del detrusor y la evacuación activa y en los niños inquietos o poco colaboradores que no son capaces de evacuar puede ser pasado por alto** (Poznanski y Poznanski, 1969). **Las cistografías realizadas con una sonda de Foley o mientras el niño está anestesiado son estudios estáticos poco precisos para detectar el reflujo y que a veces sobrestiman la gravedad del trastorno debido a la sobredistensión vesical.** Además, la anestesia general puede afectar la gravedad del reflujo al disminuir la filtración glomerular y la diuresis (Mazze y col., 1963). En consecuencia, los estudios realizados durante la anestesia general tienen un valor relativo. **Por el contrario, la hidratación excesiva puede enmascarar el reflujo leve debido a que la diuresis puede disminuir el flujo retrógrado de orina** (Ekman y col., 1966). **Por último, a veces el reflujo se manifiesta solo durante la fase activa de una infección, cuando la cistitis debilita la UUV debido al edema o al aumento de las presiones intravesicales** (Van Gool y Tanagho, 1977; Kaplan, 1980). **Asimismo, las cistografías obtenidas durante la fase activa de una infección pueden sobrevalorar la gravedad del reflujo porque las endotoxinas producidas por ciertas bacterias gramnegativas pueden paralizar el músculo liso ureteral y exagerar la dilatación del uréter** (Roberts, 1975; Boyarsky y col., 1978; Hellstrom y col., 1987a). La mayoría de los centros pediátricos en la actualidad realizan CUGM poco después del diagnóstico de una IU, a veces en la semana siguiente, a fin de aumentar al máximo la adherencia del paciente al tratamiento (Craig y col., 1997; McDonald y col., 2000).

La *cistouretrografía miccional radioscópica* es un procedimiento ambulatorio que debe suministrar más información que una mera descripción anatómica. A los niños de mayor edad se les pide que orinen en el baño. Tras limpiar el área perimeatal se introduce en la uretra una sonda nasogástrica lubricada de pequeño calibre (5 Fr en los recién nacidos, 8 Fr en los demás) hasta alcanzar la vejiga. Se mide el volumen urinario residual posterior a la evacuación y se envía una muestra para cultivo. Luego se instila por gravedad una sustancia de contraste diluida (sin exceder los 100 cm H_2O) bajo control radioscópico. Dado el calibre pequeño de la sonda empleada la presión intravesical producida durante el llenado por gravedad es independiente de la altura del frasco (Koff y col., 1979a). Una vez que la sustancia de contraste deja de gotear puede calcularse la capacidad vesical por la infusión que se introdujo. Las imágenes radioscópicas intermitentes permiten evaluar la presencia de reflujo durante el llenado y la evacuación. Una CUGM completa también incluye imágenes de las UUV y la uretra durante la evacuación y una imagen de la vejiga después de la evacuación proporciona una evaluación útil del vaciamiento. **Cuando existe reflujo deben obtenerse imágenes demoradas para evaluar el drenaje de las vías urinarias superiores. La sustancia de contraste que refluye en dirección proximal debe regresar rápidamente a la vejiga. Su retención puede indicar una obstrucción coexistente en el área renal.** Leibovic y Lebowitz (1980) comprobaron que un estudio miccional exhaustivo puede llevarse a cabo con una exposición radioscópica mínima (36 segundos en promedio). Diamond y col., (1996a) llegaron a una conclusión semejante. La precisión de la cistografía puede mejorarse repitiendo varios ciclos de llenado y evacuación. Con la cistografía cíclica es posible comprobar un aumento de hasta el 12% en la incidencia de reflujo o un cambio en su intensidad (Paltiel y col., 1992; Polito y col., 2000). La CUGM cíclica lleva tiempo y requiere más exposición radioscópica, pero está indicada cuando existe una presunción firme de reflujo que no puede observarse en un estudio con una secuencia única (Jequier y Jequier, 1989; Paltiel y col., 1992; Polito y col., 2000).

La *cistografía con radionúclidos (CRN)* es el equivalente gammagráfico de la cistografía convencional. **Aunque la técnica no proporciona los detalles anatómicos de los estudios radioscópicos, es un método preciso para detectar y monitorear el reflujo.** El pertecnetato con ^{99m}Tc, instilado en la vejiga en solución fisiológica, expone a dosis de radiación 100 veces menores que una CUGM convencional (Blaufox y col., 1971). **Además de reducir al mínimo la exposición a la radiación la técnica permite una observación prolongada en la cámara gamma, lo que aumenta la sensibilidad** (fig. 59-7). **Estas ventajas convierten a la CRN en un método eficaz para realizar estudios de detección de reflujo,**

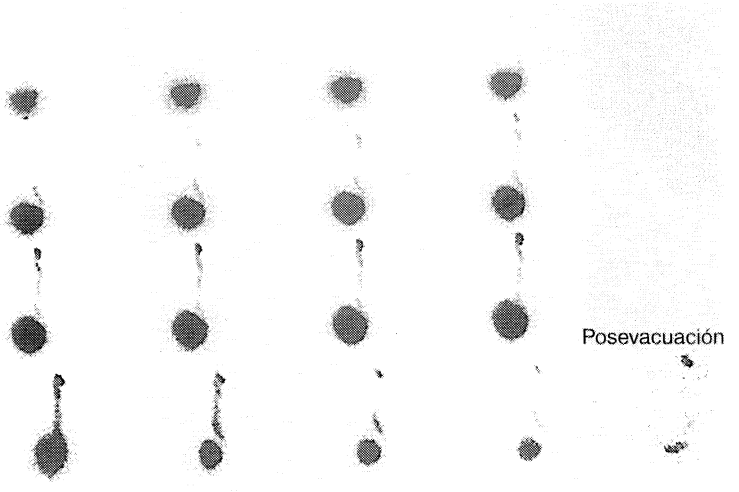


Fig. 59-7. Cistografía con radionúclidos que muestra reflujo derecho que empeora con el llenado vesical. El sistema colector superior se vacía completamente con la evacuación.

controlar la evolución del reflujo después de haber clasificado su grado y obtenido los detalles anatómicos mediante CUGM convencional y confirmar que el reflujo se ha resuelto después de una intervención quirúrgica correctiva. Cuando el reflujo se detecta mediante una CRN con frecuencia es necesario llevar a cabo una CUGM para evaluar su gravedad con más precisión y establecer mejor la anatomía de las vías urinarias inferiores (Willi y Treves, 1983).

Para realizar una *cistografía indirecta* se emplea ^{99m}Tc-ácido dietilentriamino pentaacético (^{99m}Tc-DTPA) por vía intravenosa (Pollet y col., 1981). Esta sustancia se depura mediante filtración glomerular y se excreta en la vejiga en 20 minutos. Entonces puede realizarse la gammagrafía para detectar el reflujo sin someter al niño un cateterismo (Conway y col., 1975). Desafortunadamente el método produce un porcentaje elevado de resultados negativos falsos y en los casos de reflujo leve es especialmente poco fiable.

La *cistografía ecográfica* representa un método ideal para realizar estudios de detección de reflujo debido a que no requiere la exposición del paciente a la radiación. La albúmina sérica humana ecógena, formada por 3 a 5 $\times 10^8$ esferas ecogénicas llenas de aire por mililitro, puede detectarse mediante ecografía y ha sido empleada con buenos resultados para detectar reflujo en modelos animales (fig. 59-8) (Atala y col., 1993c) y en seres humanos (Atala y col., 1998). En los niños también se ha empleado un medio de contraste ecógeno basado en galactosa con resultados satisfactorios (Bosio, 1998). Hasta que estos procedimientos se normaticen se los debe considerar métodos de investigación.

Dificultades diagnósticas

Es importante saber si hay reflujo antes de llevar a cabo estudios funcionales de las vías urinarias superiores (urograma excretor, gammagrafía renal) porque el reflujo puede ocasionar tanto una sobrestimación como una subestimación de la función renal (Lebowitz y Avni, 1980; Blickman y col., 1985). Por ejemplo, una sustancia de contraste o un radionúclido excretados por un riñón pueden refluir hacia el riñón contralateral no funcional y hacer pensar que está activo. Por el contrario, el reflujo de orina sin contraste o no radiomarcada hacia el sistema colector de un riñón con una función normal puede diluir la sustancia excretada y ocasionar una subestimación de la función. **Para evitar estos artificios es necesario sondar la vejiga al realizar estudios de la función renal en los pacientes con reflujo conocido.** Para reducir las manipulaciones múltiples también se coloca una sonda antes de los estudios funcionales que

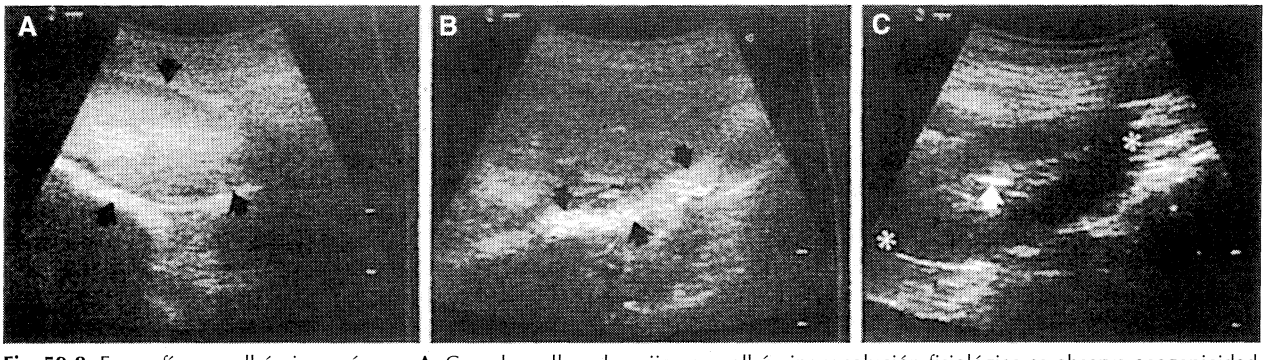


Fig. 59-8. Ecografía con albúmina ecógena. **A.** Cuando se llena la vejiga con albúmina y solución fisiológica se observa ecogenicidad generalizada (las *flechas* delimitan la vejiga). **B**. La albúmina ecógena que refluye hacia el uréter produce una banda ecógena brillante *(flechas)*. **C.** Área ecógena causada por la albúmina que ha refluido hacia la pelvis renal.

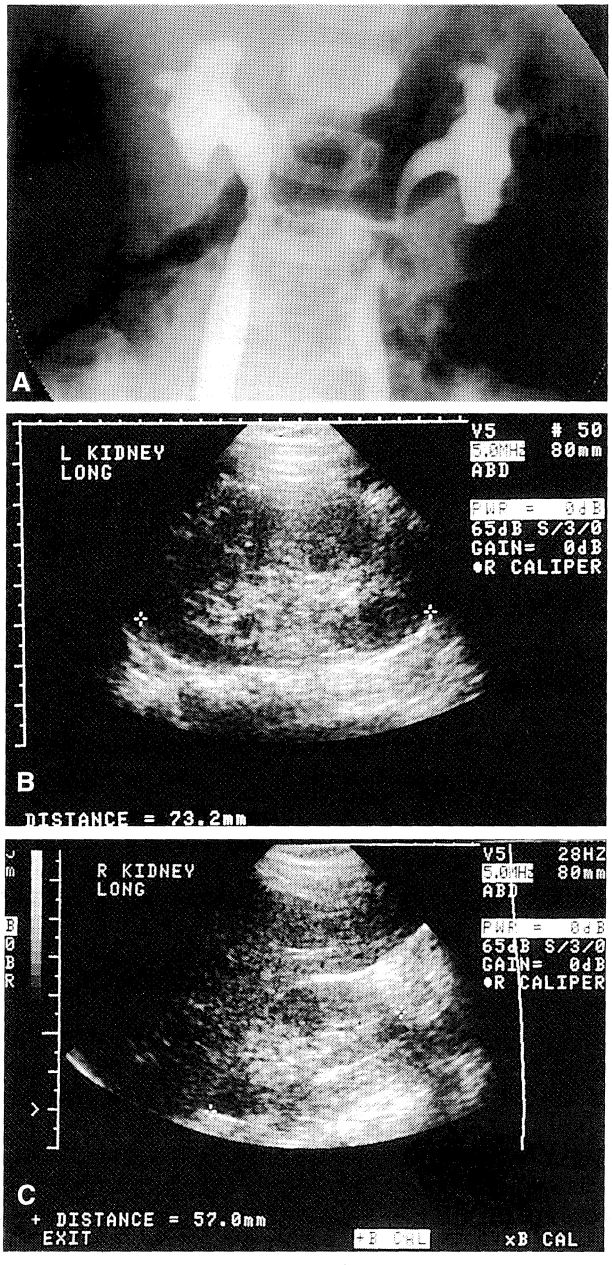


Fig. 59-9. A. Reflujo bilateral (derecho, grado IV; izquierdo, grado III). **B.** Ecografía que muestra un riñón izquierdo normal de 73 mm de longitud. **C.** Riñón derecho pequeño con cicatrices (57 mm) y adelgazamiento importante del polo superior.

preceden a una CUGM en los pacientes sometidos a una evaluación inicial.

Evaluación de las vías urinarias superiores

La ecografía ha reemplazado al urograma excretor (pielografía intravenosa, PI) como estudio diagnóstico de elección para la evaluación inicial de las vías urinarias superiores en los pacientes con diagnóstico presuntivo o comprobado de RVU. La ecografía sola no permite descartar por completo el reflujo, en especial en los casos leves que no ocasionan dilatación de la pelvis renal, y en los niños en quienes se sospecha la presencia de reflujo es necesario llevar a cabo una CUGM (Scott y col., 1991; Blane y col., 1993). Sin embargo, la información obtenida a partir una ecografía puede ser invalorable. La ecografía urinaria incluye imágenes de la vejiga y los riñones y permite una evaluación inicial del tamaño renal, el espesor del parénquima y la presencia de cicatrices, hidronefrosis u otras anomalías renales o ureterales (fig. 59-9). La información sobre el volumen residual posmiccional y el espesor de la pared vesical también es útil en los niños en quienes se sospecha disfunción vesical. Aunque una dilatación leve de la pelvis renal no predice el reflujo (Davey y col., 1997), la dilatación intermitente de la pelvis renal o el uréter sugiere la presencia de reflujo (Hiraoka y col., 1996; Weinberg y Yeung, 1998). En los pacientes con reflujo que reciben tratamiento médico se recomienda llevar a cabo una ecografía anual para controlar el crecimiento renal y detectar la cicatrización renal macroscópica, aunque el estudio no tiene la sensibilidad de la gammagrafía para detectar los grados leves de esta última alteración (véase más adelante).

La *ecografía Doppler* permite visualizar el chorro de orina formado por el paso de un bolo de orina a través de la UUV. Por lo general se producen dos a seis ondas peristálticas por minuto (Elejalde y De Elejalde, 1983). La ecografía Doppler color facilita la visualización del chorro dirigido en sentido anterointerno dentro de la vejiga. Si bien la cicatrización extensa del parénquima renal disminuye la frecuencia y la amplitud de los chorros, la ecografía Doppler no permite confirmar o descartar el diagnóstico de reflujo (Jequier y col., 1990; Marshall y col., 1990; Haberlik, 1997).

Cuando se considera la conservación de un riñón con cicatrización extensa se requieren *estudios funcionales*. Por lo general también se lleva a cabo un estudio funcional basal antes de una intervención quirúrgica de reimplantación, pero si la ecografía renal es normal probablemente no sea necesario.

Antes el *urograma excretor (PI)* era el método de referencia para la obtención de imágenes de los riñones asociados con reflujo. La información más completa que suministra la gammagrafía ha reemplazado gradualmente a las determinaciones aproximadas de la función y a la evaluación de la cicatrización y el adelgazamiento del parénquima renal (fig. 59-10). En el urograma excretor pueden observarse varios signos indicadores de reflujo. Estos signos incluyen la cicatrización pielonefrítica sin obstrucción (Claesson y Lindberg, 1977), el retraso del crecimiento renal (Ginalski y col., 1985) y la presencia de un chorro de orina retrógrado hacia el uréter en la fase vesical de la PI (Kuhns y col., 1977). La presencia de cualquiera de los signos anteriores, haya o no sospecha de reflujo, justifica la realización de una evaluación adicional mediante CUGM.

El radiorrenograma con DMSA marcado con 99mTc es el mejor estudio para detectar pielonefritis y la cicatrización de la corteza renal que a veces ocasiona esta enfermedad. La captación del radionúclido es directamente proporcional a la masa tubular proximal funcional y guarda buena correlación con la filtración

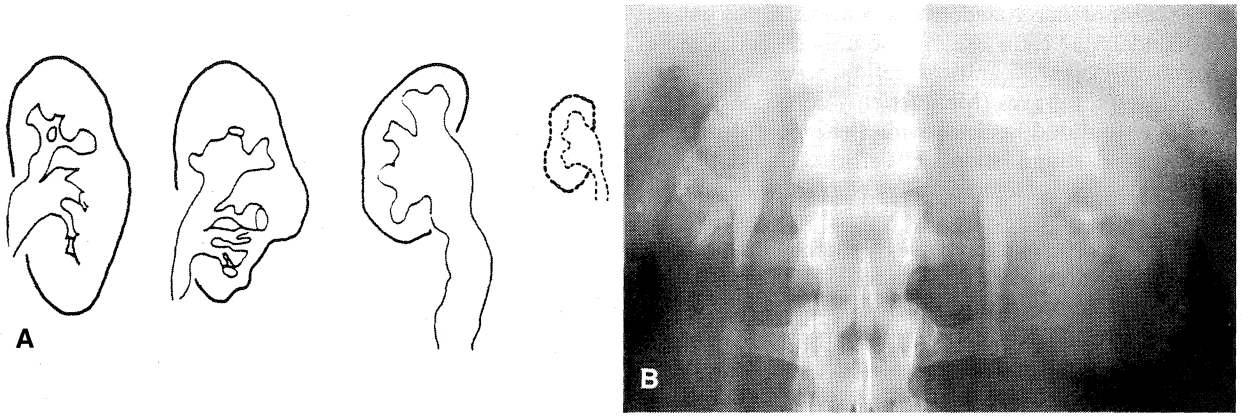


Fig. 59-10. A. Clasificación de la cicatrización renal según las alteraciones del tamaño y el contorno renal observadas en el urograma excretor. (De Smellie J, Edwards D, Hunter N y col.: Vesicoureteral reflux and renal scarring. Kidney Int 1975;8[Suppl 4]:65.) **B**. Urograma excretor que muestra cicatrización renal bilateral.

glomerular (Taylor, 1982). La pielonefritis altera la captación tubular y produce áreas con deficiencia de fotones en el contorno cortical. Muchos casos se resuelven por completo, en especial con el tratamiento médico temprano, mientras que en otros se forman cicatrices debido a la lesión tubular irreversible (Rushton y col., 1988). En un estudio de 79 niños que fueron controlados durante 1 a 4 años después de una IU comprobada se demostró una especificidad del 98% y una sensibilidad del 92% para detectar cicatrización renal (Merrick y col., 1980). Con la nueva interpretación de las infecciones de las vías urinarias superiores el papel de la gammagrafía está cambiando. Al contrario de lo que se creía tradicionalmente, la mayor parte de los episodios de pielonefritis no se deben a la infección ocasionada por el reflujo como vector sino a la infección sola (Bjorgvinsson y col., 1991; Stockland y col., 1996). Majd y col., documentaron este hecho en un estudio prospectivo en el que observaron que el 63% de los niños (edad promedio 3 años) con pielonefritis comprobada mediante DMSA no tenían RVU, ni siquiera en la evaluación llevada a cabo en el momento de la internación (Majd y col., 1991). Ditchfield y Nadel (1998) observaron una prevalencia semejante de defectos corticales no asociados con reflujo.

La *tomografía computarizada con emisión de fotón único (SPECT) de alta resolución,* que permite obtener imágenes en 360° con posterior reconstrucción computarizada, puede aportar mayores detalles de la corteza renal (Joseph y col., 1990). Esta tecnología, que puede proporcionar imágenes frontales, sagitales y transaxiales, se ha aplicado a las imágenes obtenidas con DMSA para mejorar la detección de la pielonefritis aguda. Tarkington y col., (1990) compararon los datos obtenidos mediante SPECT con los obtenidos mediante imágenes convencionales en 33 niños con distintos trastornos renales agudos y crónicos y comprobaron que la SPECT aumentaba la posibilidad de identificar defectos corticales. Otros investigadores también refirieron que la gammagrafía con SPECT era más eficaz que la gammagrafía planar para demostrar lesiones anatómicas del parénquima renal en pacientes con distintos trastornos urológicos (fig. 59-11) (Itoh y col., 1995; Yen y col., 1998).

Los resultados de la gammagrafía no modifican el tratamiento ni la necesidad de evaluaciones adicionales de modo que el papel desempeñado por la gammagrafía con DMSA en la evaluación de un niño con signos clínicos de pielonefritis aguda no está claro. Sin embargo, como en muchos niños las IU generan síntomas inespecíficos el estudio es un auxiliar valioso para aclarar el diagnóstico cuando se sospecha pielonefritis pero aún no se la ha podido comprobar (Verber y col., 1988). Asimismo, debido a su sensibilidad para detectar cicatrices, algunos médicos están usando la gammagrafía con DMSA para evaluar en forma periódica (cada 2 años) a los pacientes con

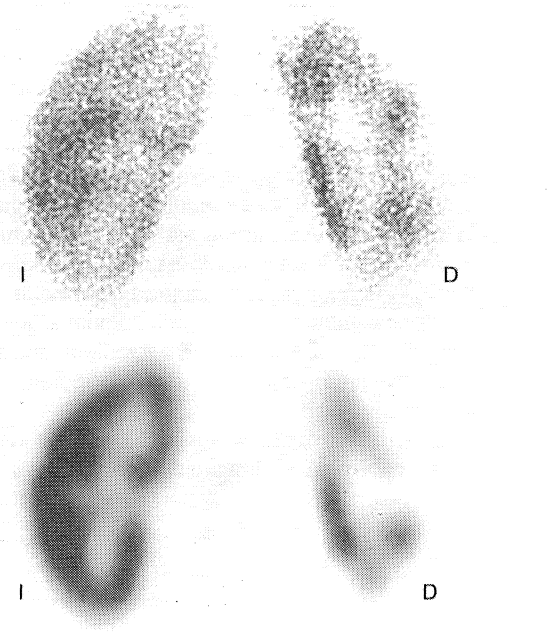


Fig. 59-11. Centellograma renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA). *Fotografías superiores.* Imágenes que muestran un riñón izquierdo normal y un riñón derecho con múltiples defectos corticales. *Fotografías inferiores.* Tomografía computarizada con emisión de fotón único (SPECT).

reflujo comprobado tratado médicamente. Otros autores recomiendan que estos estudios se utilicen en pacientes con anormalidades ecográficas, reflujo severo o infecciones recidivantes graves (Merguerian y col., 1999).

En la actualidad la cistoscopia tiene una utilidad limitada en el diagnóstico del reflujo. Los datos que aporta este procedimiento para determinar la anatomía de los uréteres, la uretra y el cuello vesical son casi los mismos que proporcionan la CUGM y la ecografía. Lyon y col., subrayaron desde un principio la utilidad de la cistoscopia. Estos autores describieron cuatro configuraciones de orificios de anormalidad creciente: normal o cónico, oval, en herradura y en hoyo de golf. Estos orificios adoptaban posiciones cada vez más externas y longitudes del túnel intramural cada vez más cortas, con probabilidades crecientes de asociarse con reflujo (Lyon y col., 1969). Aunque en la literatura todavía persisten los términos descriptivos, con el tiempo sus implicaciones se han vuelto menos importantes. Algunos años después se hizo hincapié en que la medición de la longitud del túnel submucoso con cateteres ureterales calibrados era importante para el pronóstico del reflujo (King y col., 1974). En la actualidad es bien sabido que el llenado vesical progresivo otorga al orificio un aspecto más anormal. Asimismo, a medida que se llena la vejiga el hiato muscular se desliza a lo largo del uréter extravesical, lo que de hecho acorta la longitud del túnel submucoso. Este fenómeno ayuda a explicar el reflujo que se observa solo cuando la vejiga está demasiado llena. **Posteriormente se comprobó que la configuración del orificio tiene escaso valor para predecir la presencia de reflujo o pronosticar la probabilidad de resolución espontánea** (Duckett, 1983).

La calibración uretral en las mujeres, otra información que puede suministrar la cistoscopia, también ha perdido importancia, en especial porque la estenosis uretral verdadera es extremadamente rara. La dilatación uretral de los esfínteres "estrechos" asociados con disfunción vesical debe abandonarse. Si se lleva a cabo una cistoscopia se la realiza junto con una reparación quirúrgica planificada. En el cuadro 59-4 se mencionan las **indicaciones para realizar una evaluación cistoscópica inmediatamente antes de la intervención quirúrgica.** Aunque algunos cirujanos realizan cistoscopia en forma sistemática antes el reimplante, es muy raro que haya que diferir la intervención quirúrgica debido a los datos que proporciona, en especial si un cultivo de orina reciente dio resultados negativos.

En todo niño en quien se sospecha reflujo secundario (p. ej., válvulas, vejiga neurógena, vejiga neurógena no neurógena, disfunción miccional) está indicada la realización de estudios de urodinámica para ayudar a dirigir el tratamiento (Koff y col., 1979b). Con la comprensión de que una cantidad importante de pacientes con reflujo tienen inestabilidad vesical, relajación uretral inadecuada durante la evacuación y disfunción evacuatoria esto es aun más importante (Yeung y col., 1998; Chandra y Maddix, 2000; Willemsen y Nijman, 2000). Una evaluación completa incluye cistometría, estudios de flujo con electromiografía y registros en video. Cuando existe un reflujo masivo puede ser difícil obtener valores urodinámicos válidos. En estos casos pueden colocarse catéteres de oclusión ureteral para eliminar el efecto que ejercen las presiones perjudiciales ocasionadas por el reflujo en la vejiga neuropática grave (Woodard y Borden, 1982; Bomalaski y Bloom, 1997). Los estudios realizados con el paciente bajo anestesia general tienen un valor dudoso porque la acción farmacológica del anestésico puede alterar la dinámica vesical.

Cuadro 59-4. *Indicaciones relativas de la cistoscopia*

Falta de visualización de toda la uretra en la cistouretrografía
Incertidumbre acerca de la localización del uréter o la presencia de una anomalía (duplicación, ectopia, ureterocele)
Falta de definición radiográfica definitiva de la anatomía de las vías urinarias superiores
Localización de un divertículo paraureteral
Sospecha de infección activa

EL REFLUJO Y EL RIÑÓN

Cicatrización renal

El término nefropatía por reflujo abarca varios cambios radiológicos del riñón asociados con el reflujo, a saber: 1) adelgazamiento focal del parénquima renal por encima de un cáliz distorsionado con forma de clava, 2) dilatación calicinal generalizada con atrofia del parénquima y 3) alteración del crecimiento renal asociado con cicatrización focal o atrofia global (Hodson y Edwards, 1960; Bailey, 1973). También debe incluirse el adelgazamiento del parénquima sin distorsión calicinal que supera los 2,5 desviaciones estándar respecto del espesor normal. Este cambio parece corresponder a una cicatrización en evolución (Olbing y col., 1992), aunque a veces es reversible. Las secuelas de estas alteraciones, que incluyen proteinuria, hipertensión, eclampsia en el embarazo e insuficiencia renal, pueden ser catastróficas, aunque en la mayoría de los casos las cicatrices nunca ponen en riesgo la salud del paciente afectado.

Hodson fue el primero en reconocer la importancia de las cicatrices renales en niños con IU recidivantes (en el informe inicial de este autor el 97% de estos niños tenían RVU) (Hodson, 1959). En estudios posteriores también se observó nefropatía por reflujo en hasta el 60% de los riñones asociados con reflujo (Scott y Stansfeld, 1968; Dwoskin y Perlmutter, 1973; Filly y col., 1974; Smellie y col., 1975) y en el 65% de los pacientes que participaron en el IRSC. Además, **existe una relación directa entre la gravedad del reflujo y la incidencia de nefropatía.** Por ejemplo, en una revisión retrospectiva las cicatrices se correlacionaban con el reflujo: grado I. 5%, grado II. 6%, grado III. 17%, grado IV. 25% y grado V, 50% (Skoog y col., 1987). Existen varias teorías que ayudan a explicar la asociación entre reflujo y nefropatía y es probable que en algunos pacientes intervenga una etiología multifactorial.

Cicatrices congénitas

Se presume que en ciertos casos la cicatrización o la dismorfia renal tienen un origen congénito, aunque la fisiopatología sin duda difiere de la observada en los casos más frecuentes de pielonefritis por causas adquiridas. Esta etiología es muy probable en los recién nacidos con trastornos diagnosticados antes del nacimiento. A pesar de estar libres de infección muchos (30-35%) de estos lactantes tienen riñones diminutos o dismórficos y con cicatrices, en especial cuando el reflujo es grave (Najmaldin y col., 1990; Burge y col., 1992; Marra y col., 1994a) (cuadro 59-5, fig. 59-12). Los lactantes varones son especialmente propensos debido a su tendencia a padecer reflujo grave (Hiraoka y col., 1997) y los varones tienen muchas menos probabilidades de presentar cicatrización renal debido a que raras veces tienen IU recidivantes. Un estudio refirió cicatrización primaria (congénita) en el 86% de los niños pero solo en el 30% de las niñas, en quienes fueron más frecuentes las cicatrices ocasionadas por infecciones recidivantes (Wennerstrom y col., 2000). La histopatología de las lesiones congénitas es diferente de la observada en las lesiones adquiridas pero el aspecto radiológico puede ser indistinguible. En teoría, la interrelación entre el brote ureteral y el blastema renal durante las primeras semanas de la gestación determina el desarrollo del riñón y de la UUV. **Según lo señalado por señalaron Mackie y Stephens, un brote ureteral que adopta una posición externa (superior) con respecto al sitio de origen normal en el trígono proporciona una explicación embriológica del reflujo primario mientras que los que adoptan una posición inferior (caudal) con frecuencia están obstruidos** (Mackie y Stephens, 1975) (fig. 59-13). Como consecuencia pueden producirse displasia renal y estasis calicinal de gravedad variable (Stecker y col., 1973; Sommer y Stephens, 1975; Stock y col., 1998). En las piezas de nefrectomía provenientes de pacientes a menudo existe hipoplasia además de displasia. Las lesiones corticales adquiridas muchas veces se intercalan con el parénquima sano debido a las infecciones (Hinchliffe y col., 1992), aunque **la cicatrización renal progresiva puede evitarse si se evitan estas últimas** (Assael y col., 1998). También se ha observado displasia en pacientes con sistemas colectores dobles y ectopia ureteral superior (Mackie y Stephens, 1975), síndrome del abdomen en ciruela pasa (*prune-belly syndrome*) (Manivel y col., 1989) o válvulas posteriores uretrales y en estos casos la obstrucción grave en las etapas iniciales de la embriogénesis también puede contribuir a la dismorfia renal. En un estudio hasta en el 50% de los lactantes con válvulas uretrales y reflujo se observó una insuficiencia renal clínicamente importante en una etapa de la lactancia demasiado temprana como para que fuera ocasionada por infecciones (Hulbert y col., 1992).

Cuadro 59-5. *Cicatrización renal congénita*

Grado de reflujo vesicoureteral	*N° de pacientes (porcentaje)*		
	Normal	*Lesión leve*	*Lesión grave*
I-III	13 (100%)	–	–
IV	8 (53%)	5 (34%)	2 (13%)
V	2 (15%)	5 (38%)	6 (46%)

Adaptado de Marra G, Barbieri G, Dell´Agnola CA y col.: Congenital renal damage associated with primary vesicoureteric reflux. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1994;70:F147.

Cicatrización y reflujo estéril

En su trabajo inicial Hodson y col., consideraron que el reflujo estéril y un efecto de "martillo de agua" de alta presión eran causas importantes de cicatrización renal (Hodson y col., 1975b). En cerdos miniatura

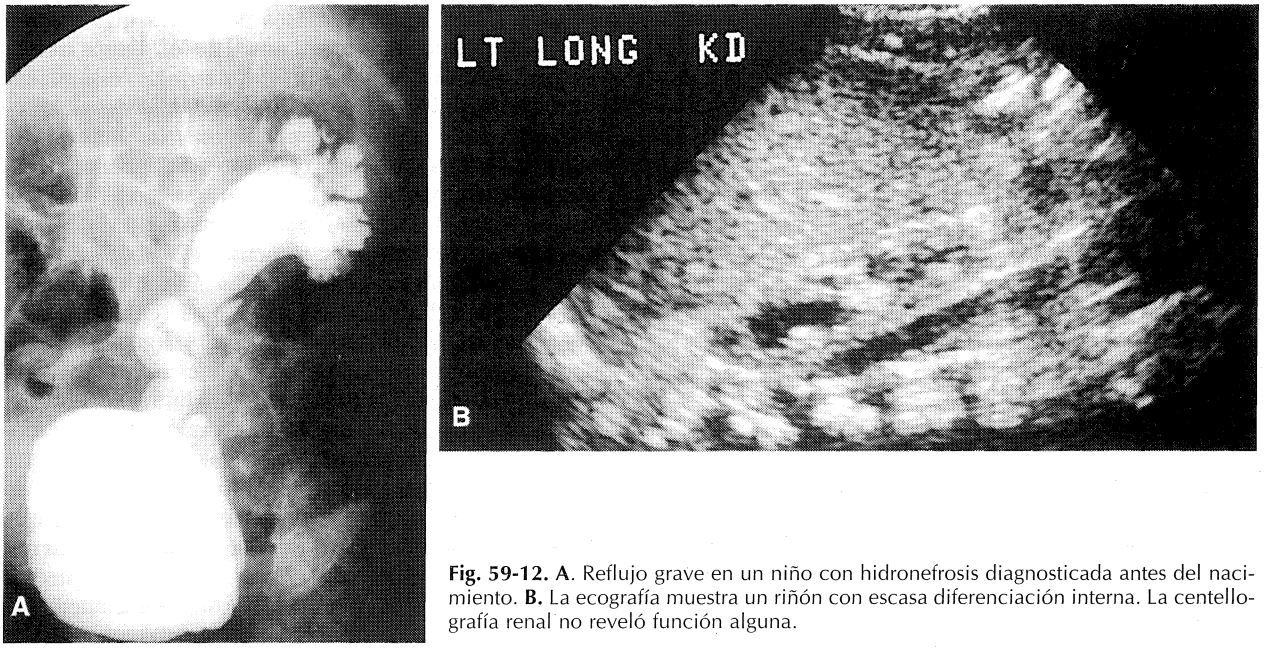


Fig. 59-12. A. Reflujo grave en un niño con hidronefrosis diagnosticada antes del nacimiento. **B.** La ecografía muestra un riñón con escasa diferenciación interna. La centellografía renal no reveló función alguna.

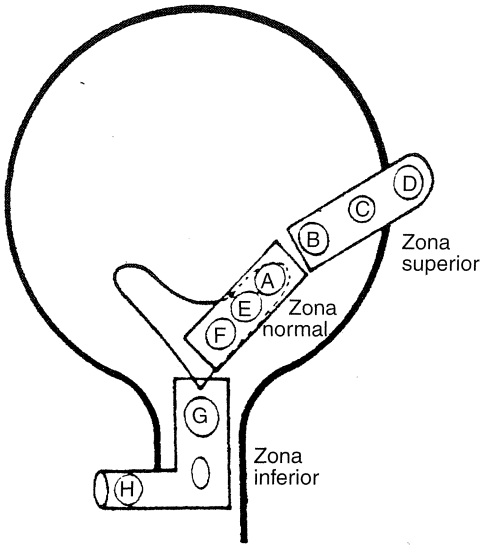


Fig. 59-13. Clasificación de la ubicación del orificio ureteral. Cuando se ubica en la zona inferior por lo general se produce una obstrucción. En los uréteres ubicados en la zona superior con frecuencia se produce reflujo. Los uréteres ubicados en la zona normal (N) se asocian con riñones normales. Debido a la anormalidad del brote ureteral, los uréteres ubicados en ambas zonas anormales se asocian con displasia renal. (De Mackie GC, Stephens FD: Duplex kidneys: A correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. J Urol 1975;114:274.)

se indujo nefropatía por reflujo tras crear quirúrgicamente reflujo y ocluir la salida vesical, incluso cuando no había infección. Las presiones intravesicales elevadas ocasionaron reflujo intrarrenal, por lo general en los sectores polares, y fibrosis intersticial con un aspecto radiológico semejante al observado en los niños con nefropatía por reflujo posinfecciosa. Otros estudios también avalaron el concepto de que las presiones vesicales elevadas ocasionan nefropatía por reflujo (Mendoza y Roberts, 1992). La transmisión proximal de la presión ocasiona una disminución del flujo sanguíneo posglomerular hacia la médula y la corteza lo que provoca una lesión isquémica (Roberts, 1992). Debe considerarse esta causa de nefropatía cuando existen presiones vesicales elevadas y la incidencia de reflujo alta asociada con disfunción vesical (Koff, 1992), válvulas uretrales o presiones de evacuación elevadas en recién nacidos con reflujo diagnosticado antes del nacimiento (Elder, 1992). **Sin embargo, datos más recientes obtenidos a partir de estudios realizados en animales con técnicas de diagnóstico por imágenes más modernas indican que el reflujo estéril de baja presión hacia riñones previamente normales puede ocasionar inflamación y fibrosis intersticial crónica circunscripta** (Paltiel y col., 2000).

Aunque las presiones vesicales anormales podrían contribuir a la cicatrización renal en algunos niños, la fisiopatología de la mayoría de los casos de cicatrización renal fue mejor establecida por Ransley y Risdon (1981). Estos autores no consiguieron crear cicatrices en un modelo semejante al de Hodson manteniendo la vejiga sin obstrucción y la orina estéril. La comprobación clínica de la importancia de la infección se apoya en varios informes que documentaron cicatrices nuevas solo en los pacientes con reflujo e infecciones recidivantes. Por ejemplo, en los estudios combinados de Smellie y col., (1975) y de Huland y Busch (1984) solo se formaron cicatrices nuevas en 17 (4%) de 446 pacientes y todos ellos tuvieron IU periódicas. **La mayoría de los estudios clínicos y experimentales subrayan la importancia de la infección en la formación de casi todas las cicatrices renales.**

Cicatrización posinfecciosa

En otros sitios puede hallarse una revisión exhaustiva de la fisiopatología de la pielonefritis pero con respecto al reflujo deben subrayarse ciertos aspectos. **Aunque es frecuente observar pielonefritis sin RVU, el reflujo predispone al riñón a infecciones ascendentes y puede amplificar los efectos invasores de los microorganismos patógenos.** En un estudio, por ejemplo, en los pacientes con reflujo grave se comprobó pielonefritis aguda con una frecuencia dos veces mayor que en los pacientes con reflujo leve (Majd y col., 1991). Además, casi todos los estudios muestran una correlación lineal entre la gravedad del reflujo y la frecuencia de cicatrización (Winter y col., 1983; Weiss y col., 1992b). También podría contribuir a esta última la disgenesia renal primaria. Además de la severidad del reflujo existen otros factores que determinan la gravedad de la lesión renal, como la edad del paciente, consideraciones anatómicas, factores relacionados con la virulencia bacteriana y la susceptibilidad del huésped y la respuesta inflamatoria a la infección del parénquima.

Edad del paciente

La formación de cicatrices es un fenómeno relacionado con la edad. Así como la incidencia más elevada de reflujo se encuentra en los niños más pequeños, **el riesgo de cicatrización es más elevado en los niños de menos de 1 año** (Winberg, 1992). **Los pacientes que experimentan su primera IU febril antes de los 4 años tienen una probabilidad mucho mayor de desarrollar cicatrices que los niños cuyo primer episodio de pielonefritis sucede a una edad posterior** (Smellie y col., 1985). **La nefropatía por reflujo es infrecuente después de los 5 años de edad** (Rolleston y col., 1974). En el grupo europeo del IRSC, por ejemplo, se formaron cicatrices nuevas en aproximadamente el 24% de los niños menores de 2 años, en el 10% de los niños de 2 a 4 años y en el 5% de los mayores de 5 años (Olbing y col., 1992). Los estudios clínicos de Berg y Johansson también indican que el riñón del lactante es más vulnerable a la lesión ocasionada por la infección durante los primeros tres años de vida (Berg y Johansson, 1982). **La teoría de la "gran explosión" ("big-bang") de Ransley y Risdon (1978) hacía hincapié en la susceptibilidad de los niños pequeños con reflujo a las IU y proponía que las lesiones más graves del parénquima renal ocurren con la primera infección.** Como todos los segmentos susceptibles del riñón son afectados simultáneamente, la formación secuencial de cicatrices es infrecuente, aun-

que pueden producirse "pequeñas explosiones" (Ransley y Risdon, 1981). La teoría respalda dos observaciones clínicas. **En los niños pequeños la mayoría de las cicatrices renales alcanzan su gravedad máxima en los estudios por imágenes iniciales y durante el seguimiento es improbable que empeoren excepto que ocurran episodios graves de pielonefritis. Además, la incidencia de cicatrización no es significativamente mayor en los niños evaluados tras la primera infección que en los evaluados después de múltiples infecciones.** Sin embargo, estas observaciones no deben llevar a que el tratamiento de la pielonefritis difiera según la edad porque la **cicatrización posinfecciosa es posible en niños de cualquier edad que no son tratados en forma adecuada** (Benador y col., 1997).

Consideraciones anatómicas

La configuración de las papilas también interviene en la protección del parénquima renal frente a los patógenos urinarios. **La transmisión del reflujo hacia el interior del riñón es más probable en el caso de las papilas compuestas o cóncavas, que son aplanadas y cuyos túbulos desembocan en el cáliz en ángulo recto, que en el de las papilas simples o convexas.** Éstas se proyectan hacia la pelvis renal y sus túbulos desembocan oblicuamente en el cáliz, lo que crea un mecanismo valvular que se opone al flujo retrógrado de orina hacia los túbulos colectores de la médula renal (fig. 59-14). La configuración y el mecanismo de acción son muy semejantes a la válvula de retención por colgajo que presenta el uréter. Las papilas compuestas se localizan principalmente en los polos renales, donde es mucho más probable que se produzca inicialmente la nefropatía por reflujo (Hodson y col., 1975b; Ransley y Risdon, 1978). La cicatrización adyacente, la hidronefrosis y las presiones de evacuación elevadas que afectan todo el sistema colector pueden distorsionar adicionalmente la arquitectura normal de las papilas. Los estudios iniciales se centraron en el reflujo intrarrenal (fig. 59-15), que se observa en el 5 al 15% de los recién nacidos y los lactantes con reflujo (Rose y col., 1975; Rolleston y col., 1974). Cuando había cicatrización siempre se hallaba en el parénquima suprayacente al segmento con reflujo intrarrenal. Algunos estudios de autopsias realizados en recién nacidos que murieron antes del mes de edad mostraron reflujo intrarrenal con presiones de apenas 2 mm Hg. En lactantes de mayor edad se necesitan presiones más elevadas para producir el mismo efecto (por ej., 20 mm Hg en un niño de 1 año) (Funston y Cremin, 1978) y es raro observar radiográficamente reflujo intrarrenal, así como cicatrización nueva, después de los 5 años. El estudio señero realizado por de Ransley y Risdon (1975) en lechones, animales cuyas papilas renales son morfológicamente semejantes a las de los seres humanos, también demostró la interacción crucial entre el reflujo intrarrenal y las IU. **La cicatrización se produjo solo en áreas expuestas a orina infectada y reflujo intrarrenal. Sin embargo, la presencia de reflujo intrarrenal no modifica las probabilidades de resolución espontánea ni la conducta terapéutica si pueden evitarse las infecciones.**

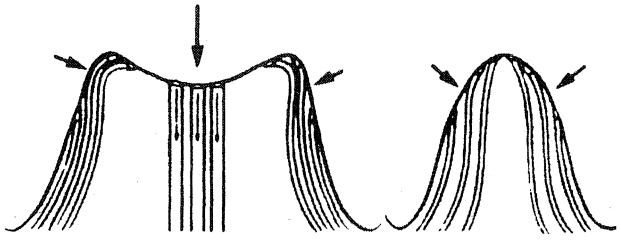


Fig. 59-14. Configuración de las papilas en el reflujo intrarrenal. En las papilas convexas *(derecha)* no se produce reflujo, las aberturas de sus túbulos colectores, con forma semilunar o de hendidura, desembocan oblicuamente en la papila. Por el contrario, en las papilas planas o cóncavas *(izquierda)* ocurre reflujo, los túbulos colectores desembocan en ángulo recto en la papila. (De Ransley PG, Risdon RA: Reflux and renal scarring. Br J Radiol 1978;14 [Suppl.]:1.)

Virulencia bacteriana

Las bacterias causantes de IU expresan factores que facilitan la colonización, aumentan la virulencia e incrementan la propensión a la lesión renal. El paso inicial en cualquier infección es la adhesión bacteriana a las células del uroepitelio. La adhesión depende de la interacción entre ligandos o moléculas de adhesión localizadas en las fimbrias bacterianas y los receptores de las células del huésped. La serotipificación de *Escherichia coli,* el patógeno urinario más frecuente, ha permitido identificar cepas especialmente pielonefritógenas. Los antígenos O son lipopolisacáridos de la pared celular considerados responsables de muchos de los síntomas generales asociados con la infección. Entre las 150 cepas de *E. coli* identificadas por sus antígenos O hay nueve que se encuentran presentes en la mayoría de las IU (Mannhardt y col., 1986). Otro polisacárido, el antígeno K, se halla presente en las cápsulas de los microorganismos gramnegativos virulentos (se considera que los protege de la fagocitosis e inhibe la respuesta inmunitaria del huésped). Estos microorganismos con frecuencia también poseen fimbrias que muestran hemaglutinación resistente a la manosa y no reaccionan con manosa en la superficie de las células del huésped. Algunas bacterias resistentes a la manosa tam-



Fig. 59-15. Reflujo intrarrenal *(flechas)* observado en una cistouretrografía miccional.

bién expresan ligandos de grupo sanguíneo P en sus fimbrias, una característica que aumenta aún más la adhesión bacteriana al urotelio y a las células epiteliales renales (Vaisanen y col., 1981; Lichodziejewska y col., 1989). En un estudio se encontraron bacterias con antígeno P en el 91% de los niños con pielonefritis aguda (Kallenius y col., 1981), aunque su importancia en el reflujo y la nefropatía grave es objeto de controversias (Lombard y col., 1983). Algunos autores han señalado que la adhesión bacteriana a las células uroteliales es independiente del antígeno de grupo sanguíneo P del huésped (Lomberg y col., 1986), pero otros investigadores comprobaron que los pacientes con grupo sanguíneo P1 corren un riesgo relativo de pielonefritis 11 veces mayor que el que corren las personas sanas (Roberts, 1995).

La capacidad de adhesión bacteriana también parece depender de receptores de la superficie de las células epiteliales del huésped o de receptores solubles presentes en la orina. Por ejemplo, las infecciones por *E. coli* son más frecuentes en los niños con fenotipo de Lewis (a-b-) y se postula que éste promueve la adhesión bacteriana (Jantausch y col., 1994). La proteína de Tamm-Horsfall, segregada por los túbulos renales proximales, se une a ciertas adhesinas localizadas fuera de las fimbrias y puede evitar la adhesión de las bacterias al moco (glucoproteínas y glucosaminoglucanos) que normalmente recubre el urotelio (Orskov y col., 1980). Las diferencias en la inmunoglobulina A (Akerlund y col., 1979), los antígenos de grupo sanguíneo (Blackwell y col., 1986) y la cantidad de mucopolisacárido (Parsons y col., 1975) segregado por el epitelio vesical también pueden contribuir a las diferencias sexuales e individuales observadas en la tendencia a desarrollar IU. Sin embargo, durante el primer año de vida no se han detectado diferencias significativas en los marcadores genéticos (Alberus y col., 1997).

Otros factores de virulencia, como la hemolisina, la aerobactina y la capacidad bacteriana de fijación de hierro, intervienen en la respuesta inflamatoria del huésped y en el grado de destrucción tisular (Rushton, 1992). **La pielonefritis aguda que se desarrolla en ausencia de reflujo por lo general se debe a bacterias que expresan tres o más factores de virulencia.** Las bacterias menos virulentas pueden causar episodios semejantes en los pacientes con reflujo (Lomberg y col., 1984). En teoría, una vez que las bacterias se adhieren al urotelio ureteral las endotoxinas ocasionan disminución de la motilidad ureteral, dilatación ureteral y alteración de la configuración de las papilas, lo que favorece el reflujo intrarrenal (Roberts, 1992).

Susceptibilidad y respuesta del huésped

La capacidad de resistencia de las vías urinarias de la mayoría de las personas se comprobó hace 4 décadas en un estudio en el que la inoculación retrógrada de más de 10^8 bacterias en la vejiga de voluntarios sanos no ocasionó infección clínica (Cox y Hinman, 1961). La defensa frente a las infecciones renales comienza en las vías urinarias inferiores, donde intervienen varios factores del huésped. **El grado de colonización bacteriana prepucial y vaginal, determinado por los receptores del huésped analizados antes, influye en la colonización periuretral. Las niñas sanas presentan menos colonización bacteriana que las niñas con tendencia a las IU** (Bollgren y Winberg, 1976) **y es probable que la adhesión bacteriana al prepucio explique por qué los niños incircuncisos representan más del 90% de las IU en lactantes de menos de 6 meses** (Rushton y Majd, 1992). En una localización más proximal la composición de la orina puede inhibir el crecimiento bacteriano debido a su acidez y su osmolalidad y la secreción de glucosaminoglucanos puede retener y erradicar las bacterias. No obstante, **el mecanismo de defensa más importante en cualquier paciente es un vaciamiento vesical periódico eficaz.** La vejiga normal se vacía casi por completo y la cantidad de orina que conserva es demasiado pequeña como para actuar como medio de cultivo para las bacterias. Por el contrario, los pacientes con disfunción vesical por lo general presentan períodos prolongados entre las evacuaciones o un vaciamiento incompleto. En estas circunstancias un inóculo bacteriano encuentra condiciones favorables.

Una vez que las bacterias alcanzan el riñón la respuesta inflamatoria del huésped contribuye a la formación de cicatrices. Los modelos animales muestran activación del complemento seguida por acumulación de granulocitos y obstrucción capilar. La consecuencia consiste en isquemia renal y lesión por reperfusión. Además, la fagocitosis inducida por las endotoxinas causa un estallido respiratorio acompañado por la liberación de radicales libres de oxígeno y enzimas proteolíticas que amplifican la necrosis. La respuesta inflamatoria alcanza su máximo a las 24 horas (Roberts y col., 1990). A la formación inicial de microabscesos sigue una fase de curación y cicatrización que ocasiona los cambios observados en la pielonefritis crónica. Se ha demostrado que el alopurinol y la superóxido dismutasa, antagonista del superóxido, retardan esta cascada y disminuyen la lesión renal (McCord y Fridovich, 1978; Roberts y col., 1986). En los animales se han descrito otros medios para disminuir la respuesta inmunitaria que pueden modificar los efectos de la pielonefritis, pero su aplicabilidad clínica no está clara. Los corticosteroides administrados por vía oral disminuyeron la incidencia de cicatrización en riñones de lechones con pielonefritis grave, aunque los antibióticos solos tuvieron una eficacia similar en las infecciones leves y moderadas (Pohl y col., 1999). Se ha demostrado que la inmunización bacteriana tiene un leve efecto protector contra el desarrollo de una nefropatía por reflujo en los lechones (Torres y col., 1984). Asimismo, en los monos la inmunización materna puede causar inmunización pasiva en la descendencia, con actividad protectora contra la pielonefritis experimental (Kaack y col., 1988).

En la práctica clínica el diagnóstico precoz y un tratamiento antibiótico eficaz disminuyen la respuesta inflamatoria a la pielonefritis aguda y la incidencia y la gravedad de la cicatrización renal (véase la sección de Estudios Clínicos, más adelante). Los estudios realizados en modelos animales también apoyan este concepto, aunque aún no se ha definido el momento óptimo para iniciar el tratamiento. En los cerdos la antibioticoterapia disminu-

yó la nefropatía por reflujo (Ransley y Risdon, 1981) mientras que los estudios realizados en monos demostraron que si cuando el tratamiento se demoraba más de 72 horas la lesión renal no podía evitarse (Roberts y col., 1990). Los estudios realizados en roedores han suministrado resultados variables, a saber, se comprobó un efecto protector de los antibióticos cuando se los administró antes de las 30 horas (Glauser y col., 1978), cuando se los administró antes de las 24 horas (Slotki y Asscher, 1982) e incluso cuando la administración se demoró hasta 4 días (Miller y Phillips, 1981). Es preciso ser cuidadoso al extrapolar estos datos a los seres humanos porque existen diferencias inmunológicas y anatómicas. No obstante, el tratamiento temprano es decisivo para reducir al mínimo las secuelas de la pielonefritis crónica en los seres humanos (fig. 59-16). Los estudios que revelan que la demora en el tratamiento o el tratamiento incorrecto de la pielonefritis aguda ocasionan nefropatía por reflujo en los lactantes y en los niños mayores ponen de relieve este principio (Winberg y col., 1974; Winter y col., 1983; Smellie y Normand, 1985).

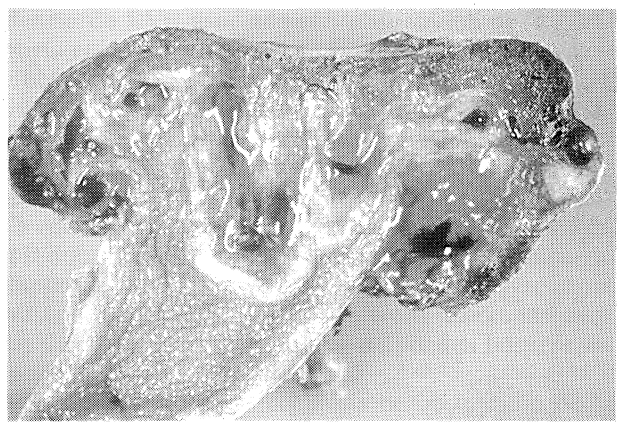


Fig. 59-16. Pieza macroscópica de un riñón con pielonefritis crónica y nefropatía por reflujo graves ocasionadas por infecciones urinarias reiteradas.

Hipertensión

La nefropatía por reflujo es la causa más frecuente de hipertensión grave en los niños y los adultos jóvenes, aunque la incidencia real se desconoce. En la literatura médica se citan cifras de hasta el 38% (Wallace y col., 1978; Steinhardt, 1985; Wolfish y col., 1993), pero en la planificación de muchos estudios pueden encontrarse defectos metodológicos (Shannon y Feldman, 1990). **La lesión arterial en el área de cicatrización renal supuestamente ocasiona isquemia segmentaria e hipertensión mediada por renina. También se han descrito anormalidades de la actividad de la adenosina trifosfatasa de sodio-potasio** (Goonasekera y Dillon, 1998). A pesar de estas limitaciones en algunos estudios se midieron las concentraciones de renina en niños con antecedentes de reflujo y se halló que en muchos de ellos, pero no en todos, se encontraban elevadas (Eke y col., 1983; Savage y col., 1987). Es posible que en algunos pacientes las concentraciones elevadas de renina finalmente ocasionen hipertensión, que otros pacientes con concentraciones de renina elevadas permanezcan normotensos y, que en unos pocos la presión arterial se normalice durante el seguimiento prolongado (Savage y col., 1978). En un cohorte de pacientes con nefropatía por reflujo se controlaron durante 15 años las concentraciones de renina y la presión arterial y **se comprobó que las concentraciones plasmáticas de renina eran significativamente más altas que en los sujetos control pero no predecían la aparición de hipertensión** (Goonasekera y col., 1996b). **La mayoría de los pacientes que desarrollan hipertensión tienen una función renal casi normal y la aparición de la hipertensión raras veces se relaciona con insuficiencia renal. En la mayoría de los estudios la hipertensión se correlaciona con la severidad del reflujo y la gravedad de la cicatrización, en especial cuando el compromiso es bilateral** (Torres y col., 1983; Winter y col., 1983; Hinchliffe y col., 1992). Sin embargo, en el estudio de Wolfish y col., (1993), el reflujo primario no se asoció con hipertensión ni con la gravedad de la cicatrización a menos que existiera una displasia previa. Las consecuencias de la cicatrización pueden ser imperceptibles. En un estudio los niños normotensos con cicatrices renales mostraron una función renal y concentraciones de renina y aldosterona similares a las de los controles. También se observó la misma disminución esperada de la presión arterial nocturna pero una frecuencia cardíaca significativamente más rápida, un posible factor de riesgo de futuras enfermedades cardiovasculares (Pomeranz y col., 1998).

La eliminación del reflujo o su resolución espontánea no revierten la predisposición a la hipertensión una vez desarrolladas las cicatrices. Por ejemplo, Wallace y col. (1978) refirieron hipertensión a pesar de el reimplante exitoso del uréter en el 18,5% de los niños con cicatrización bilateral y en el 11,3% de los casos de cicatrización unilateral después de más de 10 años de seguimiento. En los pacientes sin cicatrices no se produjo hipertensión. Estos datos subrayan la necesidad de realizar controles periódicos de la presión arterial en los niños con antecedentes de reflujo y cicatrices. **La extirpación del parénquima renal anormal mediante nefrectomía parcial o total puede mejorar o corregir la hipertensión en algunos pacientes** (Dillon y Smellie, 1984). Los pacientes con un riñón pequeño con cicatrices y una función deficiente pueden ser aptos para este procedimiento. La determinación de la concentración selectiva de renina en la vena renal (proporción superior a 1,5) es decisiva para seleccionar a los pacientes pero aun así puede no garantizar el éxito de la cirugía ablativa. Los cambios globales de la resistencia vascular pueden contribuir a la hipertensión persistente. Los pacientes con cicatrización bilateral generalizada son candidatos menos aptos porque es difícil localizar las lesiones y la conservación del parénquima renal es prioritaria.

Crecimiento renal

Los factores que podrían contribuir a los efectos del reflujo sobre el crecimiento renal incluyen la dis-

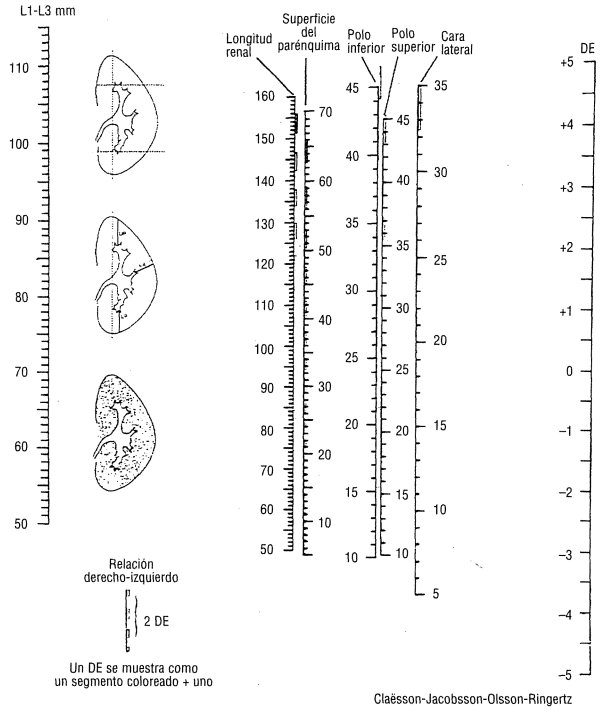


Fig. 59-17. El nomograma para medir el espesor y la superficie del parénquima renal mediante planimetría permite comparar la masa renal observada con la masa renal esperada. (De Winberg J, Claesson I, Jacobsson B y col.: Renal growth after acute pyelonephritis in childhood: An epidemiological approach. En Hodson CJ, Kincaid-Smith P [eds.]: Reflux Nefropathy. Nueva York, Masson Publishing, 1979, págs. 309-322.)

morfia congénita que a menudo (30%) se asocia con el reflujo pero no es causada por él, el número y el tipo de episodios de IU y la nefropatía resultante de ellos, la calidad del riñón contralateral y su hipertrofia compensadora y la gravedad del reflujo en el riñón afectado. Los estudios que podrían usarse para evaluar el crecimiento renal no son fiables. Además de la variabilidad en la interpretación que se observa con el urograma excretor o la ecografía (Redman y col., 1974; Hodson y col., 1975a), la respuesta del riñón a la cicatrización con su contracción polar y su hipertrofia intermedia determina que la interpretación de la longitud renal no sea fiable. Otros métodos usados para medir el crecimiento renal incluyen la determinación del espesor del parénquima, la superficie y la longitud renal y el espesor bipolar (Lyon, 1973; Klare y col., 1980; Hannerz y col., 1989). Claesson y col., (1981) usaron planimetría para medir urogramas y formularon un nomograma que permite determinar la masa renal en relación con el tamaño corporal (fig. 59-17).

Salvo en los riñones con detención embriológica del crecimiento la mayoría de los estudios señalan que la infección es la causa de la alteración del crecimiento renal. Antes de que se emplearan los antibióticos profilácticos se observaba un deterioro del crecimiento en riñones con reflujo de evolución prolongada (Ibsen y col., 1977). Posteriormente se comprobó que si se controlan las IU puede tener lugar un crecimiento renal aceptable. En su estudio de 111 riñones con reflujo tratado médicamente Smellie y col., (1981a) comprobaron un crecimiento lento en 11 pacientes (en 10 de los cuales se habían documentado IU). **Las intervenciones quirúrgicas antirreflujo exitosas pueden acelerar el crecimiento renal pero quizá no permitan que los riñones afectados recuperen su tamaño normal** (McRae y col., 1974; Willscher y col., 1976). En un estudio de 22 riñones con nefropatía por reflujo se produjo un crecimiento renal significativo tras la intervención quirúrgica de reimplante en 15 (68%), 7 de los cuales crecieron en la misma proporción que los riñones contralaterales (Carson y col., 1982). Los estudios de Hagberg y col., (1984) y de Shimada y col., (1988) fueron menos optimistas en cuanto a las posibilidades de crecimiento renal; en esos estudios el 75% de los riñones con nefropatía importante continuaron atrofiados a pesar de la reimplante. Por el contrario, los riñones sin signos radiográficos de cicatrización por lo general presentan un crecimiento compensador tras la corrección quirúrgica o la resolución espontánea del reflujo. Además, los resultados del Grupo de Estudio del Reflujo de Birmingham (1987) y del IRSC (Olbing y col., 1992; Weiss y col., 1992b) no mostraron diferencias significativas en el ritmo de crecimiento ni en la cicatrización renal independientemente de que el tratamiento hubiera sido médico o quirúrgico.

Insuficiencia renal y función renal

La insuficiencia renal es una consecuencia infrecuente del RVU aislado y tiene un riesgo estimado inferior al 1% (Haycock, 1986; Sreenarasimhaiah y Hellerstein, 1998). Sin embargo, no pueden ignorarse las consecuencias de los episodios recurrentes de pielonefritis, en especial en los jóvenes. Es probable que en los adultos después de un episodio aislado no se produzca cicatrización grave con insuficiencia renal. Sin embargo, en un estudio realizado por Jacobson y col., (1989) todos los adultos que habían experimentado la primera infección durante la lactancia mostraron una disminución de la función renal; una tercera parte de estos pacientes desarrollaron hipertensión y se produjo una nefropatía terminal en el 10% de los casos.

En estudios anteriores se consideró que la pielonefritis crónica era la causa de la nefropatía terminal en el 15 al 25% de los niños y los adultos jóvenes (Scharer, 1971; Human Renal Transplant Registry, 1975; Smellie y col., 1985), aunque la presencia de reflujo activo probablemente fuera menos frecuente (de alrededor del 10%) (Salvatierra y Tanagho, 1977). En muchos de estos pacientes la infección previa no fue detectada o se tornó evidente solo con el diagnóstico de nefropatía terminal. La mayor conciencia acerca de esto ha tenido un efecto positivo sobre esta complicación. Por ejemplo, la pielonefritis crónica explicaba menos del 2,2% de las nefropatías terminales en un informe más reciente del North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (1994). Además, los avances logrados en la interpretación y el tratamiento médico de la nefropatía asociada con la cicatrización deben atenuar el carácter progresivo de la enfermedad. Se han identificado lesiones glomerulares que se asemejan a la glomeruloesclerosis segmenta-

ria y pueden deberse a hiperfiltración (Hinchliffe y col., 1994) y el tratamiento preventivo puede demorar el comienzo de la enfermedad. Por ejemplo, en 16 pacientes con nefropatía por reflujo grave y microalbuminuria se estudiaron los efectos del tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (captopril). Tras 2 años de seguimiento disminuyó la proteinuria y se estabilizaron la presión arterial y la creatinina sérica en todos los casos (Lama y col., 1997).

El reflujo también puede producir grados más leves de deterioro renal, con una progresión semejante a la observada en la obstrucción ureteral parcial. El aumento de la presión ocasionado por el reflujo supuestamente afecta en un comienzo la porción distal de la nefrona, aunque sus efectos son difíciles de separar de los causados por la infección asociada. La disminución de la capacidad de concentración parece deberse a la infección y es inversamente proporcional a la gravedad del reflujo; con frecuencia mejora cuando éste se resuelve (Walker y col., 1973). También pueden estar afectados otros parámetros de la función tubular como la excreción fraccionada de magnesio y sodio (Walker, 1991). En 9 (50%) de 18 niños con reflujo primario se comprobó acidosis tubular renal y en 16 de ellos se produjeron cicatrices. Cuatro de los niños afectados presentaron además baja estatura (Guizar y col., 1996). **En general la función glomerular no resulta comprometida a menos que se haya producido una lesión parenquimatosa global.** Hay proteinuria cuando la insuficiencia renal y la cicatrización son importantes (Torres y col., 1983). En los pacientes con nefropatía terminal por reflujo se han detectado marcadores genéticos como HLA-B12 en las mujeres, HLA–B8 junto con HLA–A9 o HLA–BW15 en los varones y HLA–BW15 en ambos sexos y se cree que representarían la base genética de la susceptibilidad a la lesión renal (Torres y col., 1980).

Crecimiento corporal

Los niños con RVU suelen ser pequeños para su edad (Dwoskin y Perlmutter, 1973; Polito y col., 1996), en especial los que tienen antecedentes de IU recidivantes. La eliminación de las infecciones mediante antibióticos profilácticos permitió un crecimiento corporal normal en 51 niñas con reflujo comprobado (Smellie y col., 1983). La corrección quirúrgica del reflujo también tuvo un efecto positivo sobre el crecimiento corporal (Merrel y Mowad, 1979; Polito y col., 1997). Todavía no se sabe si alguna de estas modalidades terapéuticas es más beneficiosa en cuanto a este aspecto del crecimiento porque no se ha realizado ningún estudio comparativo en un grupo amplio de niños con seguimiento prolongado (Sutton y Atwell, 1989).

ANOMALÍAS Y TRASTORNOS ASOCIADOS

Obstrucción de la unión pieloureteral

La obstrucción de la unión pieloureteral (UPU) se analiza en detalle en otras secciones de este libro. **La incidencia de RVU asociado con obstrucción de la UPU varía entre 5 y 25%** (DeKlerk y col., 1979; Lebowitz y Blickman, 1983; Maizels y col., 1984; Hollowell y col., 1989). El reflujo de la mayoría de los pacientes de estos estudios se descubrió accidentalmente, era leve y se resolvió en forma espontánea con el tiempo. Estos pacientes típicamente presentaban una discrepancia significativa entre el grado mínimo de dilatación ureteral presente y la dilatación de la pelvis renal. **Cuando la sustancia de contraste penetra desde abajo en una pelvis renal obstruida el reflujo puede aumentar. En consecuencia, las decisiones terapéuticas no pueden basarse solamente en la cistografía.**

Por el contrario, la incidencia de obstrucción de la UPU en los pacientes con reflujo varía entre el 0,8 y el 14% (Lebowitz y Blickman, 1983; Hollowell y col., 1989; Leighton y Mayne, 1989). En algunos casos el reflujo grave ocasiona un acodamiento de la porción superior del uréter y la unión pieloureteral adyacente que causa obstrucción. Los efectos crónicos del reflujo también pueden estirar la pelvis renal, lo que a su vez puede provocar atonía e imposibilidad de impulsar la orina a través de la UPU (Whitaker, 1976). La inflamación y la ureteritis también pueden contribuir a la obstrucción transitoria o crónica. **En un estudio el reflujo grave se asoció con obstrucción de la UPU con una frecuencia 5 veces mayor que el reflujo leve** (Bomalaski y col., 1997a). Un llenado escaso o nulo de la pelvis con la sustancia de contraste asociado con reflujo que produce dilatación del uréter por debajo de la UPU es un signo sugestivo de acodamiento secundario (fig. 59-18). Las imágenes posmiccionales que muestran un vaciamiento rápido del uréter con reflujo pero retención del contraste dentro de la pelvis renal también son sugestivas. Un vaciamiento adecuado de la pelvis renal tiende a descartar la obstrucción. No está claro si las obstrucciones de la UPU asociadas con reflujo son semejantes a las que ocurren en forma primaria, pero el carácter dual del trastorno plantea la duda terapéutica de qué anomalía debe corregirse (si es que debe corregirse alguna).

El tratamiento apunta a la conservación de la función renal. Si la centellografía con drenaje mediante catéter revela una obstrucción debe llevarse a cabo una pieloplastia en lugar del reimplante. La corrección del reflujo en primer término puede aumentar la obstrucción debido al edema ureteral distal que se produce. Además, corregir el reflujo con la esperanza de eliminar el acodamiento y la necesidad de llevar a cabo una pieloplastia rara vez da resultados satisfactorios (Bomalaski y col., 1997a). Algunos autores consideran que el mejoramiento del flujo urinario de salida aumenta la probabilidad de eliminar el reflujo, aunque en los pacientes cuyo reflujo continúa siendo grave después de una pieloplastia satisfactoria con frecuencia es necesario llevar a cabo un reimplante. No obstante, si se considera que la dilatación de la pelvis asociada con el reflujo no es obstructiva, el procedimiento de elección es una ureteroneocistostomía. En el período posoperatorio inmediato se aconseja colocar un tutor durante 3 o 4 días para facilitar el flujo y reducir al mínimo la posibilidad de que aumente la obstrucción ureteral alta a causa del edema del uréter distal.

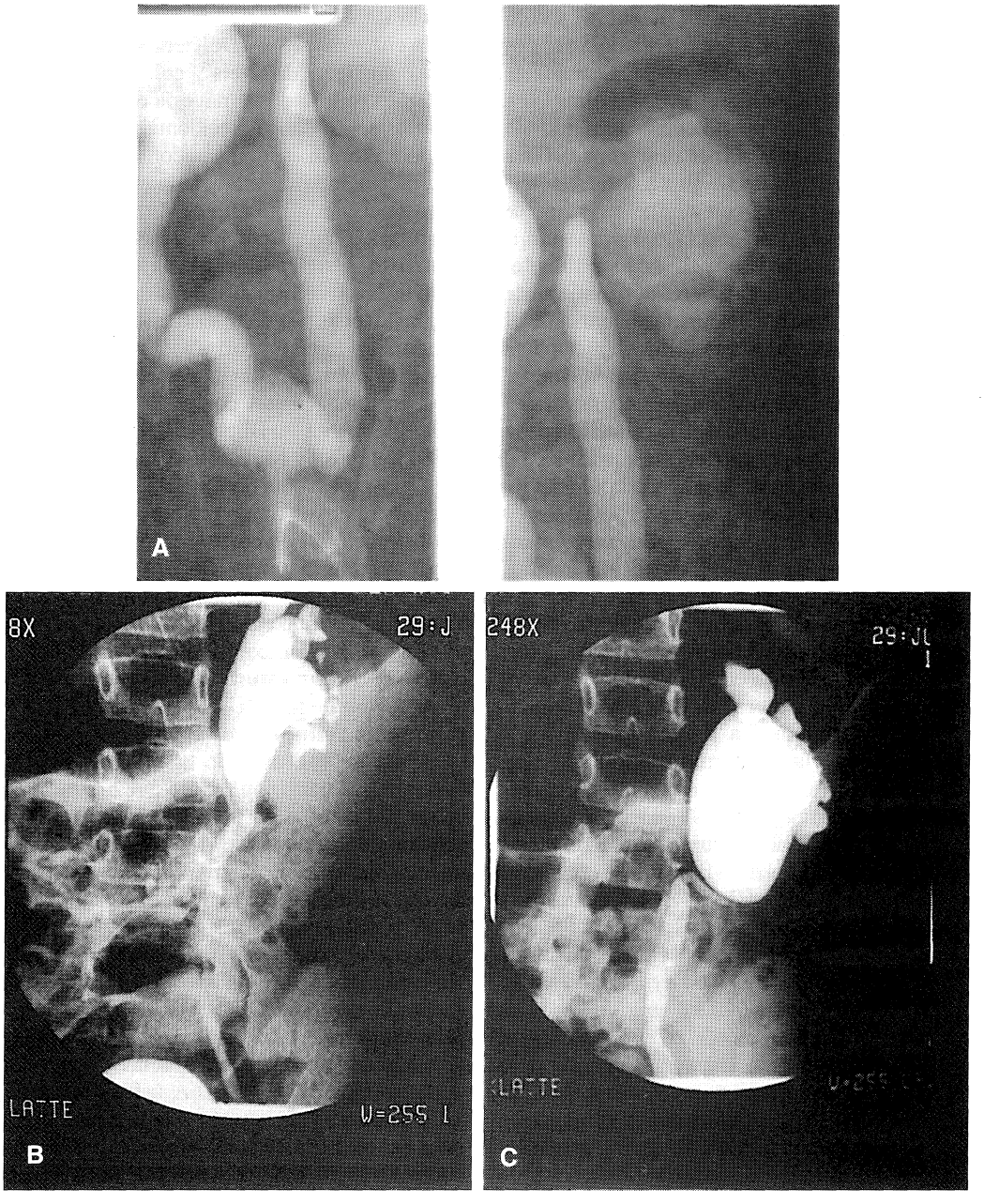


Fig. 59-18. Reflujo y obstrucciones de la unión pieloureteral (UPU). **A.** Reflujo importante que llena el uréter izquierdo hasta la altura de la UPU. El llenado mínimo de la pelvis puede ser un signo de obstrucción a esa altura. **B.** En un paciente diferente se observa reflujo a medida que se llena la vejiga. **C.** Acodamiento importante de la UPU que ocurre con la evacuación.

Duplicación ureteral

El RVU es la anormalidad asociada con más frecuencia con duplicaciones ureterales completas. La anatomía de los pacientes con duplicación ureteral típicamente sigue la regla de Weigert-Meyer (Weigert, 1877; Meyer, 1946), **según la cual el uréter del polo superior lo hace en posición interna y distal y el uréter del polo inferior desemboca en la vejiga en posición proximal y externa. La incidencia de reflujo es mayor en los pacientes con duplicación ureteral completa. Aunque el reflujo puede afectar cualquiera de los dos uréteres, la orina por lo general refluye hacia el uréter del polo inferior debido a su posición externa y su túnel submucoso más corto** (fig. 59-19). Al contrario de lo que se pensaba, **la frecuencia de resolución del reflujo parece ser la misma en los pacientes con uréteres únicos o dobles, aunque la duración del trastorno hasta que se resuelva puede ser un poco más prolongada.** En un estudio de niños con reflujo de grado I a III hacia el polo inferior de un sistema colector doble no se comprobaron diferencias significativas en la resolución del reflujo ni en la incidencia de cicatrices nuevas respecto de sujetos control con uréteres únicos (Ben-Ami y col.,

1989). Aunque el tratamiento debe ser personalizado, es probable que en los pacientes con reflujo hacia sistemas duplicados no se justifique llevar a cabo un tratamiento más enérgico (Husmann y Allen, 1991).

Divertículos vesicales

Los divertículos vesicales son hernias de la mucosa a través de áreas de debilidad de la pared muscular vesical. Antes se consideraba que estas lesiones se producían ante una obstrucción de la salida vesical y la hipertrofia y trabeculación secundaria del detrusor. Hutch (1962) fue el primero en reconocer que los divertículos vesicales también eran anormalidades congénitas que se formaban principalmente en los niños con vejigas normales de paredes lisas. Los divertículos vesicales también son frecuentes en los pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos y síndrome de Menkes y en estos trastornos ocasionan una mayor frecuencia de reflujo (Harcke y col., 1977; Levard y col., 1989). La localización más frecuente de los divertículos es por fuera y por encima del orificio ureteral (Boechat y Lebowitz, 1978). De vez en cuando se expanden por el interior de la fascia de Waldeyer y causan obstrucción ureteral o protruyen dentro de la luz y obstruyen el cuello vesical o la uretra. No obstante, por lo general prolapsan hacia afuera de la vejiga a expensas de la mucosa paraureteral. Esto altera la anatomía de la UUV y ocasiona reflujo transitorio o permanente (fig. 59-20). El tratamiento del reflujo asociado con divertículos difiere del empleado en el reflujo primario según el grado de distorsión anatómica resultante. **El reflujo asociado con divertículos pequeños se resuelve con una frecuencia semejante a la observada en el reflujo primario y puede tratarse del mismo modo. Por el contrario, es improbable que el reflujo asociado con divertículos paraureterales grandes se resuelva y por lo general requiere una corrección quirúrgica. En cualquier caso, cuando el uréter desemboca en el divertículo, independiente-**

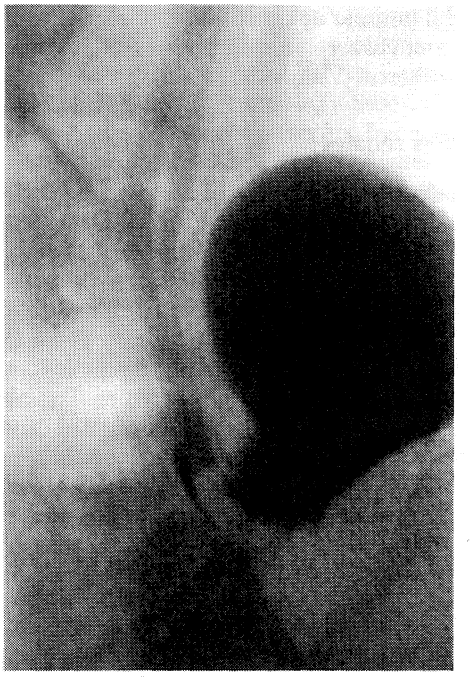


Fig. 59-19. El reflujo hacia los dos uréteres de una duplicación completa, como se muestra en la figura, es menos frecuente que el reflujo hacia el uréter del polo inferior solo.

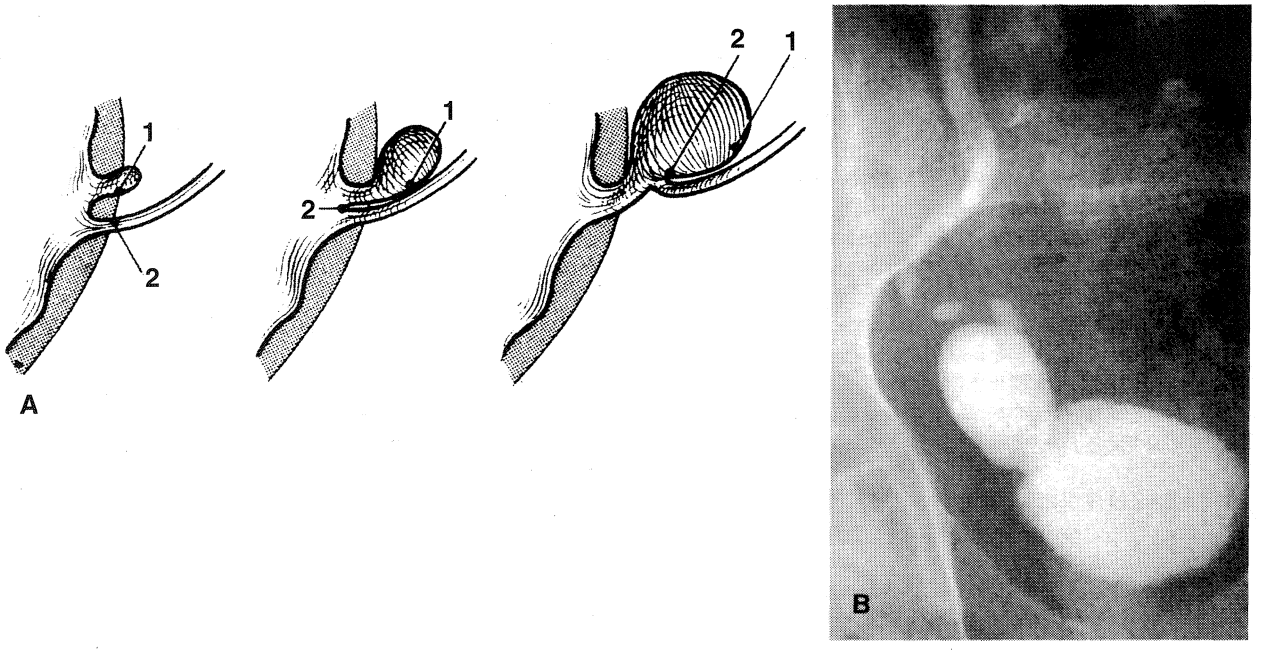


Fig. 59-20. A. Representación esquemática de un divertículo vesical. Una pequeña porción de la mucosa se hernia inicialmente a través de un defecto congénito hacia la musculatura vesical y aumenta de tamaño con la evacuación. Finalmente el orificio ureteral queda incorporado al divertículo. (De Hernanz-Schulman M, Lebowitz RL: The elusiveness and importance of bladder diverticula in children. Pediatr Radiol 1995;15:399-402, © 1995 Springer-Verlag.) **B.** En la cistografía miccional se observa reflujo hacia un divertículo paraureteral y el uréter derechos.

mente del tamaño de este último, se recomienda llevar a cabo una corrección quirúrgica (Atala y col., 1998; Pieretti y Pieretti-Vanmarcke, 1999).

Anomalías renales

En todo niño con agenesia renal o riñón displásico poliquístico debe llevarse a cabo una CUGM. En la agenesia renal el reflujo es frecuente y por lo general afecta el uréter contralateral, aunque también puede afectar el uréter homolateral ciego. Se ha comunicado una incidencia de hasta el 50% (Song y col., 1995; Cascio y col., 1999). La incidencia de reflujo también es mayor en los riñones displásicos poliquísticos; en estos casos el uréter contralateral está afectado en el 15 al 20% de los pacientes (Gough y col., 1995; Selzman y Elder, 1995).

Asociación megavejiga-megauréter

Cuando existe reflujo bilateral importante el vaciamiento incompleto de las vías urinarias ocasiona una dilatación marcada de los uréteres y la vejiga que se conoce con el nombre de asociación megavejiga-megauréter. Este trastorno se observa más a menudo en los varones y es importante diferenciarlo de las válvulas uretrales posteriores. En la ecografía se aprecia una pared vesical delgada e hidronefrosis de gravedad variable y la CUGM permite confirmar la ausencia de obstrucción del tracto de salida vesical (Mandell y col., 1992). Está indicado el tratamiento quirúrgico cuando la edad del paciente lo permita. Después de corregir el reflujo se produce un vaciamiento vesical eficaz.

Otras anomalías

En los niños con la asociación VACTERL (del inglés vertebral, anal, cardiac, tracheoesophageal, renal and limb anomalies) o síndrome CHARGE (del inglés coloboma, heart disease, atresia choanae, retarded development, genital hypoplasia and ear anomalies) se observa reflujo, lo que indica una lesión global durante la embriogénesis (Ragan y col., 1999; Kolon y col., 2000). El reflujo también es frecuente en niños con ano imperforado, haya vejiga neurógena o no. Una fístula rectovesical o rectouretral debe tratarse con una colostomía de derivación completa para evitar las IU (Sheldon y col., 1991) y en todo paciente con estos tratornos debe llevarse a cabo una CUGM como parte de la evaluación del reflujo.

EMBARAZO Y REFLUJO

Con el inicio del embarazo la morfología de las vías urinarias se modifica y estos cambios aumentan durante la gestación (Beydoun, 1985). **El tono vesical disminuye debido al edema y la hiperemia, alteraciones que predisponen a la paciente a la bacteriuria. Asimismo, el volumen urinario aumenta en la parte superior del sistema colector a medida que se produce la dilatación fisiológica del embarazo.** El flujo más lento resultante puede favorecer el crecimiento de microorganismos y aumentar la tendencia a la pielonefritis. **Parece lógico suponer que durante el embarazo la presencia de RVU en un sistema con tendencia a la bacteriuria ocasionaría mayor morbilidad.** Se han llevado a cabo varios estudios para estudiar esta relación.

La presencia de reflujo activo parece representar un factor de riesgo para la madre. En 1958 Hutch describió una mayor incidencia de pielonefritis durante el embarazo en 23 mujeres con antecedentes de reflujo y bacteriuria recidivante. Heidrick y col., (1967) evaluaron a 321 mujeres mediante cistografía durante el último trimestre del embarazo o en las 30 horas posteriores al parto. La incidencia de pielonefritis fue del 33% en las mujeres con reflujo, en comparación con menos del 5% en las pacientes que no presentaban esta patología. Por último, las cistografías realizadas 4 a 6 semanas después del parto en 100 mujeres con antecedentes de bacteriuria asintomática durante el embarazo mostraron reflujo en el 21% de los casos. La bacteriuria fue más fácil de eliminar en las pacientes sin reflujo (67%) que en las pacientes con reflujo (33%) (Williams y col., 1968).

Los antecedentes maternos también constituyen un factor predisponente si incluyen reflujo, cicatrización renal o tendencia a las IU. Martinell y col., (1990) compararon el desenlace clínico del embarazo de 41 mujeres con cicatrización renal posterior a IU durante la infancia o sin este problema con el observado en controles equiparables y comprobaron que las mujeres con infecciones previas tenían una incidencia elevada de bacteriuria durante el embarazo, mientras que en las pacientes con cicatrización renal y reflujo persistente existía una mayor tendencia a la pielonefritis aguda. En un estudio similar se evaluó el desenlace clínico del embarazo en 88 mujeres con bacteriuria previa. Las mujeres con cicatrices comprobadas tuvieron una incidencia de hipertensión 3,3 veces mayor, un riesgo de preeclampsia 7,6 veces mayor y una frecuencia mayor de intervenciones obstétricas. Las mujeres con riñones normales y reflujo también presentaron un mayor riesgo de hipertensión durante el último trimestre del embarazo (McGladdery y col., 1992). En mujeres embarazadas con cicatrices renales bilaterales también se observó una incidencia de preeclampsia mayor que en las mujeres con cicatrización unilateral (24% contra 7%, respectivamente). (El-Khatib y col., 1994) y las mujeres con niveles aumentados de creatinina también presentaron mayor riesgo (Jungers y col., 1987). En un estudio de 158 mujeres con nefropatía por reflujo el embarazo transcurrió sin complicaciones en las pacientes con presión arterial y función renal normales mientras que en las mujeres con deterioro de la función renal se observó un mayor riesgo de muerte fetal y nefropatía materna acelerada (Jungers y col., 1996).

Austenfeld y Snow (1988) estudiaron las consecuencias de la intervención quirúrgica de reimplante y comprobaron un mayor riesgo de IU y muerte fetal en 31 mujeres sometidas a reimplante ureteral durante la infancia, a pesar de la corrección de la anomalía. En un estudio de seguimiento en el que se comparó a estas pacientes con una cohorte nueva de controles históricos, las mujeres con IU y reflujo sometidas a reimplante (lo que indica un

reflujo inicial más grave y mayor cicatrización renal) seguían presentando un riesgo significativo de IU durante el embarazo (Mansfield y col., 1995). No obstante, no corrían un riesgo de aborto mayor que el de la población general. En un estudio más amplio de 77 embarazos en 41 mujeres con reimplante ureteral Bukowski y col., (1998) refirieron que la incidencia de pielonefritis durante el embarazo era ligeramente más elevada que en la población general pero que el feto y la madre presentaban un riesgo significativo cuando existía cicatrización renal o hipertensión.

En síntesis, la mayoría de los estudios en los que se examinaron los efectos del RVU sobre el embarazo indican que las mujeres con antecedentes de reflujo tienen una mayor morbilidad durante el embarazo debido a complicaciones infecciosas, haya sido corregido el reflujo o no. **Las mujeres con hipertensión y cierto grado de insuficiencia renal presentan mayor riesgo.** Las mujeres con reflujo no corregido también presentan mayor riesgo y el reflujo debe corregirse antes del embarazo para reducir al mínimo la morbilidad materna y fetal. La morbilidad durante el embarazo de las mujeres con reflujo persistente sin cicatrización renal todavía no ha sido establecida pero parece haber una mayor tendencia a las IU. Debido a la dificultad para predecir el desenlace clínico en este subgrupo de pacientes la mayoría de los médicos recomiendan llevar a cabo la corrección quirúrgica en las niñas con reflujo persistente después de la pubertad, aunque se ha observado una tendencia a suspender los antibióticos profilácticos en niñas de mayor edad con reflujo activo. No se dispone de estudios de largo plazo en los que se haya controlado a estas pacientes más allá de la pubertad (véase más adelante).

HISTORIA NATURAL Y TRATAMIENTO

Resolución espontánea

En muchos niños el RVU se resuelve espontáneamente, aunque **la frecuencia de resolución depende de la gravedad inicial y de la edad de comienzo.** En teoría, en este fenómeno intervienen dos mecanismos. El primero es el alargamiento del túnel submucoso que se produce con el crecimiento de la vejiga y los músculos longitudinales del uréter (Stephens y Lenaghan, 1962). El segundo mecanismo, en especial en los recién nacidos y los lactantes, es una transición beneficiosa de la dinámica vesical desde un patrón de evacuación hiperrefléxico de baja capacidad hasta un patrón más maduro de mayor capacidad y menor presión intravesical. Asimismo, algunos estudios experimentales realizados en cachorros señalan que los cambios del sistema nervioso autónomo y un aumento de la inervación adrenérgica podrían contribuir de algún modo a la presencia del reflujo (Kiruluta y col., 1985). Los datos clínicos al respecto son reveladores.

Grados de reflujo

La mayoría de los casos de reflujo leve (grados I o II) se resuelven espontáneamente (King y col., 1974). Edwards y col., y Smellie y Normand citaron una tasa de resolución del 85 y del 80%, respectivamente (Edwards y col., 1977; Smellie y Normand, 1979). Los integrantes del South West Pediatric Nephrology Study Group presentaron resultados semejantes, con una frecuencia de resolución del 82% en el reflujo de grado I y del 80% en el reflujo de grado II tras 5 años de tratamiento médico. Duckett refirió una tasa de resolución del 63% en los casos de reflujo de grado II (Duckett, 1983; Arant, 1992). Con un tratamiento médico a largo plazo Skoog y col., lograron resolver el reflujo en el 90% de los pacientes con reflujo de grados I a III tras 5 años de tratamiento (Skoog y col., 1987). **Aproximadamente el 50% de los casos de reflujo intermedio (grado III) se resolverán** (Duckett, 1983; Arant, 1992). McLorie y col. (1990), tras 5 años de tratamiento médico, refirieron una tasa de resolución semejante.

La resolución espontánea de los casos graves de reflujo (grados III a V) es poco frecuente y la mayor parte de las controversias existentes respecto del manejo se relacionan con estos casos de reflujo grave, en especial con los de grados III y IV. Históricamente se ha adoptado una conducta quirúrgica más enérgica en los pacientes con un reflujo tan severo, en especial en los Estados Unidos. Los resultados del IRSC, que en 1980 comenzó a evaluar niños con reflujo de grados III y IV, parecen avalar esta tendencia. En el grupo europeo del estudio se monitoreó a 82 pacientes con reflujo bilateral de grado III o IV. El reflujo desapareció solo en 7 pacientes (9%). En forma semejante, el reflujo se resolvió en solo 4 (11%) de 31 niños con reflujo de grado III o IV de un lado y reflujo leve (grados I a II) del otro. Los niños con reflujo unilateral tuvieron un mejor pronóstico y el reflujo se resolvió en 23 (61%) de 38 casos. Los resultados obtenidos en los 41 pacientes del grupo estadounidense del estudio también fueron desalentadores (persistencia del reflujo en el 75% de los casos), aunque no se informó el desenlace clínico comparativo entre el compromiso unilateral y el bilateral (Weiss y col., 1992a; Tamminen-Mobius y col., 1992). Se han comunicado tasas de resolución del 41% en el reflujo de grados III a V (Smellie y Normand, 1979), del 30% en el reflujo de grado IV y del 12% en el reflujo de grado V (McLorie y col., 1990) e inclusive tan bajas como del 9% en el reflujo de grado IV (Skoog y col., 1987). Asimismo, en algunos estudios no se ha probado ninguna diferencia importante en cuanto a la resolución entre los grados III y IV de reflujo (Tamminen-Mobius y col., 1992). Es interesante advertir que la mayoría de los pacientes de esos estudios intervinieron en ellos antes del advenimiento del diagnóstico prenatal.

Edad en el momento del diagnóstico

La edad del paciente también es importante al analizar la resolución espontánea del reflujo. Por ejemplo, es probable que un reflujo de grado III en un niño de 3 años sea diferente del de un niño de 3 meses y, de hecho, podría haber sido un reflujo de grado V si el diagnóstico se hubiera realizado a menor edad. **En los niños pequeños el reflujo es más probable pero también es más proba-**

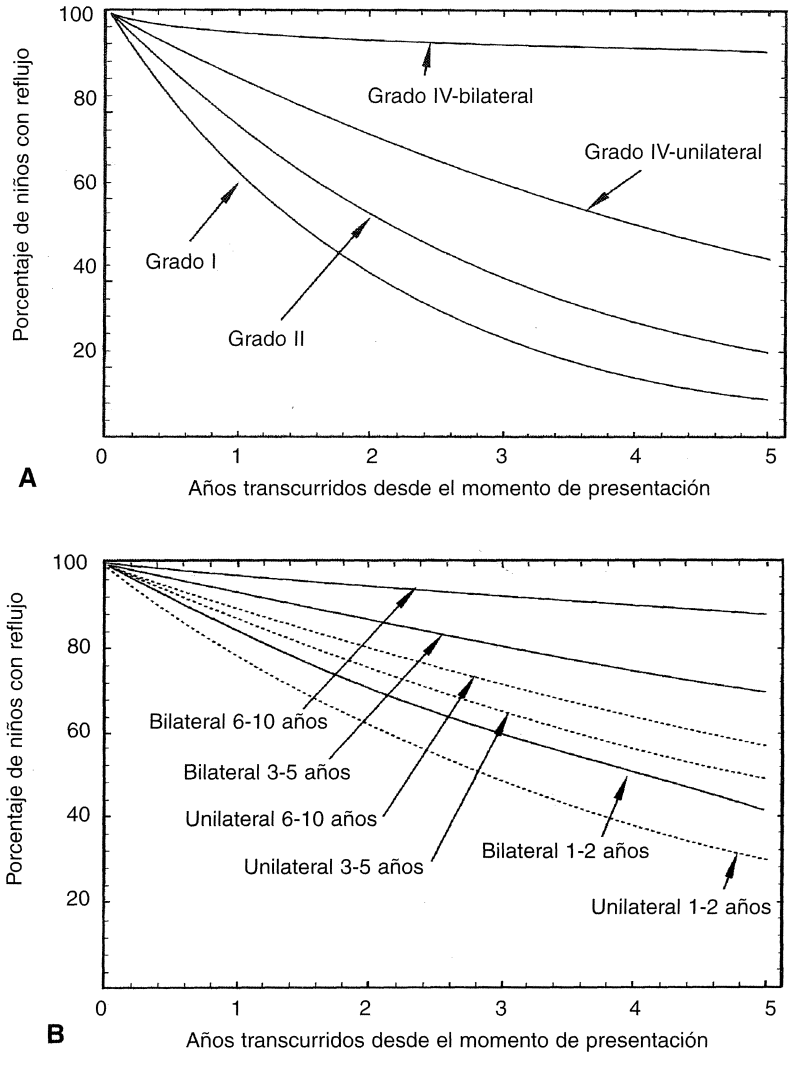


Fig. 59-21. A. Probabilidad porcentual de persistencia del reflujo (grados I, II y IV) de 1 a 5 años después de presentación. **B**. Probabilidad porcentual de persistencia del reflujo (grado III) según la edad en el momento de la presentación, 1 a 5 años después de la presentación. (De American Urological Association: Report on the Management of Vesicoureteral Reflux in Children. Baltimore, American Urological Association, Pediatric Vesicoureteral Reflux Clinical Guidelines Panel, 1997.)

ble su resolución espontánea, independientemente de la gravedad. Esto es especialmente cierto en los recién nacidos (fig. 59-21) (Gordon y col., 1990; Zerin y col., 1993). En un estudio en el que el diagnóstico se estableció en el período perinatal Burge y col. (1992) comprobaron la resolución del reflujo en 3 años en el 54% de los niños con reflujo de grado III o IV. Skoog y col. (1987) también señalaron la importancia del período de desarrollo inicial; estos autores comprobaron una evolución significativamente más breve hasta la resolución en los niños en los que el diagnóstico se estableció antes del año de edad (1,44 años contra 1,85 años). Por el contrario, McLorie y col. (1990) no encontraron diferencias en cuanto a la resolución del reflujo grave (grados III o IV) entre niños de menos de 1 año y de más de 1 año.

Suponiendo que las teorías sobre el desarrollo de la vías urinarias inferiores necesario para la resolución del reflujo sean correctas, es probable que se requieran períodos de crecimiento importante y cambios urodinámicos beneficiosos. Esto parece especialmente cierto en el recién nacido y el lactante (Belman, 1995). Durante la infancia el crecimiento gradual produce cambios constantes que se acumulan más lentamente, como lo señala la tasa de resolución general anual del 15 al 20% comprobada por Smellie y Normand (Smellie y Normand, 1979). **Si el reflujo ha de resolverse, por lo general lo hará en los primeros años posteriores al diagnóstico.** Skoog y col., observaron tasas de resolución del 30-35% por año en su estudio de reflujo leve a moderado. Los distintos grados de reflujo presentaron curvas de resolución similares, aunque los reflujos más graves tardaron más en resolverse (grado II, 1,56 años; grado III, 1,97 años) (Skoog y col., 1987). **La falta de mejoría del reflujo en cistografías consecutivas indica que el reflujo puede no resolverse con el crecimiento.** Todavía no se ha establecido el período de observación durante el cual puede esperarse la resolución del reflujo. Sin embargo, en un estudio el 92% de los casos de reflujo de grado III se resolvieron en 4 años (McLorie y col., 1990). **A veces el reflujo se resuelve después de 5 años pero esto es muy raro si hasta ese momento la mejoría había sido escasa.** El comienzo de la pubertad no es el comienzo de un período de resolución acelerada del reflujo. Por el contrario, **se supone que con el fin del crecimiento longitudinal desaparece la probabilidad de que el reflujo se resuelva,** aunque esto nunca se de-

mostró. Además, es preciso definir con más claridad las consecuencias del reflujo que persiste en la adultez.

DECISIONES TERAPÉUTICAS

Las intervenciones quirúrgicas destinadas a corregir el RVU siempre han representado el patrón contra el cual cotejar el tratamiento médico. No son infrecuentes las tasas de éxito del 99% (Duckett y col., 1992). Sin embargo, **cada vez resulta es más evidente que el tratamiento médico es eficaz en muchos niños con reflujo.** Ambas modalidades conllevan riesgos y beneficios que deben ponderarse en relación con la evolución natural de la anomalía y las consecuencias para el paciente, como se explicó antes. Walker resumió las premisas sobre las que se apoya la toma de decisiones en el tratamiento del reflujo, a saber (Walker, 1994):

1. **En muchos lactantes y niños el reflujo se resuelve espontáneamente pero esto es poco probable después del comienzo de la pubertad.**
2. **El reflujo grave tiene menos probabilidades de resolverse en forma espontánea.**
3. **El reflujo estéril no parece ocasionar una nefropatía significativa.**
4. **Los niños toleran bien el tratamiento profiláctico prolongado con antibióticos.**
5. **En manos experimentadas las intervenciones quirúrgicas destinadas a tratar el reflujo son muy satisfactorias.**

La adopción de un algoritmo terapéutico rígido no es conveniente para los pacientes, cuyo tratamiento debe personalizarse, ni para el médico, que tiene que ponderar el cumplimiento del tratamiento médico por parte de los padres y el seguimiento radiológico periódico, aspectos socioeconómicos y también su propia experiencia personal con respecto a la anomalía. No obstante, pueden formularse algunas recomendaciones generales basadas en la probabilidad de resolución espontánea del reflujo según su gravedad y en la evolución natural del reflujo analizada antes.

En los niños prepúberes con reflujo de grado I a III se recomienda comenzar con el tratamiento médico porque se supone que la mayoría de los casos se resolverán. También se justifica un período de observación y tratamiento médico en la mayoría de los pacientes con reflujo de grado IV, en especial si se trata de niños pequeños y de pacientes con compromiso unilateral. En 2 a 3 años debe observarse cierta mejoría. En caso contrario se recomienda llevar a cabo una intervención quirúrgica. En los recién nacidos con reflujo de grado V que pueden recibir antibióticos profilácticos también debe administrarse primero el tratamiento médico. El reflujo de grado V persistente o diagnosticado en niños mayores tiene pocas probabilidades de resolverse espontáneamente. Después de la lactancia se recomienda la corrección quirúrgica pero sin olvidar que cuando el diagnóstico se lleva a cabo en el período perinatal parece sensato dejar transcurrir un período de observación, en especial porque la corrección de un megauréter en un recién nacido puede constituir un desafío.

El comienzo de la pubertad y la finalización del crecimiento longitudinal modifican las recomendaciones para los adolescentes cuyo reflujo se ha tratado médicamente. En la mayoría de las niñas con reflujo persistente se recomienda la corrección quirúrgica a fin de evitar las consecuencias del reflujo activo en los futuros embarazos (véase antes). Esto es especialmente cierto en las pacientes con nefropatía o con antecedentes de IU. Algunos médicos suspenden los antibióticos en las adolescentes cuando se acercan a la pubertad (Belman, 1995) para realizar una "prueba". Este enfoque es especialmente valioso en las pacientes con riñones normales o en aquellas en las que el reflujo se descubre accidentalmente durante un estudio de detección realizado en hermanos. La familia y el médico tratante deben comprender bien los riesgos asociados, aunque los episodios de pielonefritis son infrecuentes y la aparición de cicatrices renales nuevas disminuye con la edad. La corrección quirúrgica se reserva para los pacientes que presentan infecciones importantes. Como los varones más grandes tienen menor predisposición a las IU puede suspenderse la profilaxis y en la mayoría de los casos se puede mantener al paciente en observación, excepto que se presenten una infección u otros síntomas. En un estudio de 40 niñas y 11 niños con reflujo persistente tratados médicamente durante un promedio de casi 5 años tras los cuales se suspendió la medicación fue necesario realizar una intervención quirúrgica en 5 pacientes (9%) debido a IU importantes después de un período de seguimiento promedio de 3,7 años. El reflujo se resolvió posteriormente en otros 10 pacientes y no se formaron cicatrices en ningún caso. Es necesario llevar a cabo un seguimiento más prolongado para evaluar más exhaustivamente la eficacia de este enfoque, en especial sus consecuencias en la adultez (Cooper y col., 2000). En los adultos que se presentan con reflujo y IU se recomienda llevar a cabo el reimplante. Aunque se trata de un tema analizado con muy poca frecuencia, es importante advertir que la cirugía de reimplante en las mujeres es mucho más compleja después de la pubertad. La maduración de los anexos pelvianos dificulta la movilización ureteral y aumenta el sangrado. En los cuadros 59-6 y 59-7 se resumen las directrices clínicas para el tratamiento del RVU primario en niños de ambos sexos.

TRATAMIENTO MÉDICO

No hay una demostración concluyente de la aparición de una nefropatía en los niños con reflujo cuya orina se mantiene sin infección. Para conseguir este objetivo el tratamiento médico consiste en la administración profiláctica continua de dosis bajas de antibióticos hasta que se produzca la resolución del reflujo esperada. Varios fármacos alcanzan concentraciones urinarias elevadas y controlan eficazmente un espectro amplio de patógenos urinarios, pero existen preferencias. **Por lo general se administra el fármaco en suspensión una vez al día a la mitad de la dosis terapéutica convencional. En los**

Cuadro 59-6. *Recomendaciones terapéuticas para niños y niñas con reflujo vesicoureteral (RVU) primario**

Presentación clínica		*Inicial (profilaxis antibiótica o reparación quirúrgica a cielo abierto)*				*Seguimiento† (profilaxis antibiótica continua, cistografía o reparación quirúrgica a cielo abierto)*	
Grado de RVU y lateralidad	*Edad (años)*	*Pauta terapéutica*	*Opción preferida*	*Alternativa razonable*	*Pauta terapéutica*	*Opción preferida*	*Sin consenso‡*
Niños sin cicatrización en el momento del diagnóstico							
I-II, unilateral o bilateral	<1	Profilaxis					Niños y niñas
	1-5	Profilaxis					Niños y niñas
	6-10	Profilaxis					Niños y niñas
III-IV, unilateral o bilateral	<1	Profilaxis			Bilateral: cirugía si es persistente§	Unilateral: cirugía si es persistente§	
	1-5	Unilateral: profilaxis	Bilateral: profilaxis			Cirugía si es persistente§	
	6-10		Unilateral: profilaxis Bilateral: cirugía	Bilateral: profilaxis		Cirugía si es persistente§	
V, unilateral o bilateral	<1		Profilaxis		Cirugía si es persistente§		
	1-5		Bilateral: profilaxis Unilateral: profilaxis	Bilateral: profilaxis Unilateral: cirugía	Cirugía si es persistente§		
	6-10	Cirugía					
Niños con cicatrización en el momento del diagnóstico							
I-II, unilateral o bilateral	<1	Profilaxis					Niños y niñas
	1-5	Profilaxis					Niños y niñas
	6-10	Profilaxis					Niños y niñas
III-IV, unilateral	<1	Profilaxis			Niñas: cirugía si es persistente§	Niños: cirugía si es persistente§	
	1-5	Profilaxis			Niñas: cirugía si es persistente§	Niños: cirugía si es persistente§	
	6-10		Profilaxis		Cirugía si es persistente§		
III-IV, bilateral	<1	Profilaxis			Cirugía si es persistente§		
	1-5		Profilaxis	Cirugía	Cirugía si es persistente§		
	6-10	Cirugía					
V, unilateral o bilateral	<1		Profilaxis	Cirugía	Cirugía si es persistente§		
	1-5	Bilateral: cirugía	Unilateral: cirugía			Cirugía si es persistente§	
	6-10	Cirugía					

* Las recomendaciones, que provienen de una encuesta acerca de las opciones terapéuticas preferidas en 36 categorías clínicas de niños con reflujo, se clasifican del modo siguiente:
Pautas terapéuticas = tratamientos elegidos por 8-9 de los 9 miembros de la comisión, recomendación más contundente.
Opciones preferidas = tratamientos elegidos por 5-7 de los 9 miembros de la comisión.
Alternativas razonables = tratamientos elegidos por 3-4 de los 9 miembros de la comisión.
Sin consenso = tratamientos elegidos por no más de 2 de los 9 miembros de la comisión.
† Para los pacientes con reflujo no complicado persistente tras un tratamiento prolongado continuo con antibióticos.
‡ Sin consenso acerca del papel de la profilaxis continua con antibióticos, la cistografía o la cirugía.
§ Véase el texto respecto del tiempo que el médico debe esperar antes de recomendar una intervención quirúrgica.
De American Urological Association: Report on the Management of Vesicoureteral Reflux in Children. Baltimore, American Urological Association, Pediatric Vesicoureteral Reflux Clinical Guidelines Panel, 1997.

niños que controlan esfínteres es más eficaz administrar la dosis por la noche porque precede al período de retención urinaria más prolongada, cuando es más probable que se desarrolle una infección.

En los niños de hasta 6 semanas de vida se recomienda emplear amoxicilina o ampicilina. Aunque estos fármacos favorecen el crecimiento de flora fecal resistente, tienen pocos efectos colaterales en el recién nacido. **Después de las 6 semanas el sistema biliar tiene la madurez suficiente para metabolizar trimetoprima-sulfametoxazol (C Septra®, Bactrin®), que por lo general es el fármaco profiláctico de elección.** Los

Cuadro 59-7. *Resultados del tratamiento médico y quirúrgico de los niños con reflujo vesicoureteral primario y cicatrización renal*

Estudio	N° de pacientes	Cicatrices nuevas	Adelgazamiento cortical
Europeo			
Médico	155	19 (12%)	11 (7%)
Quirúrgico	151	20 (13%)	15 (10%)
Estados Unidos			
Médico	66	14 (20%)	9 (13%)
Quirúrgico	64	16 (25%)	2 (3%)

International Reflux Study Committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. Pediatrics 1981;67:392-400.

efectos colaterales incluyen síntomas digestivos, alergia, síndrome de Stevens-Johnson y leucopenia; esta última se resuelve al suspender el fármaco. En todos los niños que reciben el medicamento debe llevarse a cabo un hemograma completo durante el período perioperatorio pero probablemente no sea necesario realizar hemogramas periódicos. **La nitrofurantoína (Macrodantan®) otra opción aceptable para la profilaxis, es el fármaco más adecuado para reducir al mínimo la resistencia fecal. La fibrosis pulmonar y la neumonía intersticial son complicaciones raras pero bien documentadas.** Otros efectos adversos incluyen náuseas y vómitos, anemia hemolítica, neuropatía periférica y dermatitis exfoliativa. Los niños de menos de 2 meses no deben recibir nitrofurantoína. La administración de trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofurantoína en días alternos o la administración de un fármaco por la mañana y del otro por la noche es una forma eficaz de profilaxis en los niños con infecciones ocasionadas por microorganismos resistentes a un solo fármaco. Otras opciones para la profilaxis en los niños que presentan alergia son el ácido nalidíxico, la trimetoprima sola y las cefalosporinas.

En los cuadros 59-6 y 59-7 se resumen las directrices para el tratamiento no quirúrgico del reflujo. El mejoramiento de las medidas de higiene y del vaciamiento vesical mediante evacuaciones sincronizadas, la evacuación doble, la limpieza perineal adecuada y la eliminación del estreñimiento también ayudan a alcanzar los objetivos del tratamiento médico. Cuando hay disfunción vesical se la debe tratar con anticolinérgicos. Cada 3 meses deben llevarse a cabo urocultivos para evaluar la presencia de infecciones intercurrentes. **Los cultivos negativos por lo general son fiables, independientemente de la técnica de recolección de la muestra. Cuando existen dudas acerca de la validez del cultivo es necesario confirmar el resultado con una muestra obtenida por cateterización.**

También es necesario llevar a cabo estudios radiológicos anuales, aunque algunos médicos los realizan cada 18 meses. El segundo método permite un mayor tiempo de crecimiento, es eficaz en relación con el costo y requiere solo dos cateterizaciones para cistografía en un período de 3 años. Una desventaja menor es que si el reflujo se resuelve durante el primer año de tratamiento podrían administrarse 6 meses adicionales de medicación innecesaria. La combinación de ecografía y cistografía con radionúclidos permite realizar un seguimiento adecuado de las vías urinarias y decidir la continuación o la suspensión del tratamiento médico. No es necesario realizar radiorrenogramas periódicos con DMSA excepto que se sospechen u ocurran episodios frecuentes de pielonefritis con cicatrización. La CUGM convencional permite comparar mejor el grado de reflujo para monitorear su resolución. Una vez comprobada la resolución del reflujo mediante cistografía se suspende la profilaxis. En los niños asintomáticos no es necesario realizar una cistografía confirmatoria. No obstante, las familias de estos niños deben saber que a veces persiste la tendencia a las IU y que deben esforzarse para mantener una higiene íntima correcta. Cuando se presentan infecciones por lo general se manifiestan con síntomas de las vías urinarias inferiores. En los niños que desarrollan pielonefritis es necesario llevar a cabo otra evaluación completa que incluya una cistografía.

La probabilidad de resolución de reflujo y las expectativas del tratamiento médico deben analizarse francamente con los padres. Algunas familias no pueden cumplir con los requisitos del seguimiento radiológico periódico y, en algunos casos, de la profilaxis de largo plazo. En un estudio realizado por Wan y col., (1996b) alrededor de la tercera parte de los niños con reflujo tratados sin cirugía abandonaron el seguimiento, muchos de ellos después del primer año. El tratamiento intermitente de las infecciones es ineficaz. Los datos provenientes de pacientes que solo fueron tratados durante los episodios sintomáticos revelan una nefropatía progresiva en comparación con los que recibieron tratamiento profiláctico crónico. Lenaghan y col. (1976), por ejemplo, observaron una incidencia de cicatrización renal nueva del 21% cuando administraron antibióticos en forma intermitente, en comparación con la incidencia del 1% asocada con la administración continua de antibióticos (Smellie y col., 1975). **Cuando la falta de cumplimiento representa un problema, en algunos niños es conveniente corregir quirúrgicamente el reflujo en lugar de embarcarse en un tratamiento médico inútil o un seguimiento subóptimo.**

Estudios clínicos

Desde el trabajo inicial de Smellie y Normand (1979), que incluyó un grupo grande de niños con reflujo que recibieron dosis bajas de antibióticos en forma continua, se han realizado varios estudios clínicos para evaluar la eficacia del tratamiento médico del reflujo y definir mejor algunos aspectos de su evolución natural.

En el *International Reflux Study in Children* se comparó el tratamiento médico con el tratamiento quirúrgico del reflujo grave (grado III o IV) después de aleatorizar a niños de menos de 9 años en Europa y los Estados Unidos (véase cuadro 59-7). **El tratamiento quirúrgico fue más eficaz que el tratamiento médico para prevenir la pielonefritis (10% en comparación con 21%), pero la incidencia global de IU entre los dos grupos fue la misma (38-39%).** Ambas modalidades tuvieron la misma eficacia para prevenir la cicatrización renal nueva, aunque se formaron cicatrices independientemente del

tratamiento –una prueba adicional de la importancia de los factores relacionados con las defensas del huésped y la virulencia bacteriana–. A este respecto el grupo europeo del estudio consideró los efectos de la evacuación disfuncional sobre el reflujo. Cuando existía evacuación disfuncional no tratada (18%) los pacientes tenían más infecciones, mayor variabilidad en la gravedad del reflujo durante el seguimiento y reflujo más persistente. La nefropatía por reflujo no fue más frecuente (Weiss y col., 1992a; Tamminen-Mobius y col., 1992; Van Gool y col., 1992). En 34 (23%) de 151 pacientes tratados médicamente en el grupo europeo se comprobó la resolución del reflujo, aunque la resolución del reflujo bilateral fue menos frecuente (10%).

El *Birmingham Reflux Study* empleó un diseño semejante al del IRSC para tratar a 104 pacientes con reflujo grave. El tratamiento quirúrgico y el tratamiento médico tuvieron la misma eficacia para prevenir las cicatrices renales nuevas. Tras un período de 5 años entre el 50 y el 80% de los pacientes tratados médicamente todavía presentaban reflujo (Birmingham Reflux Study Group, 1987).

Entre *otros estudios*, el Southwest Pediatric Nephrology Group Study evaluó prospectivamente el tratamiento médico del reflujo leve a moderado (grados I a III) en 84 uréteres de 59 pacientes. En el 67% de los casos la resolución dependió del grado de reflujo. A pesar de un tratamiento médico estricto y de una vigilancia estrecha ocurrieron IU intercurrentes en un tercio de los pacientes y cicatrización renal relacionada con el grado de reflujo en el 16%. No se efectuaron comparaciones con el tratamiento quirúrgico (Arant, 1992). En otro estudio prospectivo aleatorizado realizado por Scholtmeijer (1993) se examinaron 135 uréteres en 93 niños con reflujo de gravedad variable. En 27 (57%) de 47 casos de reflujo de grado III o IV éste se resolvió espontáneamente durante el seguimiento de 5 años. Quince niños (32%) necesitaron entrecruzamiento o reimplantación debido a infecciones intercurrentes. En 2 pacientes con reflujo de grado II o III tratados médicamente y en 6 tratados quirúrgicamente se formaron cicatrices nuevas. Se han realizado otros estudios prospectivos sobre el reflujo, pero sin asignación aleatoria de los pacientes. Todos subrayaron la necesidad de controlar las IU intercurrentes (Dunn y col., 1973; Edwards y col., 1977; King, 1977).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento del RVU debe ser personalizado. Antes de indicar un tratamiento quirúrgico debe considerarse la gravedad del reflujo, los posibles factores de riesgo subyacentes (p. ej., la disfunción vesical, edad en el momento de la presentación y duración del trastorno) y la presencia y el tipo de IU que pueden haber ocurrido durante el tratamiento médico. El hecho de que la cirugía correctiva por lo general sea exitosa no permite que se amplíen sus indicaciones. Los errores en la selección de los pacientes crean un marco propicio para las complicaciones posoperatorias. Las indicaciones típicas de la cirugía para el tratamiento del reflujo incluyen:

1. **Infecciones urinarias intercurrentes a pesar de la administración de antibióticos profilácticos.**
2. **Falta de cumplimiento del tratamiento médico.**
3. **Reflujo grave (grados IV o V), en especial con cambios pielonefríticos.**
4. **Ausencia de crecimiento renal, cicatrices renales nuevas o deterioro de la función renal en ecografías o radiorrenogramas sucesivos.**
5. **Reflujo persistente en niñas que se acercan a la pubertad y a la finalización del crecimiento longitudinal.**
6. **Reflujo asociado con anormalidades congénitas de la UUV (p. ej., divertículos vesicales).**

Deben conocerse de antemano las expectativas de la intervención quirúrgica. Un reimplante ureteral satisfactorio disminuye pero no elimina la incidencia de pielonefritis en los niños con reflujo. Govan y Palmer (1969) informaron una disminución significativa (de 50 a 10%) tras una intervención quirúrgica satisfactoria. En el IRSC la incidencia de pielonefritis en el grupo quirúrgico (10%) fue menos de la mitad de la observada en el grupo tratado médicamente (21%) (Jodal y col., 1992). Sin embargo, las IU persisten a pesar del tratamiento quirúrgico. En hasta el 40% de los pacientes se comunica bacteriuria después de la intervención, aunque la mayoría no desarrolla pielonefritis (Willscher y col., 1976; Wacksman y col., 1978; Weiss y col., 1992b). Al igual que el tratamiento médico, el tratamiento quirúrgico no logra una protección completa del riñón. La lesión renal sin duda es consecuencia de anormalidades del huésped (p. ej., evacuación disfuncional) y de factores de virulencia bacteriana, en especial debido a que la incidencia de bacteriuria en niños sin reflujo es similar a la observada en niños con reflujo tratado médicamente.

Se han descrito varias técnicas para corregir el RVU. Desde el punto de vista anatómico esas técnicas se clasifican en extravesicales, intravesicales o combinadas, según el abordaje del uréter, y suprahiatales o infrahiatales, según la posición del nuevo túnel submucoso en relación con el hiato original. Todos los métodos crean un mecanismo valvular que permite la compresión ureteral con el llenado y la contracción de la vejiga y reconstruyen la anatomía y la función normales. Una ureteroneocistostomía satisfactoria forma un túnel submucoso para reimplante con una longitud suficiente y un soporte muscular adecuado. Se considera que el túnel debe tener una longitud de cinco veces el diámetro ureteral para evitar el reflujo (Paquin, 1959). La falta de adhesión a este principio básico es la causa más frecuente de fracaso del reimplante y explica el fracaso de muchas técnicas de reimplante que ya no se emplean (Winter, 1969). A continuación se describen los detalles técnicos de las reconstrucciones más utilizadas.

Técnica de Politano-Leadbetter

La técnica de Politano-Leadbetter ha sido un método fiable para corregir el RVU desde su descripción en 1958 pero su popularidad parece estar decreciendo (Politano y Leadbetter, 1958). La renuencia a emplear esta técnica de

reparación intravesical suprahiatal tiene su origen en el carácter en cierta medida "ciego" de la trasposición del uréter en la parte posterior de la vejiga, en especial en comparación con el método relativamente simple de reimplante trigonal cruzado. Esta desventaja puede superarse si se emplea la técnica que se describe aquí. Muchos cirujanos siguen prefiriendo la técnica de Politano-Leadbetter para las reimplantaciones unilaterales porque evita la posible lesión del mecanismo valvular del uréter contralateral. En la literatura médica se citan tasas de éxito de entre el 97 y el 99% (Brannon y col., 1973), aunque algunos autores advirtieron una tasa de complicaciones ligeramente más elevada con esta técnica que con el método trigonal cruzado (Carpentier y col., 1982).

Método

El método para llevar a cabo la técnica de Politano-Leadbetter se ilustra en la figura 59-22.

1. Se realiza una incisión transversal en la piel a lo largo de un pliegue cutáneo, dos traveses de dedo por encima de la sínfisis del pubis (fig. 59-22A).
2. Tras abrir la fascia del músculo recto anterior se despliegan por encima de los músculos un colgajo superior y otro inferior. Se separan los músculos rectos y piramidales en la línea media.
3. Se separan la fascia transversal y el peritoneo de la cúpula vesical con los dedos.
4. Se abre la vejiga en la línea media usando el electrobisturí hasta 2 cm por encima del cuello vesical y se suturan sus bordes inferior y laterales a la fascia del recto anterior. Esto eleva el piso de la vejiga y facilita la colocación del separador de Denis Browne, cuyas ramas laterales se ubican dentro de la vejiga.
5. Se colocan múltiples apósitos húmedos de 10 × 10 cm en la cúpula vesical detrás de la rama superior para elevar aún más el piso de la vejiga. Cuando el trígono está aplanado y tenso la exposición es suficiente para seguir adelante. Debe reducirse al mínimo la manipulación de la vejiga con apósitos, aspiración o pinzas a fin de evitar el edema y el sangrado.
6. Se lleva a cabo la disección ureteral con una manipulación mínima de los tejidos. Se colocan puntos de sutura crómica 5-0 por encima y por debajo del orificio dentro del futuro manguito perimeatal. La colocación de una sonda nasogástrica delgada (3,5 o 5 Fr) facilita la disección inicial del uréter (fig. 59-22B).
7. Se delimita un manguito mucoso amplio alrededor del meato; para hacerlo se emplea un electrobisturí con punta de aguja. Esta maniobra facilita la sutura posterior del uréter y ayuda a evitar el compromiso de su luz (fig. 59-22C).
8. Tras incidir la mucosa y desprender la capa superficial del detrusor se encuentra por debajo el plano de disección ureteral (fig. 59-22D). Una disección excesiva del detrusor circundante es innecesaria y ocasiona un gran sangrado.
9. La disección paralela al uréter con tijera de tenotomía establece el plano correcto. Es importante no desbridar demasiado el uréter para evitar lesiones de su adventicia. La hemostasia se logra mediante electrocauterización selectiva con pinzas hemostáticas delicadas sobre las fijaciones periureterales. Se enderezan las acodaduras. Si tras movilizar la porción distal del uréter se observan estrecheces o alteraciones patológicas se las extirpa hasta llegar a una región con tejido sano viable y se da a la anastomosis forma elíptica a fin de evitar la formación de estenosis.
10. La visualización de la región perivesical y el sitio del nuevo hiato se facilita si se despliega la musculatura del hiato antiguo con una pinza roma en ángulo recto.
11. El despegamiento del peritoneo de la pared vesical posterior se realiza mediante disección con garbanzo fino y con un aspirador de punta delicada y dos separadores de Senn (fig. 59-22E). El peritoneo debe despegarse completamente del sitio en el que se planea ubicar el nuevo hiato para evitar la colocación del uréter a través del peritoneo o las vísceras. En los varones se visualiza el conducto deferente y se lo libera cuando atraviesa el peritoneo; y se electrocoagulan los vasos perivesicales.
12. Es fundamental conseguir una movilización y una longitud ureteral adecuadas. Para ello por lo general es necesario disecar 6 a 8 cm; el uréter debe percibirse libre con la tracción leve. En algunos casos es preciso despegar el peritoneo del uréter para obtener una longitud suficiente.
13. La pinza en ángulo recto rodea la pared posterior de la vejiga y empuja esta última desde afuera hacia adentro en el sitio donde se planea ubicar el nuevo hiato. Esta localización es superior e interna respecto del hiato original y en la mayoría de los casos se ubica a una distancia de 2 a 2,5 cm de él (fig. 59-22F). La ubicación del nuevo hiato debe elegirse cuidadosamente. Si es demasiado lateral puede obstruirse el uréter cuando se llena la vejiga. También puede producirse una obstrucción si el hiato se ubica en una posición demasiado alta y el uréter no ha sido movilizado en forma adecuada.
14. A continuación se inciden la mucosa y el músculo y se introduce ampliamente la pinza en ángulo recto penetrando en la vejiga (fig. 59-22G). La separación incompleta del detrusor puede causar obstrucción del nuevo hiato. La incisión de algunos milímetros en el labio muscular interno ayuda a evitar el acodamiento del uréter, quizá la complicación más frecuente de esta técnica.
15. Se pasa una segunda pinza en ángulo recto desde el interior de la vejiga al lado de la primera y se guía el uréter a través del nuevo hiato hacia la vejiga tomándolo de sus puntos de tracción (fig. 59-22H e I). La torsión del uréter puede ocasionar obstrucción de modo que debe conservarse la orientación.
16. Se introduce en forma intermitente un catéter nasogástrico delgado para lactantes (3,5 o 5 Fr) con el fin de descartar la obstrucción. Si no es posible introducir el catéter habrá que examinar nuevamente el trayecto del uréter.
17. Se moviliza la mucosa que rodea el hiato original y se cierra la musculatura con puntos separados de ácido poliglicólico. Se emplea una tijera de tenotomía

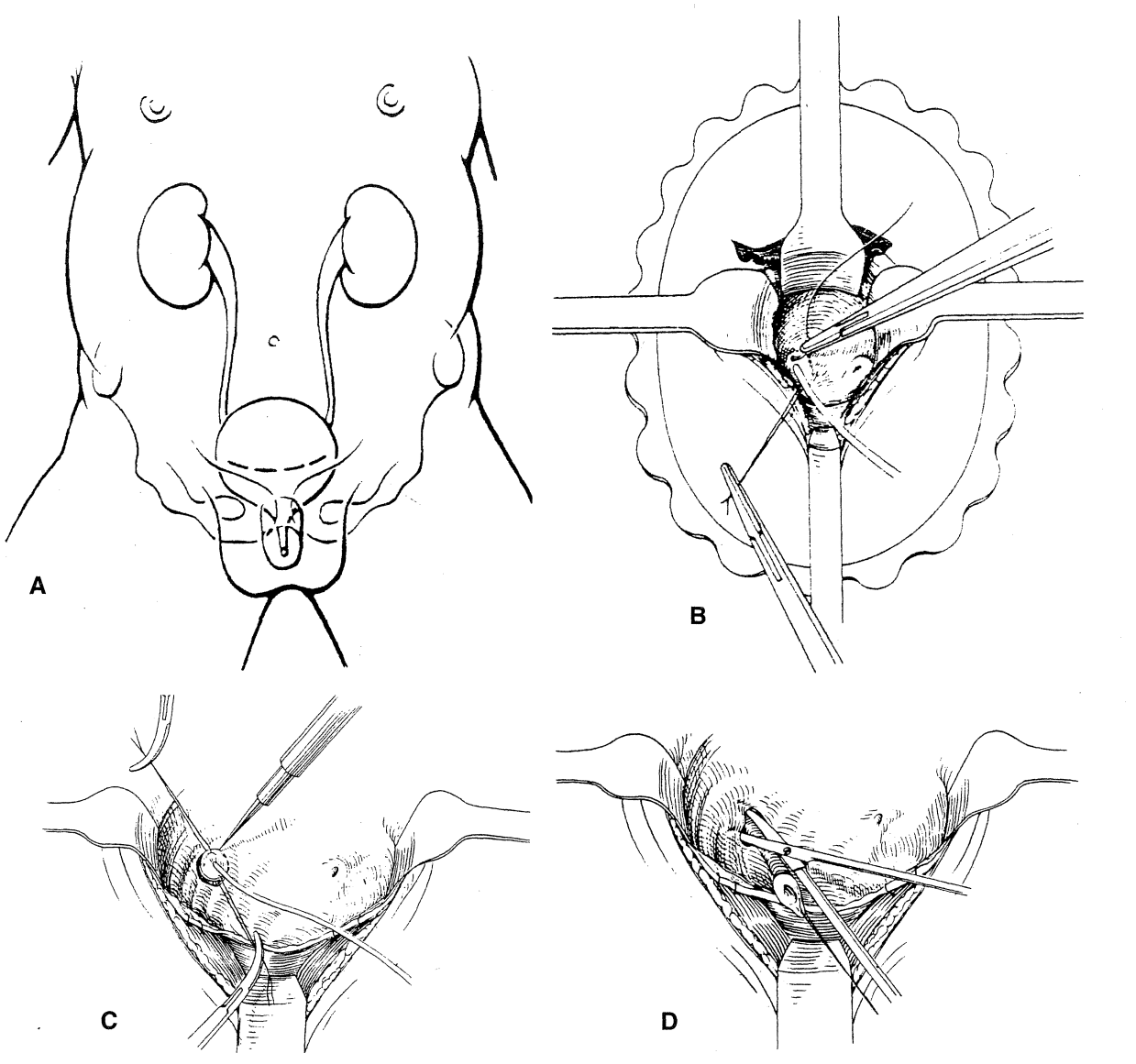


Fig. 59-22. Técnica de Politano-Leadbetter. **A.** Abordaje vesical típico para el reimplante. Se realiza una incisión abdominal transversa baja a lo largo de un pliegue cutáneo, uno o dos traveses de dedo por encima de la sínfisis del pubis. **B.** Se colocan puntos de sutura fina por encima y por debajo del orificio ureteral para manipular el uréter. La colocación de un catéter fino en el uréter facilita la disección inicial. **C.** Se realiza una incisión circular alrededor del orificio empleando el electrobisturí. **D.** El plano de disección se establece inicialmente con tijeras de tenotomía, evitando lesionar el uréter. Luego se extiende el plano alrededor del uréter. (*A* a *D* de Retik AB, Colodny AH; Bauer SB: Pediatric urology. En Paulson DF [ed,.]: Genitourinary Surgery, vol. 2. Nueva York, Churchill Livingstone, 1984; págs. 757-763.)

para formar un nuevo túnel submucoso que se extienda hasta el hiato antiguo y el cuello vesical (fig. 59-22J). Para evitar la obstrucción del uréter es necesario llevar a cabo una movilización amplia de la mucosa. Cuando la vejiga presenta cicatrices o trabéculas a veces es más sencillo incidirla y desplegar los colgajos mucosos para formar el lecho ureteral.

18. Con una pinza en ángulo recto se lleva el uréter a través del túnel submucoso hasta el hiato original. Después de todas las revisiones necesarias se sutura la porción distal del uréter al hiato original (técnica de Politano-Leadbetter clásica) con puntos separados de sutura crómica 5-0 (fig. 59-22K y L). No es necesario llevar a cabo una unión con forma de espátula. Los tres puntos más bajos incluyen el músculo así como la mucosa para fijar la reconstrucción. La mucosa restante movilizada se aproxima sin tensión por encima del uréter, lo que aumenta la longitud del túnel.
19. La reintroducción del uréter puede aumentar aun más la longitud del túnel y es útil especialmente cuando el orificio original está desplazado hacia afuera del trígono. Esta maniobra se lleva a cabo incidiendo la mucosa hacia abajo y avanzando el uréter hacia el cuello vesical (fig. 59-22M).
20. La vejiga se cierra con dos capas de suturas continuas de ácido poliglicólico. En las mujeres se colo-

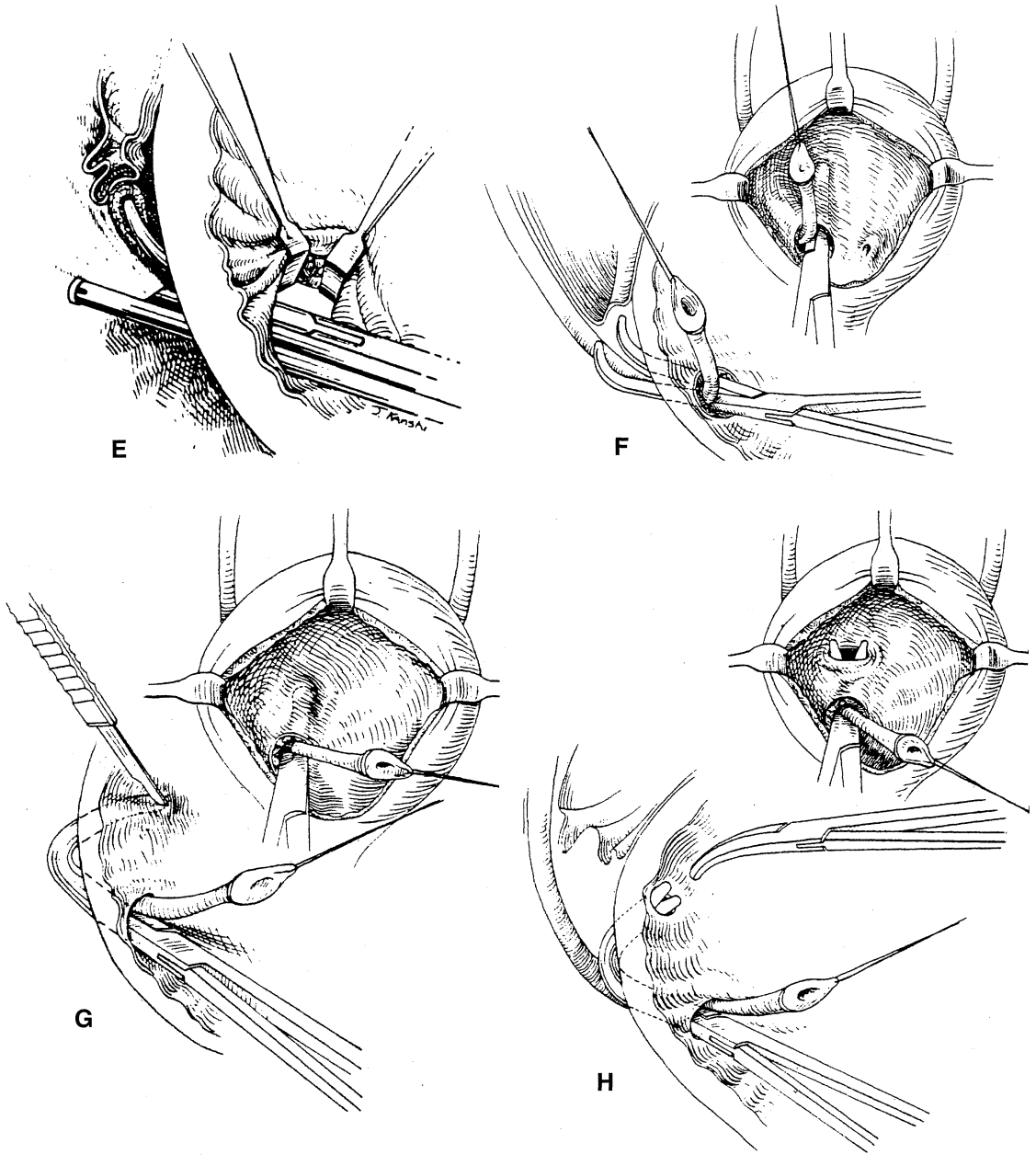


Fig. 59-22. *(Cont.)* **E.** Con la ayuda de un aspirador de punta delicada y dos separadores de Senn se emplea un hisopo garbanzo fino para liberar el peritoneo de la pared posterior de la vejiga. (De Keating MA, Retik AB: Management of failures of ureteroneocystostomy. En McDougal WS [ed.]: Difficult Problems in Urologic Surgery. Chicago, Year Book, 1989, pág. 121.) **F.** Tras separar el peritoneo se empuja la vejiga desde atrás con una pinza roma en ángulo recto en el sitio previsto para el nuevo hiato, aproximadamente 2,5 cm por encima y un poco por dentro del hiato original. **G.** Se incide la pared vesical sobre la pinza desde el interior de la vejiga y se abre la pinza ampliamente para garantizar que el nuevo hiato tenga un ancho suficiente. **H.** Se coloca una segunda pinza en ángulo recto por encima de la primera desde el interior de la vejiga hasta llegar al hiato original.

ca una sonda multifenestrada blanda de látex rojo 10 o 12 Fr a través de la uretra. Esta sonda se fija a la pared abdominal mediante un punto de seda 2-0 colocado a través de la vejiga con una aguja de Keith. La seda se anuda sobre un botón ubicado inmediatamente encima de la incisión. En los varones la vejiga por lo general se drena mediante una sonda Malecot (12 o 14 Fr) que sale por contraabertura por encima de la incisión. Como alternativa se puede colocar una sonda de Foley permanente de pequeño diámetro sin dejar de verificar que el balón se ubique en posición distal. En los lactantes y los niños pequeños que no controlan esfínteres el drenaje vesical puede diferirse. También se puede usar drenaje perivesical con un drenaje de Jackson-Pratt, Penrose u otros. Sin embargo, cada vez más cirujanos optan por no usar estos drenajes y la morbilidad no ha aumentado (Chow y col., 1998).

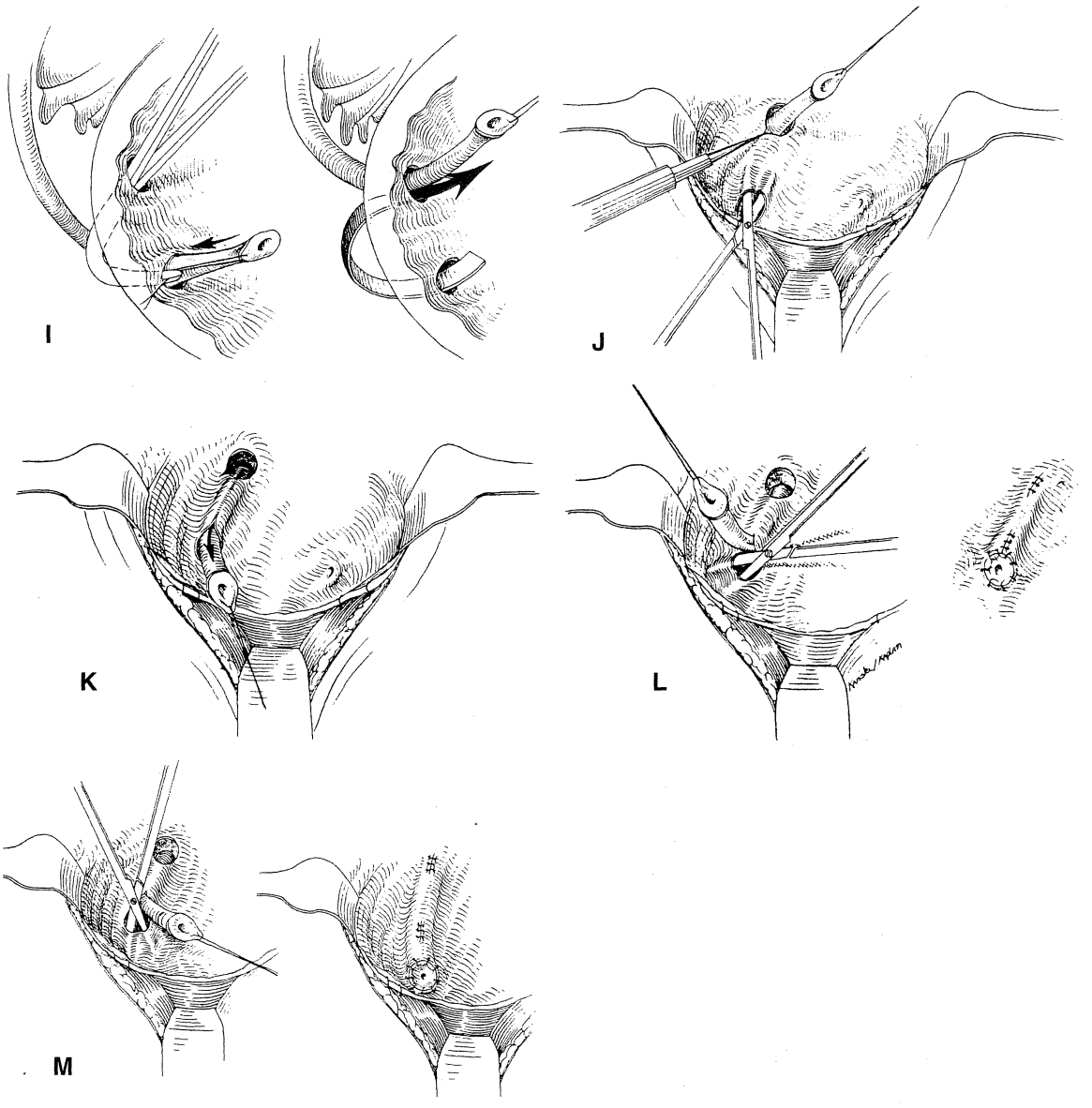


Fig. 59-22 *(Cont.).***I.** Se toman los puntos de sujeción con la pinza en ángulo recto y se lleva el uréter a través del nuevo hiato. **J.** Se secciona el labio inferior del músculo algunos milímetros para evitar una posible acodadura del uréter cuando ingrese en el túnel submucoso creado con las tijeras. **K.** Se lleva el uréter a través del nuevo túnel hasta el hiato original. **L.** En la técnica clásica de Politano-Leadbetter se anastomosa el uréter al hiato original. La mucosa proximal puede cerrarse por encima del uréter para aumentar la longitud del túnel. **M.** También es útil avanzar el uréter, en especial si el hiato original se ubica en una posición externa. Puede crearse un segundo túnel submucoso en dirección al cuello vesical para ubicar el nuevo orificio en una posición más baja y obtener longitud adicional. (**F** a **M** de Colodny AH, Bauer SB: Pediatric urology. En Paulson DF [ed.]: Genitourinary Surgery, vol. 2. Nueva York, Churchill Livingstone, 1984; págs. 757-763.)

Técnica trigonal cruzada de Cohen

Es probable que la versátil reimplantación trigonal cruzada descrita por Cohen en 1975 sea la técnica más usada en la actualidad (Cohen, 1975). Con esta técnica intravesical infrahiatal es posible obtener una longitud submucosa adecuada a lo largo de la cara posterior de la vejiga en casi todos los pacientes; además sus partidarios citan la facilidad de confección y aprendizaje de la técnica. El reimplante trigonal cruzado es especialmente útil para corregir el reflujo en una vejiga pequeña o en vejigas neuropáticas con engrosamiento importante porque permite obtener una curvatura ureteral menos acusada que con la técnica de Politano-Leadbetter (Glassberg y col., 1985). El reimplante trigonal cruzado también es el procedimiento de elección cuando se lleva a cabo la reconstrucción del cuello vesical porque los uréteres pueden ubicarse por encima de la reparación. Se han comunicado tasas de éxito del 96 al 99% (Burbige, 1991; Kennelly y col., 1995; McCool y Joseph, 1995). La única desventaja de la técnica es la dificultad que presenta para la cateterización retrógrada debido a la desviación hacia afuera de los uréteres y sus orificios. Afortunadamente el advenimiento de catéteres retrógrados con extremos

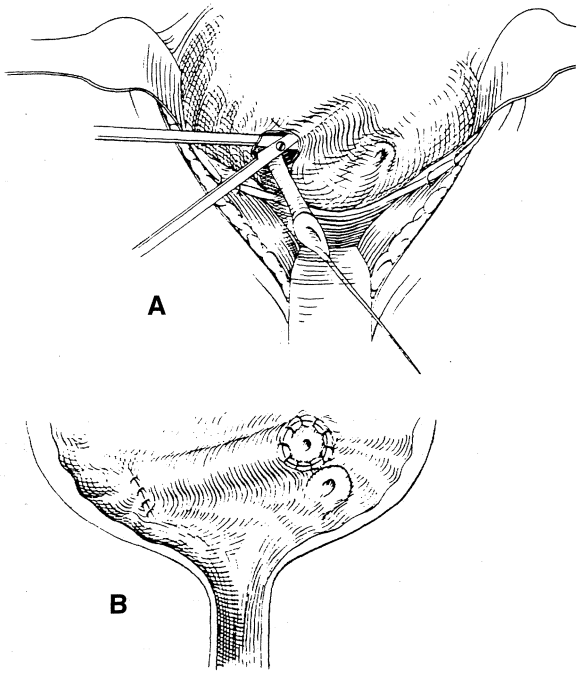


Fig. 59-23. Técnica trigonal cruzada de Cohen, reimplantación unilateral. Tras liberar el uréter (**A**) se crea un túnel submucoso y el nuevo hiato mucoso se ubica inmediatamente por encima del orificio ureteral contralateral (**B**). (De Retik AB, Colodny AH, Bauer SB: Pediatric urology. En Paulson DF [ed.]: Genitourinary Surgery, vol. 2. Nueva York, Churchill Livingstone, 1984; pág. 764.)

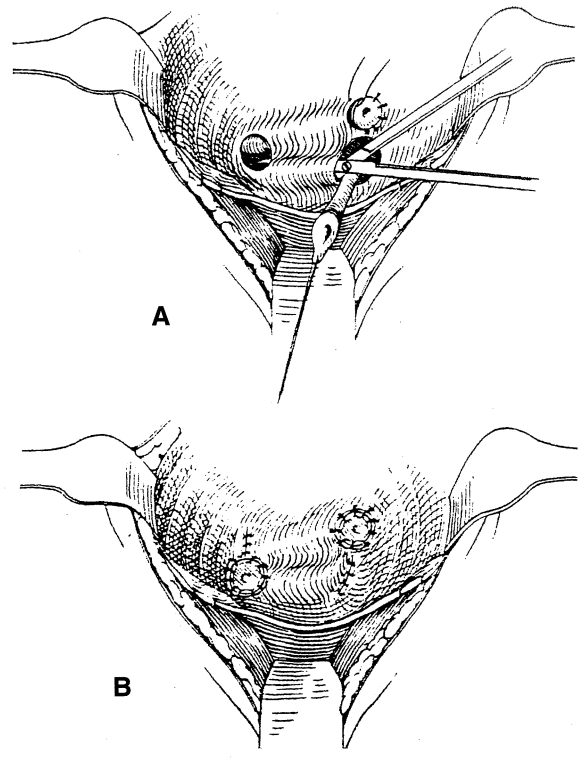


Fig. 59-24. Técnica trigonal cruzada de Cohen, reimplante bilateral. **A.** El túnel del uréter más cefálico se realiza en dirección transversal y su nuevo orificio se ubica inmediatamente por encima del orificio contralateral. **B.** El túnel del otro uréter se lleva a cabo por debajo y su nuevo orificio se ubica en la parte más caudal del hiato contralateral. (De Retik AB, Colodny AH, Bauer SB: Pediatric urology. En Paulson DF [ed.]: Genitourinary Surgery, vol. 2. Nueva York, Churchill Livingstone, 1984; pág. 765.)

flexibles evita el abordaje combinado (cistostomía suprapúbica para introducir el catéter y cistoscopia para dirigir su posición) que se requería originalmente para conseguir este cometido (Lamesch, 1981).

Método

En las figuras 59-23 y 59-24 se ilustra la técnica trigonal cruzada de Cohen.

1. La exposición inicial se obtiene del mismo modo que en el procedimiento de Politano-Leadbetter.
2. El uréter o los uréteres también se movilizan en forma similar. Esta técnica requiere menos manipulación ureteral que el método de Politano-Leadbetter.
3. Cuando se lleva el uréter hacia abajo por lo general puede evitarse una disección excesiva del trígono. Si la abertura es excesiva se lleva a cabo el cierre del hiato. Tras crear un surco interno en el detrusor para evitar la formación de un resalto en la desembocadura ureteral se reaproxima el hiato con puntos separados de ácido glicólico 000. Un cierre inadecuado puede conducir a la formación de divertículos, la complicación referida con mayor frecuencia en los estudios iniciales (Ahmed y Tan, 1982). El hiato debe permitir la colocación de una pinza de Kelly cerca del uréter para evitar la obstrucción.
4. Cuando se reimplanta un solo uréter se crea un túnel submucoso con tijera de tenotomía para ubicar el nuevo hiato mucoso inmediatamente por encima del orificio ureteral contralateral (véase fig. 59-23). Cuando se reimplantan ambos uréteres se construye un túnel submucoso para el uréter de posición más cefálica con un nuevo hiato mucoso ubicado por encima del orificio contralateral. Luego se desarrolla el otro túnel de un modo que permita ubicar el nuevo orificio ureteral por debajo del hiato contralateral original (véase fig. 59-24). En algunas vejigas pequeñas es útil cambiar la posición de la desembocadura ureteral incidiendo el borde superoexterno del hiato y movilizando el peritoneo de la parte posterior de la vejiga, lo que otorga al uréter una posición más externa y crea un túnel más largo.
5. Una vez que los uréteres se han introducido en sus nuevos túneles se los sujeta con puntos de ácido poliglicólico y crómicos. La introducción de un catéter nasogástrico delgado para lactantes confirma la permeabilidad. El cierre vesical y la colocación de un drenaje se llevan a cabo en la forma descrita antes.

Técnica de Glenn-Anderson

La ventaja de la técnica infrahiatal de Glenn-Anderson es semejante a la que ofrece el método trigonal cruzado (Glenn y Anderson, 1967). Puesto que el uréter permane-

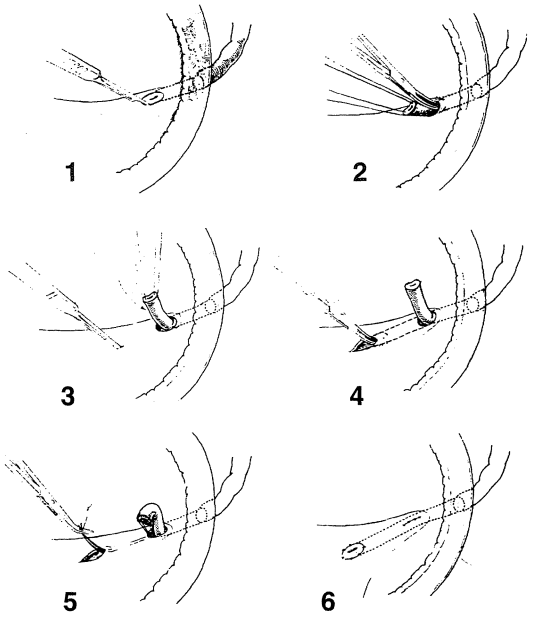


Fig. 59-25. Técnica de Glenn-Anderson. El uréter es movilizado y avanzado por dentro de un nuevo túnel submucoso. (De Glenn JF, Anderson EE: Distal tunnel ureteral reimplantation. J Urol 1967;97:623.)

ce en su hiato original, es muy raro que se produzcan obstrucción o acodamiento. Se han comunicado tasas de éxito de hasta 97-98%, a pesar de que esta técnica se emplea en muchos casos de reflujo persistente después de un reimplante (González y col., 1972; Bellinger y Duckett, 1983). En este caso la selección adecuada de los pacientes también es crucial para el éxito del procedimiento. Los pacientes más aptos para esta técnica de reimplante son aquellos cuyos uréteres adoptan una posición externa y tienen una distancia hasta el cuello vesical suficiente para permitir la creación de un túnel submucoso de longitud adecuada. Si la vejiga es pequeña o los uréteres se disponen internamente puede emplearse una modificación suprahiatal de tipo Mathisen (Mathisen, 1964) y una disección transvesical más amplia para obtener un túnel de mayor longitud (véase más adelante).

Método

El método de Glenn-Anderson se muestra en la figura 59-25.

1. Se obtiene la exposición inicial del mismo modo que en el procedimiento de Politano-Leadbetter.
2. Se moviliza la porción intravesical del uréter empleando técnicas semejantes; esto debe proporcionar una longitud ureteral de 2 a 3 cm.
3. El túnel submucoso puede crearse mediante tijera de tenotomía, aunque a menudo es más simple incidir la mucosa hasta el cuello vesical y formar colgajos.
4. Se aproxima el hiato ensanchado con puntos de sutura de ácido poliglicólico 3-0 y se ubica nuevamente el uréter más abajo cerca del cuello vesical, donde se fija con puntos reabsorbibles separados finos.
5. Cuando la movilización ureteral es insuficiente el hiato muscular puede extenderse hacia arriba y afuera seccionando el detrusor y movilizando el peritoneo y las estructuras que se encuentran por detrás de la vejiga. Esta modificación permite obtener una mayor longitud ureteral y además proporciona un mayor soporte cuando se cierra finalmente el músculo por debajo (Glenn y Anderson, 1978).

Técnica de Gil-Vernet

Esta técnica de introducción infrahiatal simple teóricamente se basa en la acción esfintérica de las fibras musculares intrínsecas del uréter transmural para evitar el reflujo, aunque el soporte muscular y la longitud intramural adicionales que brinda el procedimiento sin duda contribuyen a su efecto (Gil-Vernet, 1984). Se han comunicado tasas de éxito elevadas (94% con distintos grados de reflujo) (Solok y col., 1988), pero la selección de los pacientes es crucial para alcanzar estas cifras. Para considerar su reparación mediante esta técnica el uréter intravesical debe movilizarse libremente. En muchos casos esta reparación no es adecuada, en especial en pacientes con reflujo grave y en los niños de mayor edad, en quienes las uniones periureterales son más firmes. El procedimiento se ha recomendado para prevenir el reflujo posoperatorio en los pacientes con reflujo unilateral que presentan un meato ureteral contralateral sin reflujo con aspecto patológico (Liard y col., 1999).

Método

En la figura 59-26 se ilustra el método de Gil-Vernet.

1. La exposición inicial se obtiene del mismo modo que en el procedimiento de Politano-Leadbetter.
2. Se colocan puntos de tracción en posición interna cerca de los orificios ureterales, en el manguito periureteral, para comprobar la movilidad de los uréteres, que si pueden levantarse de sus lechos y juntarse en la línea media son aptos para esta técnica.
3. Se realiza una incisión transversal única a través de la mucosa que una ambos puntos de tracción.
4. Se colocan dos puntos de sutura de polidioxanona 4-0 o 5-0 de tipo colchonero a través de la musculatura ureteral intrínseca y se aproxima el uréter al detrusor en la línea media. Si bien en la descripción original se empleaban suturas irreabsorbibles, éstas pueden migrar hacia el interior de la vejiga y convertirse en el núcleo de un cálculo.
5. El cierre vertical de la mucosa con puntos crómicos separados finos, cubre los puntos reabsorbibles y completa la reconstrucción.

Reimplante ureteral extravesical

La técnica de reimplante extravesical de Lich-Gregoir se desarrolló al mismo tiempo en Europa (Gregoir y Van Regemorter, 1964) y en los Estados Unidos (Lich y col., 1961) pero en este último país nunca tuvo la difusión que alcanzó en otros sitios. No obstante, en estudios con se-

guimiento prolongado realizados en grandes grupos de pacientes se ha comprobado que el procedimiento es tan eficaz como las otras técnicas (90 a 98%) (Gregoir y Schulman, 1977; Arap y col., 1981; Heimbach y col., 1995) y en la última década su empleo ha crecido notablemente en Norteamérica. Con el tiempo, varias instituciones han introducido distintas modificaciones al procedimiento original, entre ellas la terminación de la miotomía paraureteral en una Y invertida, que facilita la reaproximación del detrusor (Lapointe y col., 1998; Barrieras y col., 1999), la fijación del uréter al detrusor con puntos de sutura adicionales (Vuckov y col., 1999) y múltiples procedimientos de introducción ureteral que incluyen detrusorrafia. En una modificación introducida inicialmente por Daines y Hodgson (1971) se emplearon suturas de introducción ureteral como complemento del reimplante extravesical. Se han comunicado tasas de éxito del 93 al 99% (Zaontz y col., 1987; Wacksman y col., 1992; Mevorach y col., 1998).

Dado que la vejiga queda intacta, los riesgos de contaminación urinaria se reducen al mínimo. También disminuye la frecuencia de espasmo vesical y hematuria. Además, la técnica de Lich-Gregoir es menos invasiva que la mayoría de las otras técnicas de reparación y el período de hospitalización es más breve. Este método de implante es especialmente aplicable al trasplante renal, aunque la colocación del uréter del donante es diferente.

Por temor a lesionar los nervios de la vejiga algunos cirujanos evitan esta técnica en las reimplantes bilaterales debido al riesgo de causar retención urinaria, una complicación comunicada en el 4-36% de los pacientes (Fung y col., 1995; Minevich y col., 1998a; Barrieras y col., 1999). La variación de las técnicas de reparación no parece afectar la incidencia de retención urinaria. Así, en pacientes sometidos a una detrusorrafia en Y invertida se observaron tasas de retención urinaria semejantes a las observadas en los pacientes sometidos a un procedimiento de introducción ureteral (Barrieras y col., 1999). Los pacientes en quienes se realizó una cirugía de avance ureteral presentaron la misma incidencia de retención urinaria que aquellos en quienes la disección del detrusor fue mínima (Lipski y col., 1998). En los niños y las niñas de menos de 3 años de edad, en los varones, en los pacientes con reflujo grave y en los niños con antecedentes de disfunción miccional las tasas de retención urinaria fueron más elevadas (Minevich y col., 1998a; Barrieras y col., 1999). Tras un período máximo de 4 semanas se observó la resolución espontánea, tanto cuando se empleó una sonda de Foley como cuando se utilizó un cateterismo intermitente (Houle y col., 1992; Minevich y col., 1998a). La efectividad de la evacuación a largo plazo no se ve afectada.

Como con el reimplante ureteral con abordaje extravesical la vejiga no se abre puede ser difícil determinar la presencia de trastornos asociados si no se lleva a cabo una cistoscopia. De hecho, algunos cirujanos consideran que los divertículos periureterales representan una contraindicación para el método de Lich-Gregoir (Linn y col., 1989). Para Jayanthi y col., (1995), en cambio, no representan un problema; estos autores llevaron a cabo un tratamiento satisfactorio en 22 de 23 pacientes con divertículos empleando este método. La técnica puede usarse también para reimplantar uréteres dobles y además es apta para los megauréteres que requieren una corrección a medida cuando no es necesario llevar a cabo un afinamiento con resección (Wacksman y col., 1992).

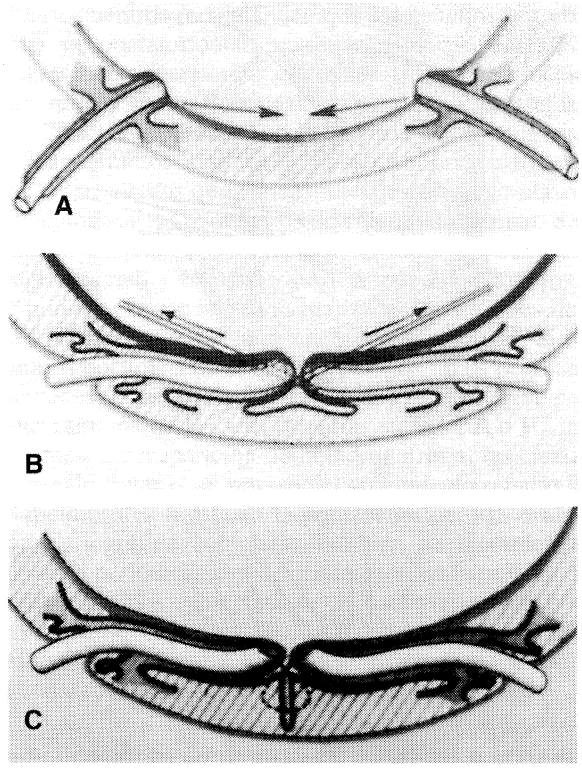


Fig. 59-26. Técnica de Gil-Vernet. **A.** El fundamento de esta técnica consiste en hacer avanzar los uréteres a través del trígono. **B.** Para comprobar la movilidad y verificar el resultado deseado se emplean puntos de tracción. **C.** Una vez finalizado el procedimiento los orificios ureterales están muy próximos entre sí cerca de la línea media y se ha incrementado la longitud submucosa, con preservación de la musculatura periureteral intrínseca y extrínseca. (De Gil-Vernet JM: A new technique for surgical correction of vesicoureteral reflux. J Urol 1984;131:456, © 1984 The Williams and Wilkins Company, Baltimore.)

Método

En la figura 59-27 se ilustra la técnica de Lich-Gregoir.

1. Se llena moderadamente la vejiga con una sonda. La exposición inicial se obtiene como en el procedimiento de Politano-Leadbetter. En un principio la vejiga no se abre y se retrae hacia la línea media para facilitar la identificación extravesical del uréter. Se identifica y se liga la arteria hipogástrica obliterada, se aísla el uréter con una lazada vascular por encima de la vejiga y luego se lo moviliza con suavidad. Se separa el peritoneo de la cara posterior de la vejiga en el sitio donde se planifica realizar el reimplante. Durante la disección perivesical se conservan los vasos sanguíneos principales.

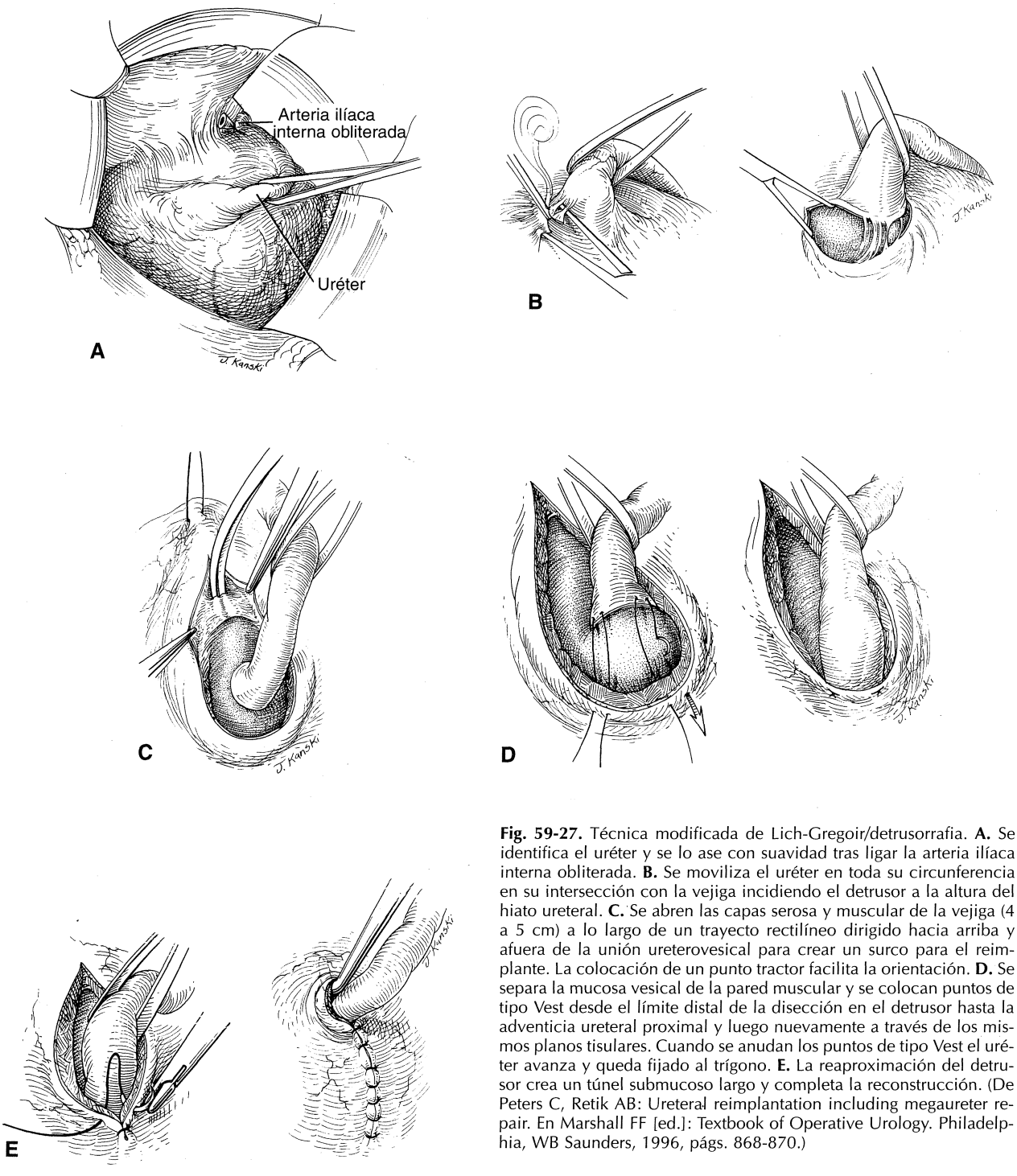


Fig. 59-27. Técnica modificada de Lich-Gregoir/detrusorrafia. **A.** Se identifica el uréter y se lo ase con suavidad tras ligar la arteria ilíaca interna obliterada. **B.** Se moviliza el uréter en toda su circunferencia en su intersección con la vejiga incidiendo el detrusor a la altura del hiato ureteral. **C.** Se abren las capas serosa y muscular de la vejiga (4 a 5 cm) a lo largo de un trayecto rectilíneo dirigido hacia arriba y afuera de la unión ureterovesical para crear un surco para el reimplante. La colocación de un punto tractor facilita la orientación. **D.** Se separa la mucosa vesical de la pared muscular y se colocan puntos de tipo Vest desde el límite distal de la disección en el detrusor hasta la adventicia ureteral proximal y luego nuevamente a través de los mismos planos tisulares. Cuando se anudan los puntos de tipo Vest el uréter avanza y queda fijado al trígono. **E.** La reaproximación del detrusor crea un túnel submucoso largo y completa la reconstrucción. (De Peters C, Retik AB: Ureteral reimplantation including megaureter repair. En Marshall FF [ed.]: Textbook of Operative Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, págs. 868-870.)

2. Se abren las capas serosa y muscular del detrusor a lo largo de un trayecto rectilíneo dirigido hacia arriba y afuera a partir de la UUV; el uréter se libera durante la disección. Se separan de la mucosa subyacente 4 a 5 cm de detrusor a lo largo de este trayecto para crear el surco antirreflujo. La continuidad ureterotrigonal no se altera. Los desgarros de la mucosa se cierran con puntos separados de sutura crómica fina.
3. Se coloca el uréter en el surco creado y se cierra el detrusor encima de él con puntos de sutura separados de ácido poliglicólico 3-0. Si existen divertículos la mayoría de ellos simplemente pueden ser enterrados dentro de la vejiga junto con el uréter reintroducicdo el detrusor se cierra por detrás.
4. Se deja un drenaje de Penrose en el espacio perivesical; no es necesario colocar una sonda vesical.

Método con detrusorrafia

En la figura 59-27 se muestran ilustraciones de esta modificación del método de Lich-Gregoir.

1. Tras exponer y movilizar el uréter como en la técnica de Lich-Gregoir se lleva a cabo una disección ureteral adicional perimetral hasta la mucosa vesical de modo que el uréter quede sujeto solo en su unión con la mucosa mencionada.
2. Se incide en dirección proximal y distal el detrusor para crear un defecto muscular y se libera la mucosa vesical en la región del trígono para crear colgajos submucosos.
3. Se coloca un par de puntos tipo Vest (con ácido poliglicólico 4-0) para aproximar sucesivamente el detrusor en el límite distal del trígono disecado, el uréter proximal y el detrusor (de adentro hacia afuera) con el fin de hacer avanzar el uréter hacia el interior de la vejiga y crear un nuevo uréter submucoso más largo.
4. El defecto del detrusor se cierra con puntos separados para hundir el hiato y reforzar el uréter submucoso.

Consideraciones quirúrgicas especiales: duplicación ureteral

Aproximadamente el 10% de los niños sometidos a una intervención quirúrgica antirreflujo presentan duplicación ureteral. La configuración más frecuente es una duplicación completa con dos orificios separados. El mejor tratamiento para esta anomalía consiste en conservar un manguito de mucosa vesical que incluya ambos orificios. Puesto que ambos uréteres típicamente comparten la irrigación ubicada a lo largo de la pared contigua, su movilización en bloque con una "vaina común" conserva la vascularización y reduce al mínimo el traumatismo. El reimplante sigue entonces una secuencia similar a la empleada en cualquiera de las técnicas descritas antes. A veces una configuración ureteral en "Y" o en "V" presenta un orificio único con reflujo hacia ambos sistemas. Si el conducto común tiene una longitud suficiente para reimplantarlo solo, pueden emplearse las técnicas convencionales. De otro modo debe extirparse el conducto común y transformar los uréteres en una duplicación completa para evitar una obstrucción en la unión. Luego puede llevarse a cabo un reimplante laterolateral. Raras veces durante la intervención quirúrgica se descubre una duplicación ureteral no esperada. Estas estructuras pueden asociarse con tejido renal funcional o terminar ciegas. También se han descrito pequeños ureteroceles inadvertidos en los estudios prequirúrgicos. Se recomienda el reimplante de la vaina común, más que la escisión (Bauer y Retik, 1978). También puede llevarse a cabo una ureteroureterostomía homolateral (Bieri y col., 1998). Aunque un sistema doble aumenta el riesgo asociado con el tratamiento quirúrgico, no perjudica el desenlace de la cirugía (Ellsworth y col., 1996).

Evaluación posoperatoria

Una ureteroneocistostomía satisfactoria permite un drenaje renal normal y elimina el reflujo. Las infecciones ascendentes por lo general se controlan aunque, por los motivos antes mencionados, a veces ocurren nuevos episodios de pielonefritis.

Varios centros recomiendan que los estudios por imágenes posoperatorios se restrinjan a los pacientes con ecografías preoperatorias anormales, disfunción miccional o reflujo grave (Bomalaski y col., 1997b; Barrieras y col., 2000). No obstante, en la mayoría de los centros se realizan estudios radiológicos posoperatorios para evaluar los resultados quirúrgicos iniciales y a largo plazo y para controlar los parámetros de crecimieinto renal. Seis semanas después de la intervención se lleva a cabo una ecografía renal y ésta debe mostrar una dilatación ureteral mínima. Una cistografía realizada 3 a 6 meses después permite verificar la calidad de la reparación. Si los estudios por imágenes son satisfactorios no es necesario realizar estudios adicionales, excepto que el paciente presente cambios de las vías urinarias superiores o IU importantes. La reaparición de la hidronefrosis, las cicatrices renales nuevas, el retraso del crecimiento renal o las IU recidivantes justifican la realización de otra evaluación radiográfica completa. También se recomiendan consultas periódicas con determinación de la presión arterial. Los niños con episodios de bacteriuria con síntomas mínimos deben ser evaluados en busca de micción disfuncional y vaciamiento vesical incompleto y tratados en consecuencia.

Complicaciones tempranas del reimplante ureteral

Reflujo

Puede presentarse reflujo posoperatorio en el uréter tratado o en el uréter contralateral sin trastornos. Se supone que estos cambios son secundarios al edema del trígono ocasionado por la intervención, aunque también pueden deberse a exacerbaciones de la disfunción vesical durante el período perioperatorio. En la mayoría de los casos el reflujo posoperatorio es leve y transitorio. En un estudio de 223 niños sometidos a una intervención quirúrgica antirreflujo la incidencia de reflujo posoperatorio en el uréter reimplantado fue del 3% a los 4 meses; en todos los casos el reflujo se resolvió en un año. **En el 6 al 16% de los pacientes aparece reflujo en el uréter contralateral, pero es raro que persista y requiera corrección** (Willscher y col., 1976; Burno y col., 1998; Minevich y col., 1998b). La corrección del reflujo grave (grado V) y del reflujo en sistemas dobles puede implicar el riesgo de que se desarrolle reflujo contralateral tras la operación (Diamond y col., 1996b). Para tranquilizar a los padres se les debe asegurar que en la mayoría de los casos de reflujo posoperatorio se requiere solo un tratamiento conservador.

Obstrucción

Cabe esperar que poco después de la intervención quirúrgica se produzca la obstrucción del uréter reimplantado, lo que posiblemente se deba al edema, al sangrado subtrigonal y al espasmo vesical. Otras causas son los tapones mucosos y los coágulos. En la mayoría de los casos la obstrucción posoperatoria es leve y asintomática y se resuelve espontáneamente. Las obstrucciones más importantes por lo general

ocasionan síntomas. Los niños afectados típicamente presentan dolor abdominal agudo, náuseas y vómitos 1 a 2 semanas después de la intervención. La fiebre es menos frecuente. La centellografía renal por lo general muestra una demora marcada en la excreción y en la ecografía se observa hidroureteronefrosis grave. **En la gran mayoría de los casos la obstrucción perioperatoria se resuelve espontáneamente, pero cuando los síntomas no ceden es necesario colocar una sonda de nefrostomía o un tutor ureteral.** Por lo demás el tratamiento es de apoyo e incluye la administración de antibióticos por vía parenteral y la hidratación del paciente.

Complicaciones tardías de reimplante ureteral

Los fracasos auténticos de la ureteroneocistostomía son raros y las tasas de éxito del reimplante son elevadas. Por ejemplo, los datos del IRSC indican una tasa de éxito global superior al 97% en 394 uréteres (Weiss y col., 1992a; Hjalmas y col., 1992). La mejor forma de reducir al mínimo las complicaciones es prestar una gran atención a los detalles y seguir los principios de las distintas operaciones analizadas previamente. **Antes de considerar una nueva intervención quirúrgica debe establecerse en forma concluyente la causa de la complicación a fin de evitar la repetición de cualquier error cometido en la intervención previa. Los estudios radiológicos convencionales (CUGM y urograma excretor) y la cistoscopia con ureterografía retrógrada proporcionan detalles anatómicos pero a veces es útil llevar a cabo estudios diagnósticos adicionales como estudios urodinámicos y estudios de perfusión y presión renal, en especial cuando se sospecha una causa funcional.**

Reflujo

El RVU que persiste tras la intervención quirúrgica por lo general se debe a que no se ha obtenido una longitud submucosa suficiente ni un soporte muscular adecuado para el uréter dentro de su túnel. Los reimplantes "simplificados" que consisten en avances submucosos pequeños son causas frecuentes. Este tipo de ureteroneocistostomía puede dar buenos resultados en las distopias ureterales leves pero en la mayoría de los casos no es aconsejable. **Otro error frecuente consiste en reimplantar un uréter dilatado. Cuando no se corrige la dilatación es imposible conseguir una proporción adecuada entre el diámetro ureteral y la longitud del túnel. Con menos frecuencia se reimplanta un uréter con cicatrización transmural ocasionada por infecciones reiteradas; en estos casos el uréter no coapta debido a la fibrosis.**

Además de los errores técnicos, el reflujo con frecuencia reaparece cuando no se identifican y se tratan las causas secundarias. Entre ellas las más importantes son una vejiga neuropática o una disfunción miccional grave no detectadas. Noe (1985) refirió una tasa de fracasos del 2% en 305 niños tras el reimplante. De los niños con reflujo persistente el 100% presentó signos clínicos de disfunción miccional y más de la mitad de los casos se resolvieron solo con modificaciones de la conducta y fármacos anticolinérgicos solamente. La realización de una ureteroneocistostomía en vejigas que presentan una dinámica anormal disminuye significativamente las posibilidades de éxito. En los casos graves es previsible la reaparición temprana de la hidroureteronefrosis seguida de reflujo cuando la vejiga no se vacía por completo o tiene presiones de reposo elevadas con contracciones desinhibidas. En todo niño en el que haya fracasado un reimplante previo está indicado realizar estudios urodinámicos prequirúrgicos. El tratamiento intensivo del trastorno subyacente con cateterismo intermitente y anticolinérgicos resolverá algunos casos de reflujo recidivante y debe ser eficaz para garantizar el éxito de cualquier intervención quirúrgica secundaria que pueda indicarse. Cuando el tratamiento médico no mejora la dinámica vesical es necesario llevar a cabo una enterocistoplastia o una derivación urinaria.

Obstrucción

La localización y la gravedad de una obstrucción ureteral significativa posterior al reimplante varían según la causa. **Las obstrucciones totales por lo general se deben a isquemia.** La ureterografía retrógrada y el cateterismo durante la cistoscopia no son útiles para establecer la longitud de la fibrosis y la estenosis, aunque la lesión típicamente afecta el segmento implantado. **Otras causas de oclusión ureteral total o parcial incluyen el acodamiento en el nuevo hiato, la colocación inadvertida del uréter a través del peritoneo o las vísceras y el compromiso a nivel del hiato o dentro de un túnel submucoso inadecuado.** También se observan obstrucciones intermitentes. Los uréteres reimplantados en posiciones laterales anormales se van acodando a medida que se llena la vejiga. En el urograma excretor se observa ectasia ureteral con acodamiento en "J" de la porción distal del uréter. La evacuación o el cateterismo reducen el acodamiento debido a la descompresión. Si la obstrucción se torna crónica es necesario revisar la corrección quirúrgica realizada.

Manejo del fracaso del reimplante

Después de definir minuciosamente una complicación del reimplante ureteral la corrección quirúrgica depende del tipo de falla, del grado de dilatación ureteral y del compromiso de uno o ambos uréteres.

Uréter con reflujo

En los uréteres que presentan reflujo tras la ureteroneocistostomía se emplea un abordaje intravesical. La técnica de movilización ureteral es diferente de la empleada en el reimplante convencional; se incide la mucosa del túnel submucoso antiguo y se extirpan las adherencias ureterales cicatrizales. Se moviliza el uréter desde el interior de la vejiga tanto como sea posible, pero con frecuencia es necesario movilizarlo también desde el lado externo para obtener una longitud adecuada para la reparación.

Uréter obstruido

La movilización intravesical no es útil en casos de obstrucción ureteral porque el uréter suele presentar una lesión irreparable dentro de la pared vesical. En lugar de ello se abre la vejiga para evaluar su interior y elegir un sitio para el hiato y el túnel ureteral nuevos. El procedimiento continúa fuera de la vejiga. Tras incidir el peritoneo y apartar el intestino se identifica el uréter virgen en la bifurcación de los vasos ilíacos, se lo libera tan distalmente como sea posible y se lo secciona fuera de la vejiga. El segmento intramural queda intacto a menos que obstaculice la reparación planificada. Las excepciones posibles para este abordaje incluyen los uréteres obstruidos debido a acodamiento y los uréteres en los que se sospecha estenosis solamente meatal, un fenómeno raro. En ambos casos los intentos de movilización intravesical pueden proporcionar una longitud ureteral adicional.

Opciones quirúrgicas

En cualquier tipo de uréter la movilización se lleva a cabo hasta llegar al tejido sano; el tejido cicatrizal o fibrótico se extirpa. Además, si el uréter está dilatado se corrige la deformidad en la medida necesaria. Las opciones quirúrgicas dependen entonces de la longitud del uréter viable y de la calidad de la vejiga receptora.

Los uréteres que presentan reflujo pueden repararse de un modo similar al descrito en la ureteroneocistostomía primaria. Es posible emplear cualquier método convencional de reimplante para llevar a cabo la reparación en forma intravesical, siempre que pueda obtenerse una longitud ureteral suficiente desde el interior de la vejiga. Cuando la movilización debe extenderse fuera de la vejiga la selección de un nuevo hiato y el reimplante con un método de reparación semejante a la técnica de Politano-Leadbetter representan una buena elección.

Los uréteres obstruidos presentan el problema adicional de la necesidad de obtener una longitud adecuada para llevar a cabo un reimplante correcto. La primera maniobra empleada para conseguir dicha longitud es la movilización proximal cuidadosa. Cuando esto solo no basta se puede elevar la vejiga y suturarla al psoas para compensar el déficit de longitud ureteral. La vejiga puede ser suturada al tendón del psoas por encima de los vasos ilíacos primitivos y conservar su función normal a pesar de esta distorsión. La técnica proporciona una longitud de 8 a 10 cm y un soporte muscular eficaz en la base de la vejiga, la cual está adecuadamente inmóvil como para crear un nuevo túnel. Además de servir, para compensar la longitud ureteral insuficiente cuando existen complicaciones, la sutura de la vejiga al psoas también es útil en los casos primarios para crear un túnel submucoso más largo cuando el empleo de una técnica convencional sola pueda determinar un reimplante marginal (Prout y Koontz, 1970).

Los uréteres cuyos defectos de longitud no pueden solucionarse mediante la sutura de la vejiga al psoas y aquellos con reflujo persistente a pesar de los esfuerzos realizados durante el reimplante son candidatos ideales para una transureteroureterostomía (TUU), una anastomosis quirúrgica que evita el problema. Los reparos históricos en cuanto al empleo de la TUU se relacionaban con su efecto potencial sobre el uréter receptor, que debe ser normal. Esto no representa un problema si 1) se reduce al mínimo la movilización del uréter receptor, 2) no existe acodamiento del uréter donante debajo del mesenterio sigmoide y 3) se crea una anastomosis amplia en espátula sin tensión (Hendren y Hensle, 1980). La combinación de sutura de la vejiga al psoas y TUU es especialmente útil en casos de fracaso bilateral, en los que la factibilidad de crear dos túneles con una longitud adecuada está limitada por la anatomía de la vejiga. No es aconsejable fijar la vejiga al psoas en forma bilateral porque esto reemplaza una fijación adecuada por dos mediocres. Tras liberar ambos uréteres se reimplanta el más largo y sano en un túnel submucoso largo clon fijación de la vejiga al psoas. Luego se une el otro uréter al uréter reimplantado mediante TUU (fig. 59-28) (Keating y Retik, 1989).

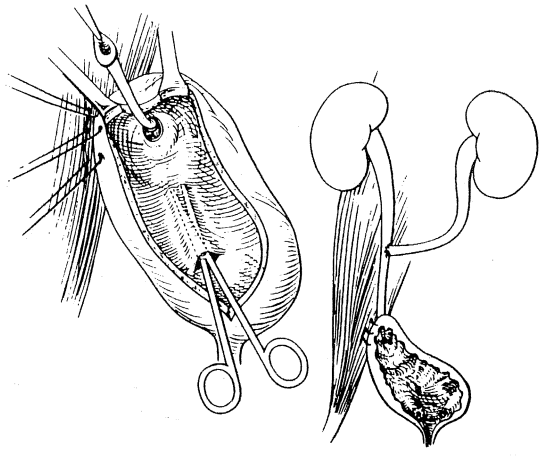


Fig. 59-28. La fijación de la vejiga al psoas puede usarse para compensar déficit importantes de la longitud ureteral. Cuando en una nueva intervención deben corregirse ambos uréteres su combinación con una transureteroureterostomía representa un enfoque ideal. (De Keating MA, Retik AB: Management of failures of ureteroneocystostomy. En McDougal WS [ed.]: Difficult Problems in Urologic Surgery. Chicago, Year Book, 1989, pág. 140.)

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DEL REFLUJO

El tratamiento endoscópico del RVU es un enfoque válido. Teóricamente se coloca un objeto o un material inyectable por detrás del uréter con el fin de que brinde el soporte necesario para permitir su coaptación durante el llenado y la contracción de la vejiga (fig. 59-29). Desde el punto de vista quirúrgico cuando este enfoque resulta exitoso, es especialmente atractivo debido a su simplicidad, su baja morbilidad y su eficacia en relación con el costo. Sin embargo, el tratamiento endoscópico no es tan eficaz como la cirugía a cielo abierto. En el mejor de los casos una inyección única permite obtener tasas de éxito de solo alrededor del 70%. Algunas de las posibles causas de fracaso del tratamiento endoscópico del reflujo

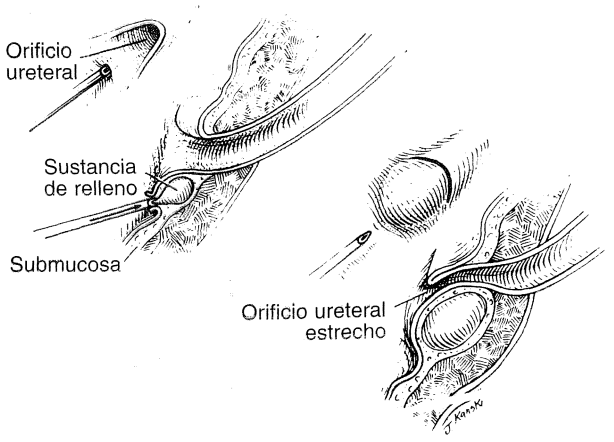


Fig. 59-29. Tratamiento endoscópico del reflujo. La sustancia de relleno se inyecta por debajo del orificio ureteral con una aguja. El soporte proporcionado por el material de relleno facilita la coaptación del uréter distal.

son el reflujo grave, una técnica incorrecta de inyección y la disfunción miccional (Trsinar y col., 1999). No obstante, la facilidad de este enfoque terapéutico lo convierte en una opción viable en ciertos pacientes. El proceso de toma de decisiones en el manejo del reflujo con frecuencia depende del balance entre la posibilidad incierta de resolución espontánea y la morbilidad quirúrgica. Una disminución significativa de esta última muy probablemente inclinaría las decisiones terapéuticas hacia la cirugía endoscópica en pacientes seleccionados (Atala y Casale, 1990). Además, existe un ahorro importante en los costos de atención sanitaria. Según los cálculos de atención de la salud de 1996 el costo de una inyección endoscópica fue de 1.600 dólares por cada unidad renal, frente a 9.144 dólares por cada reimplante quirúrgico (Leonard y col., 1996).

Cualquier solución endoscópica usada para tratar el reflujo debe reunir dos características principales: *integridad anatómica*, o sea que el material debe ser fácil de introducir y debe conservar su volumen, y *seguridad del material*, lo que implica que el material debe ser biocompatible, no antigénico y no debe migrar (Kershen y Atala, 1999). Existen varios materiales autólogos y heterólogos que satisfacen estos criterios.

Técnica endoscópica general

En todos los casos se administra un antibiótico de amplio espectro antes de la operación. El paciente es colocado en posición de litotomía dorsal. Se lleva a cabo una cistoscopia sistemática y se visualizan los uréteres. Se introduce una aguja de calibre 20 a través del conducto de trabajo. El extremo de la aguja se inserta bajo visión directa en el espacio subureteral en el sitio correspondiente a la hora 6, en posición distal al orificio ureteral y a unos 4 a 6 mm de él. A veces la colocación de una sonda 3 Fr en el uréter facilita la inserción correcta de la aguja. Luego se introduce la aguja en dirección proximal y se inyecta la sustancia de relleno lentamente hasta que la protrusión ocasionada por ella casi oblitere el orificio ureteral. Debe realizarse una inyección única y precisa porque las punciones múltiples pueden favorecer la extravasación del material. La aguja se mantiene en posición durante 2 a 3 minutos antes de retirarla a fin de reducir al mínimo la extravasación del material inyectado a través del trayecto dejado por ella. **Los estudios clínicos han demostrado que este procedimiento puede llevarse a cabo en forma ambulatoria en menos de 15 minutos y con baja morbilidad** (Geiss y col., 1990).

Materiales heterólogos

Teflón®

El origen del tratamiento endoscópico del RVU se remonta a los otorrinolaringólogos que trataban a los pacientes con parálisis de las cuerdas vocales mediante la inyección local de una pasta de politetrafluoroetileno (Teflón®) (Arnold, 1962). Berg (1973) y Politano y col., (1974) advirtieron la potencial aplicación urológica de esta sustancia de relleno y emplearon esta tecnología para tratar la incontinencia uretral. Matouschek (1981) que fue el primero en implementar el tratamiento endoscópico del reflujo, inyectó pasta de teflón (polytef) en la región subureteral de un paciente. A posteriori O'Donnell y Puri (1984) popularizaron esta técnica con el nombre de procedimiento del pinchazo (Sking). Las tasas de éxito varían entre el 66 y el 92% según la gravedad del reflujo y el número de tratamientos sucesivos que se requieren en hasta un tercio de los pacientes (Bhatti y col., 1993; Dewan y Guiney, 1992; Puri y Granata, 1998).

No obstante, el teflón no presenta un desempeño adecuado en las vías urinarias. **El sistema reticuloendotelial fagocita las partículas de teflón y éstas pueden migrar hacia sitios próximos y distantes.** Este fenómeno fue documentado por primera vez en un hombre de 76 años que fue tratado con éxito por incontinencia urinaria, posterior una prostatectomía radical pero en cuya necropsia, realizada cuatro años después, se observaron granulomas pulmonares por teflón (Mittleman y Marraccini, 1983). Malizia y col., (1984) demostraron un año después la migración de partículas de teflón y la formación de granulomas en los pulmones, el cerebro y los ganglios linfáticos de perros y monos tras la inyección periuretral. Después de estos informes iniciales se publicaron otras descripciones de la migración de teflón en animales tras la inyección periureteral de ese material (Claes y col., 1989; Aaronson y col., 1993), aunque algunos autores consideraron que las partículas eran artificios (Miyakita y Puri, 1994). La preocupación generada por la observación de hallazgos similares en niños impidió el uso generalizado de esta sustancia en el tratamiento del reflujo (Ferro y col., 1988; Rames y Aaronson, 1991; Aragona y col., 1997).

Colágeno

El colágeno se ha empleado como sustituto inyectable de los tejidos blandos durante años pero su aplicación por vía cistoscópica para tratar el reflujo es más reciente. Los productos Zyderm®, Zyplast® y Contigen® (Colla-

gen Corporation, Palo Alto, California y Bard Corporation, Atlanta, Georgia) son pastas de colágeno dérmico bovino inyectable con enlaces cruzados disponibles en el mercado que están compuestas casi exclusivamente por colágeno de tipo I (Frey y col., 1994). Los estudios realizados in vitro en cultivos celulares porcinos y humanos han demostrado que el colágeno estimula los fibroblastos provocando su crecimiento. En niños con reflujo de gravedad variable se han comunicado tasas de éxito de 59 a 65% 3 meses después de una inyección (Leonard y col., 1991; Frey y col., 1995, 1997). El tratamiento con colágeno con enlaces cruzados en una concentración de 65 mg/mL aumentó la tasa de éxito a los 3 meses hasta 88% (Frey y col., 1997). Sin embargo, no se informaron resultados a largo plazo.

La principal desventaja del colágeno es que su volumen disminuye con el tiempo. La biodegradación explica la elevada frecuencia de reflujo recurrente y la necesidad de repetir el tratamiento (Leonard y col., 1991; Frey y col., 1995). Los resultados de algunos estudios indican que las inyecciones endoscópicas reiteradas de colágeno prolongan el período sin reflujo pero no son eficaces a largo plazo (Haferkamp y col., 2000). Con el colágeno usado en el tratamiento de la incontinencia urinaria se han comunicado tasas de fracaso a largo plazo similares (Monga y col., 1995). **Al contrario de la incontinencia, el reflujo es en gran medida un trastorno asintomático cuya presencia solo puede establecerse mediante estudios radiológicos invasivos. El principal problema de cualquier sustancia cuyo volumen disminuye es que se ignora cuándo puede reaparecer el reflujo. De hecho, los pacientes "tratados en forma exitosa" pueden volver a presentar reflujo, con sus riesgos asociados.** Por estos motivos la Food and Drugs Administration (FDA) de los Estados Unidos no ha aprobado el colágeno para el tratamiento del RVU.

Microimplantes de silicona

Se han empleado micropartículas de silicona texturizadas suspendidas en hidrogel para el tratamiento endoscópico de la incontinencia uretral y el RVU (Buckley y col., 1991; Henly y col., 1995; Ozyavuz y col., 1998). Esta sustancia está compuesta por partículas de polidimetilsiloxano completamente vulcanizadas y polivinilpirrolidona (PVP) hidrosoluble. La publicidad adversa acerca de los implantes rellenos con gel de silicona no alcanza a estos tipos de elastómeros de silicona. Sin embargo, existe preocupación acerca de su seguridad. Los experimentos realizados in vivo en animales han demostrado migración de partículas hacia órganos distantes tras la inyección submucosa en la vejiga (Buckley y col., 1991; Henly y col., 1995). Es probable que la migración a distancia sea más frecuente cuando la suspensión incluye partículas de silicona con un diámetro inferior a 100 µm. De todos modos este tipo de hallazgo impide el empleo de este material.

Sistema Deflux®

El sistema Deflux® (Q-Med AB; Upsala, Suecia) combina microesferas de dextranómero con hialuronano de sodio, un polisacárido común (Stenberg y Lackgren, 1995). Tras su inyección en la vejiga las microesferas inducen inicialmente a los fibroblastos y favorecen el depósito de colágeno. En una semana las microesferas desaparecen pero el aumento tisular endógeno persiste. El sistema Deflux se empleó para tratar casos de reflujo de grado III y IV en 101 uréteres de 75 pacientes. En el 88% de los casos de grado III y en el 62% de los casos de grado IV se obtuvieron resultados satisfactorios y el tratamiento fracasó en 25 uréteres. El seguimiento fue limitado y este hecho menoscaba en parte estos resultados admirables, en especial porque este material es biodegradable. Como en el caso del colágeno, la eficacia de esta sustancia a largo plazo determinará su papel en el tratamiento del reflujo.

Membranas desmontables

También se ha desarrollado un globo de silicona desmontable con autosellado para el tratamiento endoscópico del RVU (Atala y col., 1992). El globo se coloca mediante cistoscopia en la submucosa por debajo del uréter y se llena con un hidrogel a través de un catéter que posteriormente se extrae, dejando la membrana intacta. En los experimentos realizados en un modelo porcino se documentó una tasa de éxito elevada. En la actualidad el sistema se está empleando en estudios clínicos aprobados por la FDA para el tratamiento de la incontinencia.

Materiales inyectables autólogos

Alginato y crondrocitos

El alginato, un polímero biodegradable, puede sembrarse con condrocitos y actuar como sustrato sintético para la administración inyectable y el mantenimiento del cartílago in vivo. Los aloinjertos de condrocitos bovinos-alginato contenían células cartilaginosas viables en los ratones atímicos. El cartílago nuevo formado conservaba la forma aproximada y el volumen de la plantilla inyectada (Atala y col., 1993a). Sobre la base de estas características Atala y col., (1994) emplearon satisfactoriamente condrocitos recolectados para eliminar el reflujo en un modelo de cerdo miniatura. Los estudios clínicos de fase I aprobados por la FDA mostraron una tasa de éxito del 57% tras una inyección y del 83% tras dos inyecciones (Diamond y Caldamone, 1999). Actualmente se están llevando a cabo estudios clínicos combinados de fase II-III aprobados por la FDA.

Resumen

El tratamiento endoscópico del RVU puede ser eficaz. El objetivo pendiente es encontrar un material seguro y eficaz a largo plazo. Los próximos años serán cruciales para establecer qué sustancia de relleno autóloga o heteróloga es más adecuada para este tratamiento innovador del reflujo.

TRATAMIENTO LAPAROSCÓPICO DEL REFLUJO

En la última década se han logrado avances importantes en cirugía laparoscópica. **Las ventajas de este enfoque con respecto a la cirugía a cielo abierto incluyen incisiones más pequeñas, menor malestar y hospitalizaciones y convalecencia más breves.** El aumento de los procedimientos y los equipos laparoscópicos urológicos en la década de 1990 llevó a muchos investigadores a explorar las denominadas alternativas no invasivas de la ureteroneocistostomía a cielo abierto. En 1993 se comunicó la corrección laparoscópica satisfactoria del reflujo en animales (Atala y col., 1993b). En cerdos miniatura se empleó una modificación laparoscópica de la reimplantación extravesical de Lich-Gregoir descrita luego (Lich y col., 1961; Gregoir y Van Regermorter, 1964). Se comprobó que era técnicamente posible corregir el reflujo por vía laparoscópica con distintas técnicas en otros modelos animales (Schimberg y col., 1994; McDougall y col., 1995; Cohen y col., 1999) así como en los seres humanos (Atala, 1993; Ehrlich y col., 1994).

Como sucede con otros procedimientos laparoscópicos, la corrección laparoscópica del reflujo requiere aprendizaje y la experiencia es esencial para que este enfoque sea satisfactorio. El reimplante laparoscópico requiere un equipo con al menos dos cirujanos. La reparación deja de ser un abordaje extraperitoneal para convertirse en uno intraperitoneal. Gran parte del instrumental disponible está lejos de ser ideal para su uso en niños, el tiempo quirúrgico es más prolongado que con las técnicas a cielo abierto y el costo es más elevado debido a la mayor duración de la intervención quirúrgica y al costo del equipamiento descartable. Estas consideraciones explican por qué, tras el interés inicial, el uso del reimplante laparoscópico no se ha generalizado. Es posible que en el futuro el perfeccionamiento del instrumental y la mayor experiencia conduzcan a una mayor aceptación del tratamiento laparoscópico del reflujo.

Técnica laparoscópica

En la figura 59-30 se muestra la técnica laparoscópica. Se coloca una aguja de Veress por debajo del ombligo y se produce un neumoperitoneo mediante la insuflación de dióxido de carbono (a un ritmo de 2 L/min) hasta alcanzar una presión de 15 mm Hg. Tras la insuflación se colocan dos trocares –uno en el lado opuesto al uréter con reflujo, en la línea medioclavicular 1 cm por encima del ombligo (para distintos instrumentos), y otro en la línea media infraumbilical (para la cámara)–. Luego se introducen dos trocares en las líneas medioclaviculares derecha e izquierda, 2 cm por encima de la altura de la espina ilíaca anterosuperior (para los instrumentos de disección y los separadores). La mesa de operaciones se rota lateralmente con el lado del uréter con reflujo hacia arriba a fin de apartar la vejiga y las vísceras del área que se va a reparar.

La movilización ureteral comienza con la identificación de la arteria umbilical obliterada a lo largo de la pared pelviana. Luego se separa la vejiga del lado quirúrgico asiéndola por su cúpula. Esta maniobra estira la arteria umbilical obliterada, que se sigue hacia la profundidad de la pelvis hasta observar el uréter que pasa por debajo. Tras seccionar la arteria se toma con suavidad la adventicia periureteral para separar el uréter y alejarlo de la vejiga. Se diseca sin incidir una longitud de 4 cm del uréter proximal a la UUV a fin de movilizarlo y colocarlo dentro de un surco vesical. Se aíslan y se coagulan los pequeños vasos con el electrocauterio y se libera la UUV de cualquier tejido voluminoso circundante. Se crea un surco en la pared vesical mediante la incisión del detrusor con el electrobisturí a lo largo de una línea dispuesta 3 cm hacia arriba de la UUV y 1 cm hacia abajo. Se separan con suavidad las fibras musculares para abrir el surco hasta que la mucosa protruya hacia afuera. Se realiza una disección similar en toda la longitud del túnel. Las fibras musculares que rodean a la UUV también se separan ligeramente pero sin disecar demasiado la UUV ni separar de la pared vesical.

Se adelanta el uréter mediante la colocación de una sutura de fijación que aproxime el músculo externo del extremo distal del surco, la porción distal del uréter y el tejido muscular vesical interno del extremo del surco. Una vez finalizado el adelantamiento se aproxima el detrusor por encima del uréter con puntos de sutura reabsorbible de polidioxanona.

Tras finalizar la reconstrucción se retiran los instrumentos y los trocares después de controlar la hemostasia en los sitios donde se insertaron estos últimos y verificar la ausencia de lesiones viscerales. Los defectos de las fascias y la piel de cada uno de los accesos se cierran con suturas reabsorbibles. Puede dejarse una sonda vesical durante la noche.

MEGAURÉTER

El espectro de anomalías conocidas como megauréteres (MU) continúa siendo un reto para los urólogos. Como en el caso del reflujo, las soluciones quirúrgicas de la anomalía son fiables. No obstante, existen controversias respecto de la distinción entre las variantes sin obstrucción y las obstructivas así como en lo relativo a las indicaciones de la intervención quirúrgica. El debate resultante es similar al que generan los distintos grados de hidronefrosis ocasionados por obstrucciones de la UPU. **Cada vez es más evidente que muchas dilataciones de las vías urinarias representan distorsiones del sistema colector que, aunque a veces son muy marcadas, no implican riesgo de obstrucción para el segmento renal correspondiente.** Algunos ejemplos incluyen el MU presente en el síndrome del abdomen en ciruela pasa y la dilatación de las vías urinarias superiores causada por la obstrucción asociada con las válvulas uretrales (Glassberg y col., 1977).

La ecografía perinatal ha modificado la interpretación y el manejo de las anomalías y las dilataciones de las vías urinarias y los MU no han sido la excepción (Arger y col., 1986). En un estudio el MU representó el 20% de las anomalías urológicas diagnosticadas antes del nacimiento, un porcentaje notablemente más elevado que en los estudios

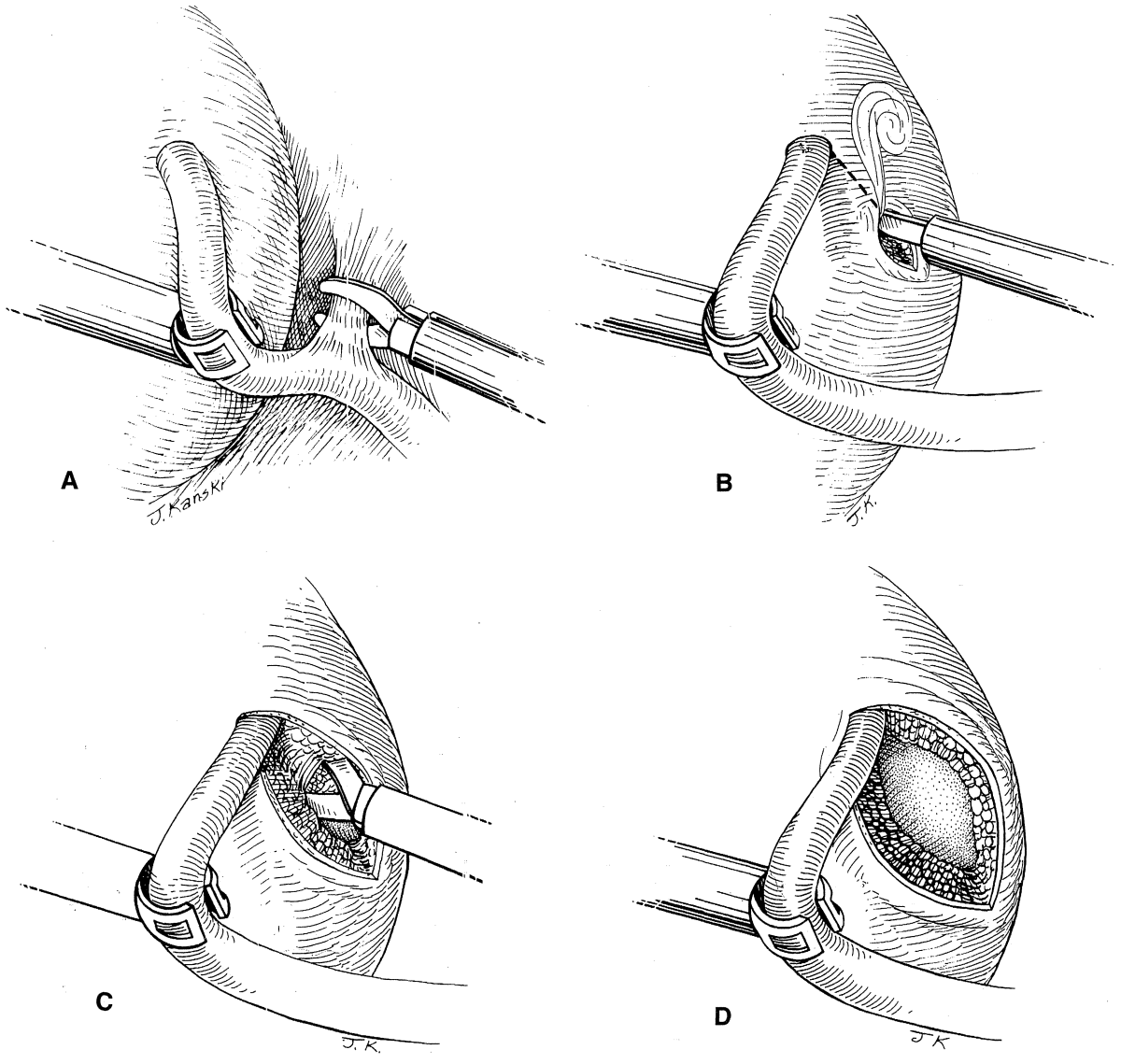


Fig. 59-30. Reimplantar laparoscópico. **A**. Movilización ureteral. Se identifica la arteria umbilical obliterada y se sigue su trayecto distalmente hasta encontrar el uréter. **B.** Se ase el uréter con suavidad y se diseca sin incidir el tejido periureteral hasta la unión uterovesical. **C** y **D**, Se crea un surco en la pared vesical, que para eso se incide con el electrobisturí en un sitio ubicado proximalmente a 3 cm de la unión ureterovesical. Se cortan y separan con suavidad las fibras musculares. La disección finaliza cuando la mucosa vesical protruye hacia afuera.

previos sobre anormalidades de las vías urinarias, en los que la mayoría de los casos se descubrieron recién después de la presentación de los síntomas (p. ej., infección, cálculos) (Preston y Lebowitz, 1989) y por lo general fue necesario llevar a cabo una corrección quirúrgica. En la actualidad la detección prenatal permite que en la mayoría de los niños la anomalía se diagnostique cuando es totalmente asintomática. El denominador ha aumentado y sus características han cambiado. Si no se los detectara muchos MU podrían permanecer siempre asintomáticos, una observación que plantea dudas importantes con respecto al tratamiento. En forma análoga, el tratamiento expectante y el seguimiento periódico con ecografías han redefinido drásticamente la evolución natural de los riñones displásicos poliquísticos (Wacksman y Phipps, 1993), los ureteroceles y las distintas obstrucciones de la UPU (Homsy y col., 1986; Grignon y col., 1986; Johnson y col., 1987). Estas últimas son especialmente importantes porque los mecanismos que afectan la UPU y determinan la resolución de la hidronefrosis pueden ser semejantes a los que actúan sobre los MU sin reflujo.

Definición

El diámetro ureteral normal en los niños rara vez es superior a 5 mm y los uréteres que miden más de 7 mm pueden considerarse MU (Hellstrom y col., 1985). Si bien el término *megauréter* podría aplicarse a cualquier uréter dilatado o "grande" (*mega*) este uso conlleva una connotación genérica porue no se refiere a ninguna entidad en particular. Esto ocasionó cierta confusión en la interpretación de la literatura médica inicial hasta que sur-

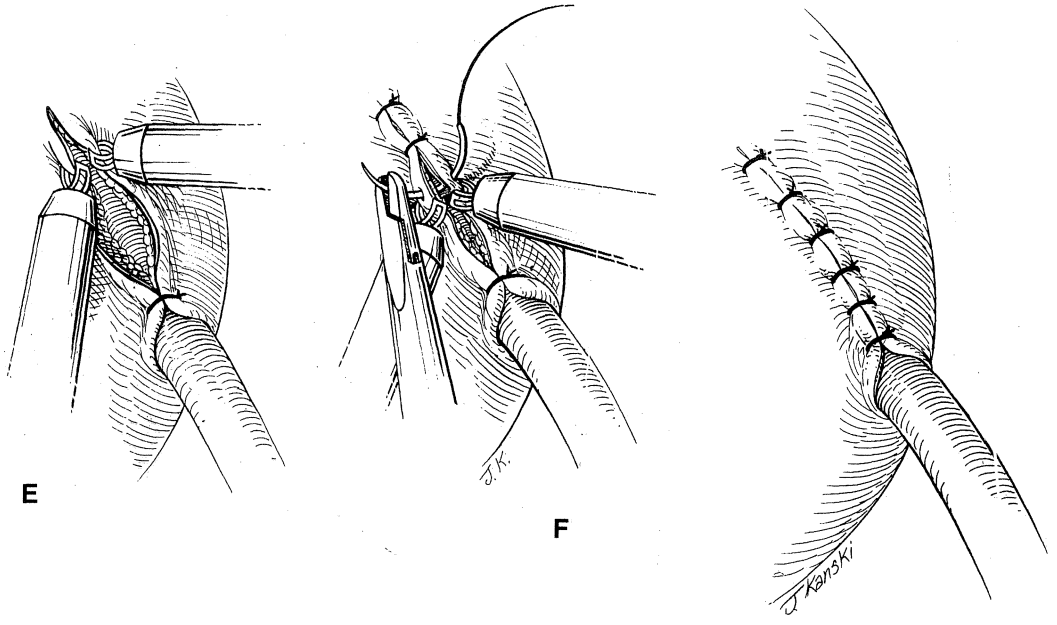


Fig. 59-30 *(Cont.).* **E.** Tras colocar el uréter en el surco se toman con pinzas los bordes superiores de la pared vesical alrededor del uréter y se coloca un punto de sutura en posición proximal para inmovilizar el uréter dentro del surco *(izquierda).* Se colocan los puntos de sutura restantes en toda la longitud del túnel (*derecha*). **F.** Reparación completa.

gió un sistema de clasificación internacional (Smith, 1977). Este sistema constituye la base de las denominaciones actuales y es útil para guiar el tratamiento cuando es posible clasificar la anomalía (fig. 59-31) (King, 1980). **El uréter dilatado o MU puede clasificarse en cuatro grupos según la causa de la dilatación: 1) con reflujo, 2) con obstrucción, 3) con reflujo y obstrucción y 4) sin reflujo ni obstrucción.** Las subdivisiones posteriores en causas primarias o secundarias adquieren una importancia adicional por motivos evidentes. Puesto que las recomendaciones terapéuticas dependen de una clasificación adecuada, en todos los casos es necesario llevar a cabo una evaluación completa de las vías urinarias.

Fisiopatología

Megauréter primario y secundario con reflujo

La etiología de los MU primarios y secundarios con reflujo se ha analizado antes. **Además, en algunos pa-**

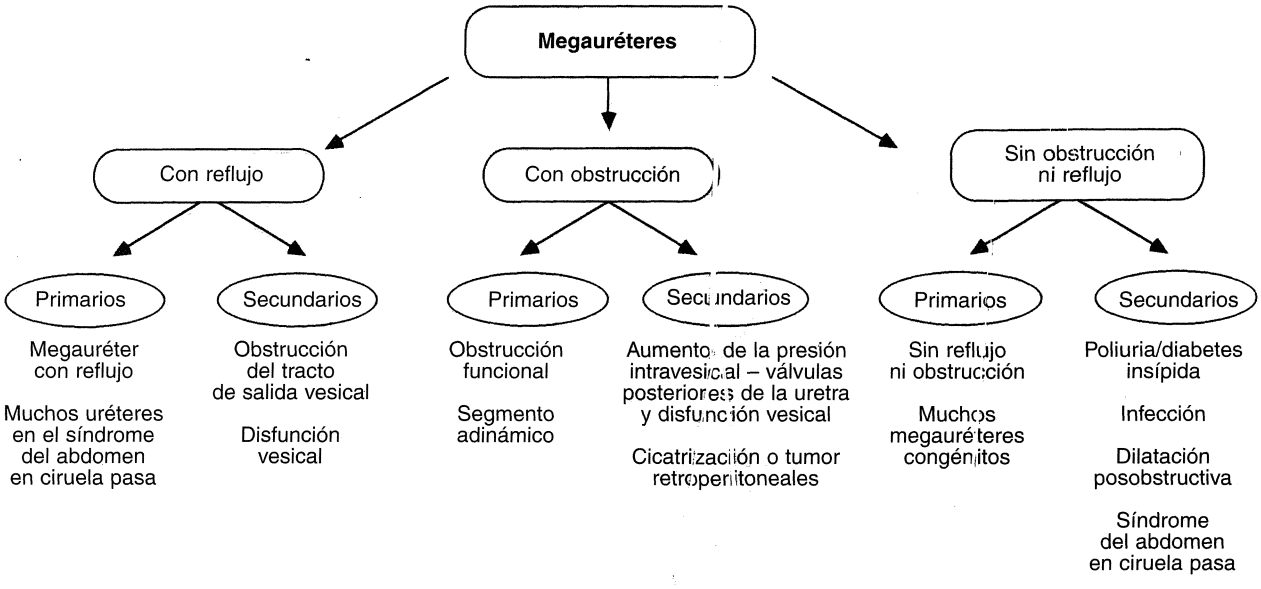


Fig. 59-31. Las tres clasificaciones principales del megauréter según la etiología primaria o secundaria. En algunos casos el megauréter puede presentar una combinación de reflujo y obstrucción.

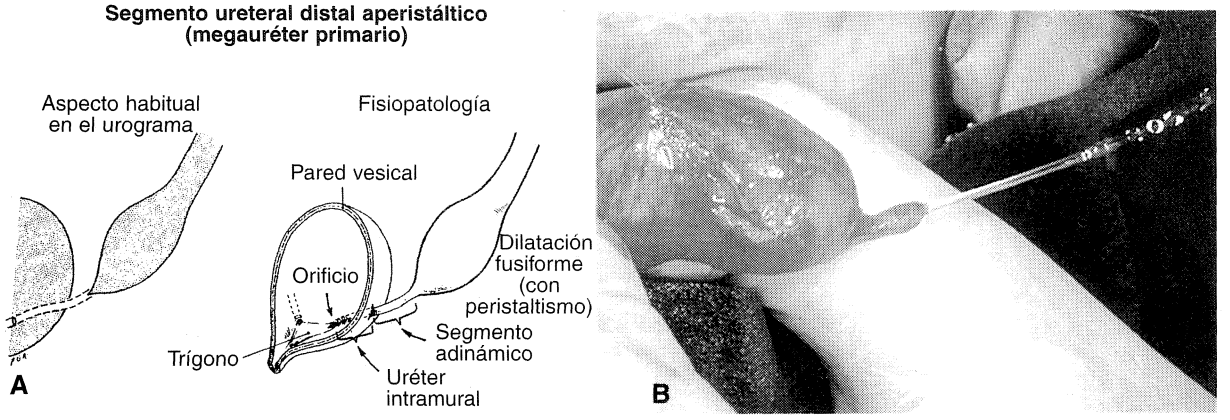


Fig. 59-32. A. Esquema de un megauréter. La dilatación ureteral comienza por encima de la unión ureterovesical, por lo general algunos milímetros por arriba de la vejiga. (Cortesía del doctor A.P. McLaughlin III.) **B.** Aspecto típico de la porción distal de un megauréter durante la exploración quirúrgica.

cientes el reflujo se combina con un componente obstructivo. En un estudio de más de 400 uréteres con reflujo había obstrucción en aproximadamente el 2% (Weiss y Lytton, 1974). En estos casos está implicado un segmento ureteral distal disgénico que no solo no coapta dentro del túnel intramural sino que además tiene un peristaltismo inefectivo. Por lo tanto, es importante identificar el trastorno porque el manejo de la obstrucción suele diferir del empleado cuando existe reflujo solo y el tratamiento expectante por lo común no es satisfactorio.

Megauréter primario con obstrucción

En lo general se acepta que la causa del MU primario con obstrucción es un segmento yuxtavesical aperistáltico de 3 a 4 cm de longitud incapaz de impulsar la orina con un flujo aceptable. El motivo de esta alteración segmentaria no está claro (fig. 59-32). Raras veces existe una estenosis verdadera, pero se han descrito varias anormalidades histológicas y ultraestructurales que alteran la función y que incluyen alteración de la orientación del músculo (Tanagho, 1973; MacKinnon, 1977), hipoplasia muscular, hipertrofia muscular y fibrosis mural (McLaughlin y col., 1973) (fig. 59-33). Con frecuencia se encuentra un depósito exagerado de colágeno en los estudios de microscopia óptica y electrónica (Gregoir y Debled, 1969; Hanna y col., 1976; Pagano y Passerini, 1977) (figs. 59-34 y 59-35). En teoría el aumento de depósito de la matriz altera las uniones intercelulares, la propagación mioeléctrica y el peristaltismo. La curva de presiones ureterales muestra un patrón de ondas irregulares en estos segmentos que se conoce como "ureteroarritmia" (Shafik, 1998). No se sabe por qué está afectada la porción distal del uréter pero se supone que su compromiso puede relacionarse con una detención del crecimiento muscular en ese segmento, que es la última porción del uréter que se desarrolla (Tanagho, 1973).

Independientemente de la causa, la alteración del peristaltismo dificulta el flujo de orina y el resultado es una obstrucción funcional. Cuando los sucesivos bolos de orina no pueden atravesar el segmento distal anormal se produce regurgitación retrógrada. La curva de presión del uréter más proximal dilatado muestra un patrón arrítmico o prácticamente ausencia de ondas rítmicas. El grado de dilatación ureteral resultante depende de la cantidad de orina que se acumula en el segmento ureteral

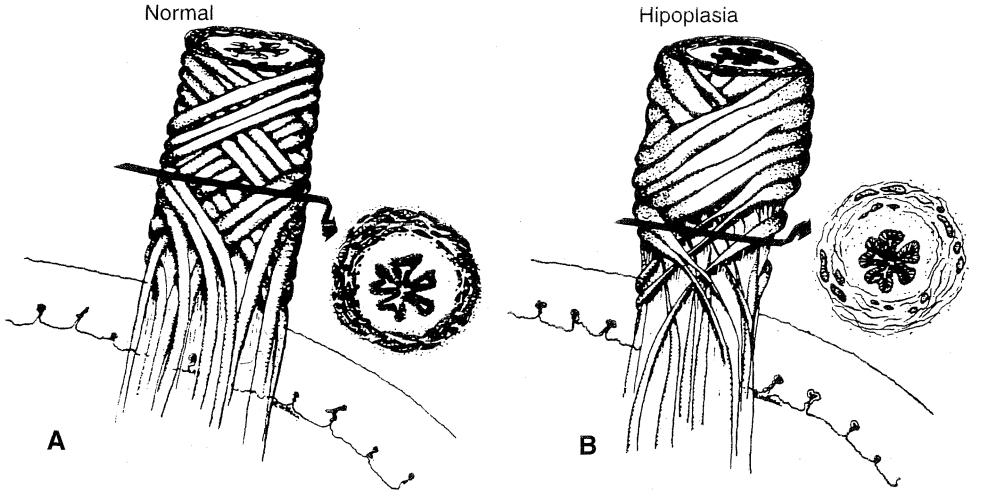


Fig. 59-33. A. En los megauréteres a veces se observa una orientación normal de las fibras musculares ureterales. **A.** Hipoplasia y atrofia del músculo, más frecuentes. (De McLaughlin AP III, Pfister RC, Leadbetter WF y col.: The pathophysiology of primary megaureter. J Urol 1973;109:805-811, © 1973 The Williams and Wilkins Company, Baltimore.)

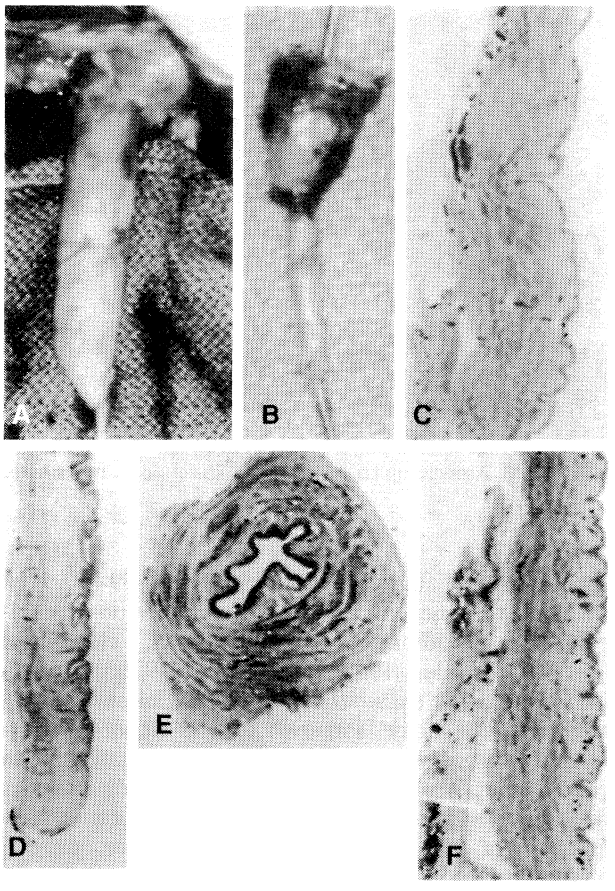


Fig. 59-34. Megauréter primario obstructivo. La microscopia óptica permite observar varias anormalidades. **A.** Aspecto operatorio. **B.** Pieza quirúrgica. El segmento obstruido permite la introducción de una sonda. **C.** En el corte longitudinal no se observan anormalidades. **D.** En algunos megauréteres se observa una disminución de la masa muscular. **E.** Predominio del músculo circular. **F.** Engrosamiento de la adventicia. (De Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM y col.: Ureteral structure and ultrastructure: Part II. Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. J Urol 1978;116:728, © 1973 The Williams and Wilkins Company, Baltimore.)

proximal debido al drenaje incompleto. Esto a su vez depende de la gravedad de la obstrucción distal y de la diuresis (Hutch y Tanagho, 1965). Si el sistema colector no puede amortiguar las presiones proximales que se producen la alteración de la dinámica ureteral tiene consecuencias evidentes sobre el parénquima renal.

Otras causas raras de MU primario con obstrucción incluyen las estenosis ureterales congénitas (Allen, 1970) y las válvulas ureterales (Albertson y Talner, 1972).

Megauréter secundario con obstrucción

Esta forma de MU se produce con más frecuencia en la disfunción miccional neurógena y no neurógena o en obstrucciones infravesicales como las ocasionadas por válvulas uretrales posteriores. Cuando a través de la UUV existe una presión diferencial superior a 40 cm H_2O el uréter experimenta una dificultad creciente para impulsar la orina. Si esta presión persiste cabe esperar dilatación ureteral progresiva, descompensación de la UUV, reflujo y lesión renal. La dilatación que se produce en la mayoría de estas variantes se resuelve en gran medida cuando desaparece la causa que ocasiona el aumento de la presión intravesical. En otros casos la dilatación ureteral persiste, aparentemente debido a una alteración de la distensibilidad, a una lesión definitiva de los mecanismos peristálticos o a ambas cosas. En algunos casos la causa es la cicatrización transmural ocasionada por la infección crónica. Estos uréteres no presentan una verdadera obstrucción pero su capacidad para amortiguar el aumento de presión hacia el riñón está disminuida y las presiones intravesicales elevadas se transmiten en dirección proximal a lo largo de esta columna no distensible (Jones y col., 1988). Entre otras causas obstructivas de dilatación ureteral cuyo manejo se analiza con más detalle en otras secciones, figuran los ureteroceles, la ectopia ureteral, los divertículos vesicales, la fibrosis periureteral posreimplantación, la vejiga neurógena y la compresión externa ocasionada por tumores retroperitoneales o vasos aberrantes.

Megauréter secundario sin reflujo ni obstrucción

Los MU sin obstrucción ni reflujo son más comunes de lo que se pensaba y con frecuencia puede identificarse la causa. **La IU aguda asociada con endotoxinas bacterianas que inhiben el peristaltismo puede ocasionar una dilatación ureteral importante.** Con el tratamiento antibiótico adecuado el trastorno debe resolverse (Retik y col., 1978). **Las nefropatías y otras enfermedades que ocasionan un aumento importante de la diuresis que supera al peristaltismo máximo también pueden ocasionar dilatación ureteral progresiva cuando el sistema colector intenta manejar el flujo proveniente de los sectores proximales. Ests enfermedades incluyen la intoxicación por litio, la diabetes insípida o la diabetes mellitus, la nefropatía de la anemia drepanocítica y la polidipsia psicógena** (Keating, 1990). Los casos más extremos de dilatación ureteral sin obstrucción se producen en el síndrome de abdomen en ciruela pasa. La gravedad es variable pero muchos pacientes tienen MU tortuosos con dilatación marcada que contrasta con el parénquima renal bien conservado y de funcionamiento normal (Berdon y col., 1977; Keating y Duckett, 1993).

Megauréter primario sin reflujo ni obstrucción

Tras descartar el reflujo, la obstrucción y las causas secundarias de dilatación la anomalía puede denominarse MU primario sin reflujo ni obstrucción. En los recién nacidos la mayoría de los MU pertenecen a esta categoría (Keating y col., 1989; Rickwood y col., 1992; Baskin y col., 1994). También pueden incluirse en esta clasificación muchos MU diagnosticados en adultos, en los que solo está dilatado el segmento ureteral distal (fig. 59-36). Si bien todavía falta esclarecer las transformaciones ureterales que suceden durante el desarrollo, se considera probable una etiología multifactorial relacionada con la fisiología renal y la histoanatomía ureteral de transición. El riñón fetal produce cuatro a seis veces más

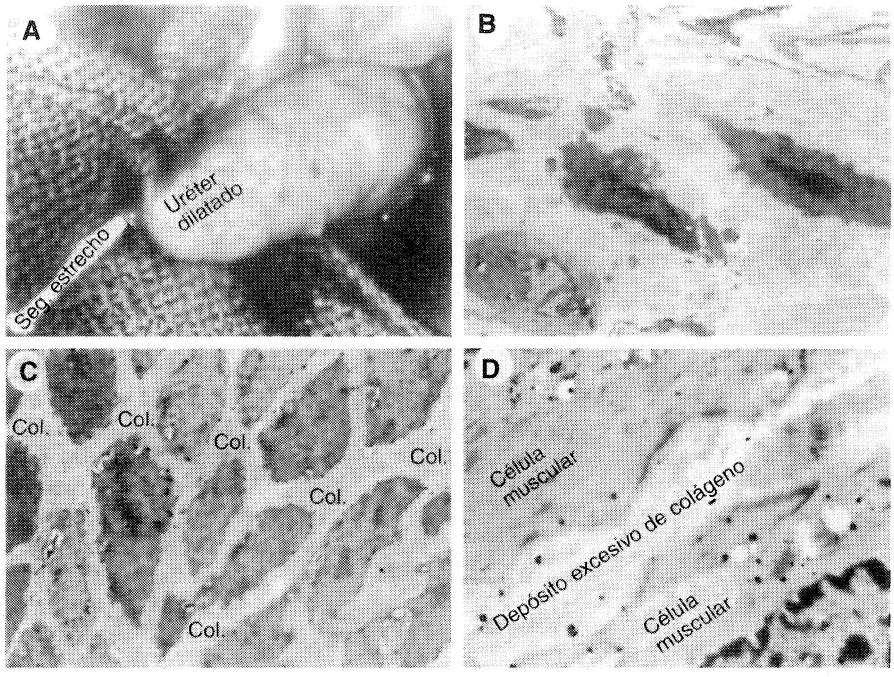


Fig. 59-35. Megauréter primario obstructivo: signos ultraestructurales. **A.** Pieza quirúrgica. **B.** Atrofia de las células musculares, ausencia de uniones y exceso de sustancia fundamental y colágeno en el espacio intercelular en un uréter dilatado. **C.** Fibras de colágeno anormales entre las células musculares (× 4.000). **D.** Anormalidad observada en un segmento angosto del uréter (× 17.000). (De Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM y col.: Ureteral structure and ultrastructure: Part II. Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. J Urol 1978;116:728, © 1973 The Williams and Wilkins Company, Baltimore.)

orina antes del nacimiento que después debido a diferencias de la filtración glomerular, la resistencia vascular renal y la capacidad de concentración (Campbell y col., 1973). Este exceso relativo de flujo proveniente de los sectores proximales puede "dejar una impronta" de dilatación sobre el uréter fetal de un modo similar al citado en las nefropatías poliúricas, en especial si existe una obstrucción distal transitoria. Los pliegues fetales persistentes (fig. 59-37) (Ostling, 1942), el retraso en el desarrollo de la permeabilidad ureteral (Ruano-Gil y col., 1975) o la inmadurez del peristaltismo normal son causas plausibles de obstrucción. También pueden participar la vejiga hiperrefléxica menos distensible de la lactancia (Baskin y col., 1994a) o una obstrucción uretral transitoria que altere la distensibilidad vesical. Las alteraciones congénitas de la distensibilidad ureteral y los cambios de configuración también pueden deberse a diferencias en el depósito y la orientación de la elastina, el colágeno y otras sustancias de la matriz en distintos estadios del desarrollo (Escala y col., 1989). **El uréter del recién nacido es un conducto más distensible que el del adulto** –una impresión confirmada por las dilataciones tortuosas

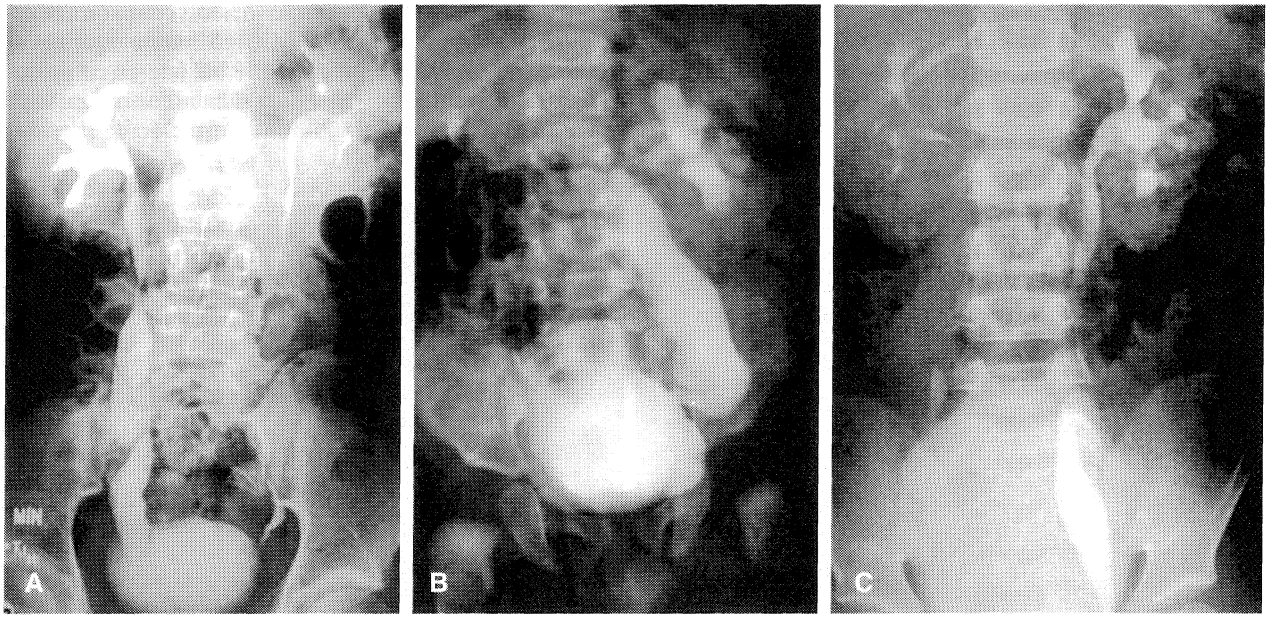


Fig. 59-36. A. Megauréter en un adulto descubierto accidentalmente. La mayoría de estos casos son asintomáticos. Por lo general está afectado el huso ureteral distal. **B.** Megauréter descubierto antes del nacimiento y evaluado durante el período neonatal. Se consideró una variante sin obstrucción. **C.** El mismo niño dos años después. La maduración confiere al uréter un aspecto similar al del adulto.



Fig. 59-37. Pliegues ureterales posiblemente implicados en obstrucciones congénitas tempranas. El alargamiento del uréter con el crecimiento puede determinar su resolución.

que se observan en la obstrucción distal en los lactantes, en comparación con la respuesta "en tubo" que ocurre a edades más avanzadas–. **En consecuencia, los riñones de los recién nacidos probablemente estén mejor protegidos de las presiones ocasionadas por cualquier obstrucción parcial o transitoria que pueda presentarse en las etapas iniciales del desarrollo que los riñones obstruidos en un sitio más proximal (UPU) o en un paciente de mayor edad.**

Evaluación

La ecografía, el primer estudio que debe realizarse en un niño en el que se sospecha una anomalía urinaria, en general permite diferenciar un MU de una obstrucción de la UPU como causa más frecuente de hidronefrosis, proporciona detalles anatómicos útiles del parénquima renal, el sistema colector y la vejiga y representa un estudio de referencia inicial con respecto al grado de hidroureteronefrosis que puede emplearse en los sucesivos estudios de seguimiento (fig. 59-38). **Una vez detectada la dilatación ureteral en la mayoría de los casos se lleva a cabo una CUGM para descartar la presencia de reflujo y evaluar la vejiga y la uretra porque la disfunción neurógena y la obstrucción de la salida vesical son causas frecuentes de MU. También se realizan estudios para evaluar la función renal y el grado de obstrucción, si es que existe.** Raras veces se efectúa un urograma excretor porque los datos funcionales deben deducirse. Asimismo, en los recién nacidos la calidad es inferior a la necesaria debido a la inmadurez renal y al gas intestinal. Los detalles anatómicos suministrados por el urograma excretor son útiles en los casos en los que no es posible establecer la altura de la obstrucción, pero esta información también puede obtenerse mediante una pielografía retrógrada intraoperatoria. En su lugar se prefiere emplear un radiorrenograma con administración de diuréticos porque suministra parámetros objetivos y reproducibles de la función y la obstrucción. Los radionúclidos empleados con más frecuencia para obtener parámetros de función y clearence al evaluar una obstrucción son ^{99m}Tc-DTPA y ^{99m}Tc-mertiatida (MAG3). Sin embargo, el estudio tiene algunas deficiencias. Para que la comparación de los resultados sea válida deben normatizarse la dosificación del marcador, la sincronización de la admi-

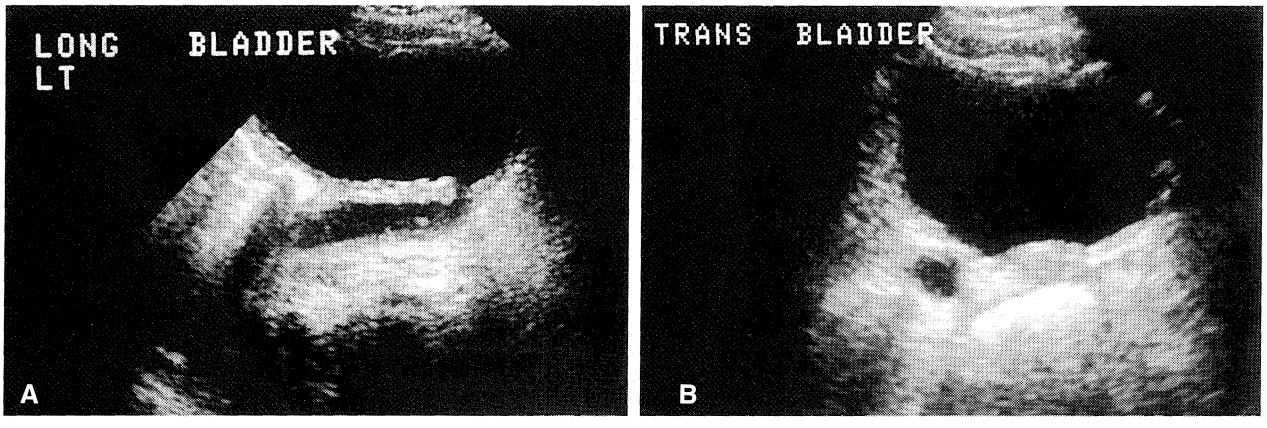


Fig. 59-38. La ecografía urológica incluye la evaluación de las vías urinarias superiores así como de la pelvis y la vejiga. **A.** Corte longitudinal que muestra dilatación ureteral. **B.** Corte transversal que muestra la misma anomalía por detrás de la vejiga en el lado derecho. Bladeer, vejiga; Long, longitudibnal; Trans, transversal.

nistración del diurético y la hidratación del paciente. Deben estimarse en forma subjetiva el área de interés, que tiene que incluir la porción inferior del uréter (Koff y col., 1984), y el grado de llenado del sistema afectado. En consecuencia la sincronización de la administración del diurético en gran medida es empírica, en especial en los MU. Además, los glomérulos inmaduros del riñón del recién nacido presentan una menor respuesta a los diuréticos. Siempre que sea posible, es preferible diferir el estudio unos 3 meses para permitir la maduración glomerular. Las imágenes que evalúan solo el drenaje (vida media) habitualmente revelan valores indicativos de obstrucción debida a la dilatación del sistema colector. Sin embargo, con respecto a la evaluación de la función estos estudios arrojan resultados positivos falsos. Cuando no existen signos de obstrucción se obtiene información útil (fig. 59-39).

Los radiorrenogramas también pueden usarse para estimar el índice de filtración glomerular y la función renal absoluta midiendo la captación del radionúclido (DTPA) poco después de su administración sistémica. La correlación con la filtración glomerular es elevada (Heyman y Duckett, 1988). Luego puede calcularse el porcentaje de la dosis total filtrada por los riñones, el denominado factor de extracción, y algunos centros han adoptado este parámetro para evaluar en forma más objetiva la presencia de una obstrucción importante. Si no hay una función significativa las captaciones fraccionales de radionúclido en los primeros minutos deben ser más o menos iguales. En condiciones ideales estas determinaciones proporcionan correlaciones funcionales con la hidroureteronefrosis por cuantificación de los efectos de la obstrucción en los sitios más importantes, a nivel del parénquima renal, en lugar de en el sistema colector, donde pueden esperarse velocidades de lavado más lentas debido a la dilatación. No obstante, sigue siendo difícil diferenciar las dilataciones con obstrucción verdadera de las vías urinarias de las variantes aparentemente sin obstrucción. Los MU bilaterales representan un problema especial porque en esos casos no hay un lado normal que sirva de referencia y el funcionamiento de los riñones puede ser anormal debido a una lesión obstructiva previa cuando ya no existe obstrucción.

Para evaluar la obstrucción también puede usarse la prueba de perfusión de Whitaker (Whitaker, 1973), pero en los niños su carácter invasivo es una desventaja. Además, el flujo con el que se miden las presiones intrapiélicas (10 mL/min) es excesivo para los niños más pequeños y los parámetros de obstrucción se establecen en forma empírica. La correlación entre la perfusión a presión y el radiorrenograma con diuréticos es buena pero el estudio aporta pocos datos más que la centellografía (Kass y col., 1983). Entre las excepciones figuran los segmentos renales con una función muy escasa y los casos en los que el radiorrenograma con diuréticos es dudoso o difícil de interpretar debido a un sistema colector de gran capacidad. Si es necesario se realiza una cistoscopia junto con la intervención quirúrgica. La ureterografía retrógrada raras veces se incluye en la evaluación inicial de un MU, cuya anatomía por lo general puede establecerse por medeio de otros estudios.

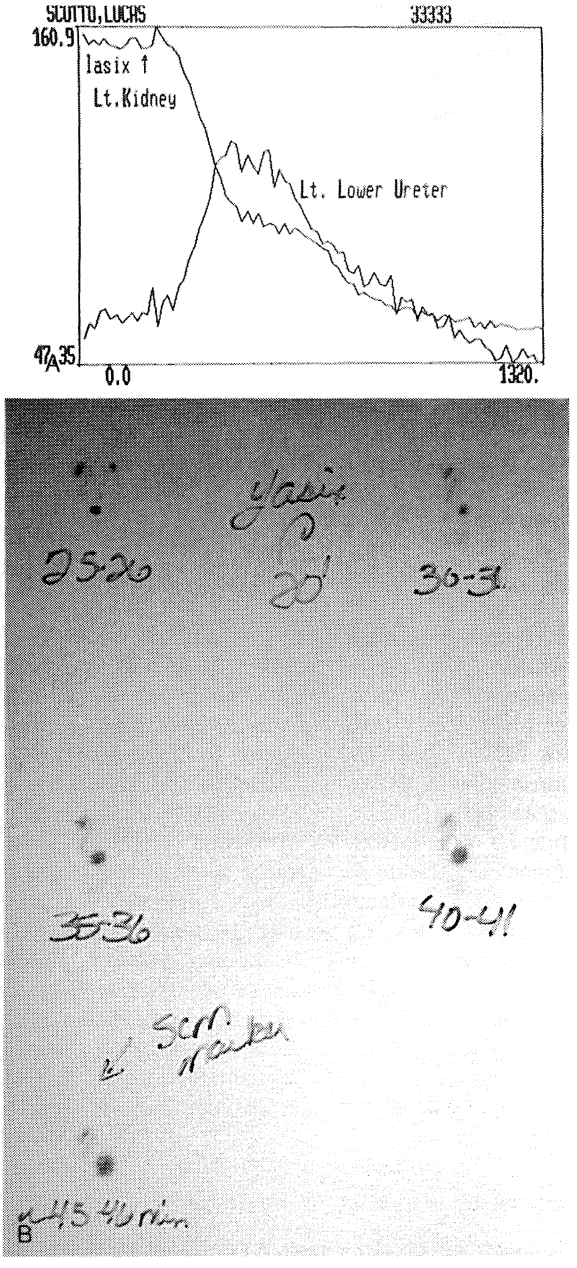


Fig. 59-39. Radiorrenograma con administración de diuréticos (con ácido dietilenotriamino pentaacético, DTPA) del megauréter mostrado en la figura 59-38B. **A.** La curva de lavado del área de interés no muestra signos de obstrucción, aunque en estas variantes a menudo se observa una demora en el lavado. **B.** En las secuencias iniciales se observa una función equivalente. En el lado izquierdo el drenaje está ligeramente disminuido. LT, Lower Ureter; Uréter izquierdo inferior; LT Kidney, Riñón izquierdo.

Recomendaciones

Las recomendaciones terapéuticas para los MU con obstrucción verdadera y para los MU con reflujo están bien establecidas. Lo que plantea controversias es la istinción entre los MU primarios con obstrucción y las variantes sin obstrucción ni reflujo, en especial en el recién nacido. Dadas las limitaciones de los estudios diagnósticos disponibles su clasificación no siempre es posible.

Megauréter primario con reflujo

Como se explicó anteriormente, el manejo del MU con reflujo se modificó con el advenimiento de la detección prenatal. **Ya no es correcto recomendar en forma sistemática la intervención quirúrgica en los recién nacidos y los lactantes con reflujo de grado IV o V. Por el contrario, durante la lactancia es adecuado implementar un tratamiento médico y continuar con él si se observa tendencia a la resolución.** Por otra parte, la cirugía sigue siendo el tratamiento recomendado para el reflujo grave persistente en los niños de mayor edad y los adultos. En el raro caso del lactante en el que el tratamiento médico ha fracasado y la cirugía reconstructiva no se considera posible porque el niño es demasiado pequeño la ureterostomía distal para el reflujo unilateral o la vesicostomía cuando la afección es bilateral proporcionan una solución transitoria ideal.

Megauréter secundario con reflujo u obstrucción

El tratamiento de los MU secundarios se dirige a su causa. Por ejemplo, el reflujo y la dilatación graves a menudo mejoran con la extirpación de válvulas uretrales o el tratamiento médico de una vejiga neurógena. En otros MU secundarios, incluidos los que ocurren en el síndrome del abdomen en ciruela pasa, la diabetes insípida o las infecciones, solo es necesario mantener al paciente en observación. La distensión congénita crónica, independientemente de su causa, ocasiona una dilatación permanente en muchos sistemas colectores. En consecuencia, por lo general persiste cierto grado de hidroureteronefrosis sin obstrucción, incluso después de la corrección de las causas primarias o secundarias. Esta dilatación puede aumentar con el llenado vesical, un hallazgo que puede plantear un dilema diagnóstico porque se asemeja a una obstrucción permanente o recidivante de la UUV. A menudo es necesario evaluar nuevamente al paciente.

Megauréter primario sin obstrucción ni reflujo

La decisión de llevar a cabo una intervención quirúrgica o adoptar una conducta expectante a veces depende de la impresión clínica y la experiencia del médico. Sin embargo, el apuro por corregir el MU en un recién nacido se ve moderado por el hecho de que en los lactantes más pequeños su reparación representa un reto técnico. Aun en manos experimentadas la tasa de complicaciones quirúrgicas es más elevada que en los niños de mayor edad. Por ejemplo, en un estudio se necesitaron nuevas intervenciones quirúrgicas en 5 (12%) de 42 lactantes operados antes de los 8 meses de edad (Peters y col., 1989). **Ante estas observaciones clínicas en la actualidad la mayoría de los médicos consideran que en la medida en que la función renal no esté significativamente afectada y siempre que las IU no representen un problema es preferible adoptar una conducta expectante. En la mayor parte de los casos es adecuado administrar antibióticos profilácticos y llevar a cabo una vigilancia radiológica estricta.** Durante el primer año de vida es adecuado realizar controles periódicos de la orina y ecografías cada 3 a 6 meses. A veces también se repite el radiorrenograma. Si la dilatación mejora se amplía el intervalo entre los estudios. **Cuando la hidroureteronefrosis es grave y no muestra signos de mejoría o el estado clínico del paciente empeora se lleva a cabo una corrección quirúrgica si es técnicamente posible, por lo general a la edad de 1 a 2 años.** En el caso infrecuente del recién nacido que se presenta con dilatación ureteral importante o un mal funcionamiento renal (lo que sucede raras veces en los MU) o padece infecciones recidivantes la ureterostomía distal aporta una solución eficaz para el drenaje deficiente hasta que el niño tengo edad suficiente para ser sometido a un reimplante.

Correlación clínica: megauréter sin obstrucción

Los estudios en los que se encaró el tratamiento quirúrgico de las obstrucciones y las dilataciones de las vías urinarias en la UPU y la UUV presentan dos defectos: 1) carecen de una modalidad diagnóstica que permita diferenciar de manera uniforme y confiable las dilataciones obstructivas de las no obstructivas y 2) No pueden predecir el grado de recuperación renal que cabría esperar tras corregir las dilataciones o las obstrucciones. Además, los datos relacionados con las "correcciones" quirúrgicas de las dilataciones de las vías urinarias en el recién nacido están sesgados por una paradoja peculiar del tratamiento a esa edad. La paradoja consiste en que aunque los riñones con obstrucción verdadera mejoran con el tratamiento quirúrgico, las intervenciones quirúrgicas también parecen ser beneficiosas para los riñones con dilataciones preoperatorias que no presentan obstrucción debido al aumento de la función glomerular y tubular ocasionado por la maduración renal normal. Es evidente que en estos casos es difícil juzgar la eficacia de la intervención quirúrgica (King y col., 1984; Peters y col., 1989; Koff y Campbell, 1992).

En los MU diagnosticados antes del nacimiento la situación es diferente. Keating y col., (1989) evaluaron 23 unidades en 17 recién nacidos que fueron mantenidos en observación solamente. La obstrucción se estableció mediante centellografía renal (DTPA) y evaluaciones de la función y no mediante cateterismo. En la mayoría de los pacientes trambién se llevó a cabo una pielografía intravenosa. Notablemente, se consideró que 20 (87%) de los 23 casos eran variantes sin obstrucción ni disminución significativa de la función y en estos pacientes se realizó un seguimiento clínico (fig. 59-40). Ninguno de ellos presentó disminución de la función renal tras un período de seguimiento de 7 años en promedio y la mejoría de la dilatación que tuvo lugar en la mayoría de los pacientes fue admirable (Baskin y col., 1994a). Otros autores han advertido el mismo fenómeno, aunque en 13 (16%) de 82 MU de recién nacidos, hubo deterioro funcional o IU intercurrentes en los estudios combinados de Rickwood y col., (1992) y de Liu y col., (1994). La tasa de mejoría observada en el MU es más elevada que la tasa de mejoría de aproximadamente el 50% observada en la mayoría de los estudios de obstrucciones de la UPU (Homsy y col., 1986; Johnson y col., 1987). Sin embar-

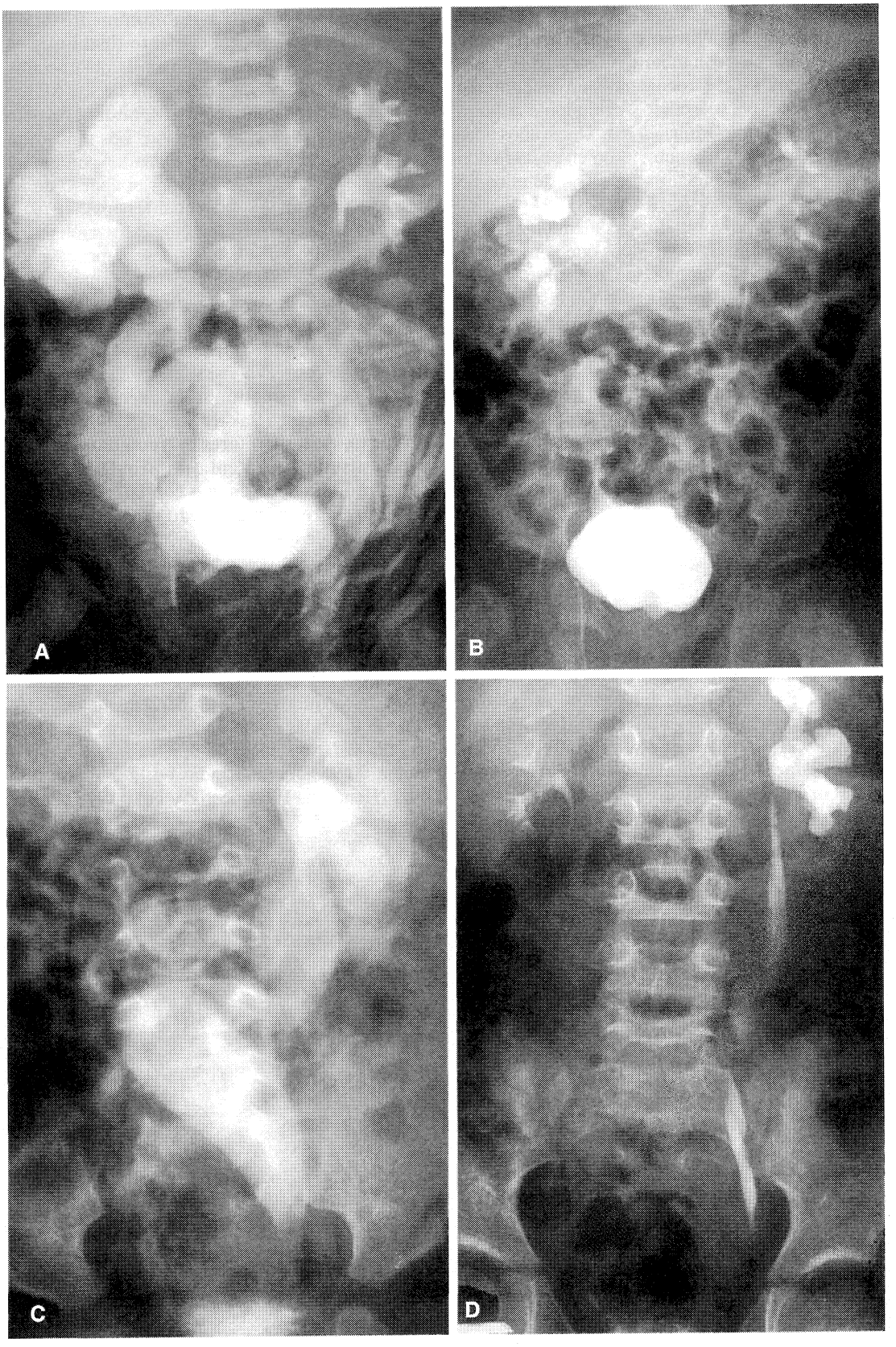


Fig. 59-40. Megauréteres congénitos manejados con una conducta expectante. **A.** El urograma excretor efectuado a las 3 semanas de vida muestra una dilatación importante del uréter derecho. La centellografía renal reveló una función adecuada pero demora en el drenaje. **B**. Urograma excretor del mismo paciente 2 años más tarde. **C.** Urograma excretor que muestra un megauréter izquierdo con dilatación importante en un niño de 6 semanas de vida. **D**. Tres años después el aspecto es casi normal.

go, el tratamiento expectante de este tipo de MU no es nuevo. Hace tres décadas Williams y col., identificaron un subgrupo de pacientes con uréteres obstructivos y síntomas escasos o nulos. Se recomendó un tratamiento conservador, aunque no se realizó seguimiento a largo plazo (Williams y Hulme-Moir, 1970). Unos años más tarde Pitts y Muecke (1974) mantuvieron en observación a 80 pacientes con MU congénito y el 40% de ellos no necesitaron tratamiento.

Los MU primarios encontrados accidentalmente en adultos presentan aspectos radiográficos que por lo general permanecen estables durante muchos años (Heal, 1973; Pfister y Hendren, 1978). Las variantes más frecuentes presentan dilataciones fusiformes del segmento ureteral distal, aunque puede estar afectado todo el uréter. No hay ectasia piélica o calicinal y si la hay es leve (Hanna y Wyatt, 1975). **En la actualidad se piensa que los MU diagnosticados en el período perinatal representan un estadio más temprano de la evolución natural de la anomalía y son precursores de las variantes no obstructivas descubiertas accidentalmente en los adultos en el pasado.**

Opciones quirúrgicas

Una vez determinada la necesidad de corregir un MU, independientemente de su etiología, los objetivos quirúrgicos de la ureteroneocistostomía son los mismos que en el caso de los uréteres sin dilatación. **Por lo general es necesario reducir el diámetro del uréter (escisión o plicatura) para conseguir la proporción adecuada entre la longitud y el diámetro que se requiere para un reimplante satisfactorio. Asimismo, la reducción del diámetro del uréter teóricamente permite que sus paredes coapten correctamente, lo que produce un peristaltismo más efectivo. Habitualmente todo lo que se necesita es corregir el segmento distal que se se va a reimplantar.** Una vez eliminada la obstrucción los segmentos proximales de la mayoría de los MU recuperan su tono. El acodamiento en general no provoca obstrucción y se resuelve con el tiempo. Los niños rara vez tienen uréteres tan tortuosos y dilatados como para que sea necesario enderezarlos, extirpar el exceso de longitud y corregir su segmento proximal (Hanna, 1979). En cambio, tras afinar quirúrgicamente estos uréteres, un drenaje prolongado con un tutor descomprime el sistema y permite la recuperación del peristaltismo.

Para remodelar un MU pueden emplearse dos métodos. **En el uréter con dilatación moderada es útil la plicatura o plegado hacia adentro. La vascularización ureteral se conserva y si se sospecha compromiso vascular puede desmontarse la corrección quirúrgica y volverse a hacer** (Bakker y col., 1988) (fig. 59-41). **No obstante, en los uréteres extremadamente grandes el exceso tisular representa un problema. En los uréteres con dilatación grave o con engrosamiento marcado se prefiere un menguado escisional.** En un estudio la plicatura de los uréteres de más de 1,75 cm de diámetro presentó más complicaciones (Parrott y col., 1990). Los MU reconstruidos por lo general se reimplantan mediante la técnica trigonal cruzada convencional o con técnicas de tipo Leadbetter, pero también pueden llevarse a cabo satisfactoriamente reparaciones extravesicales (Perovich, 1994). Las tasas de éxito del reimplante de los MU reconstruidos, independientemente de la técnica, no son tan elevadas como en los uréteres sin dilatación pero, aun así, son encomiables las tasas de aproximadamente 90-95% comunicadas en la mayoría de los estudios (Hendren, 1969; Retik y col., 1978; Parrott y col., 1990).

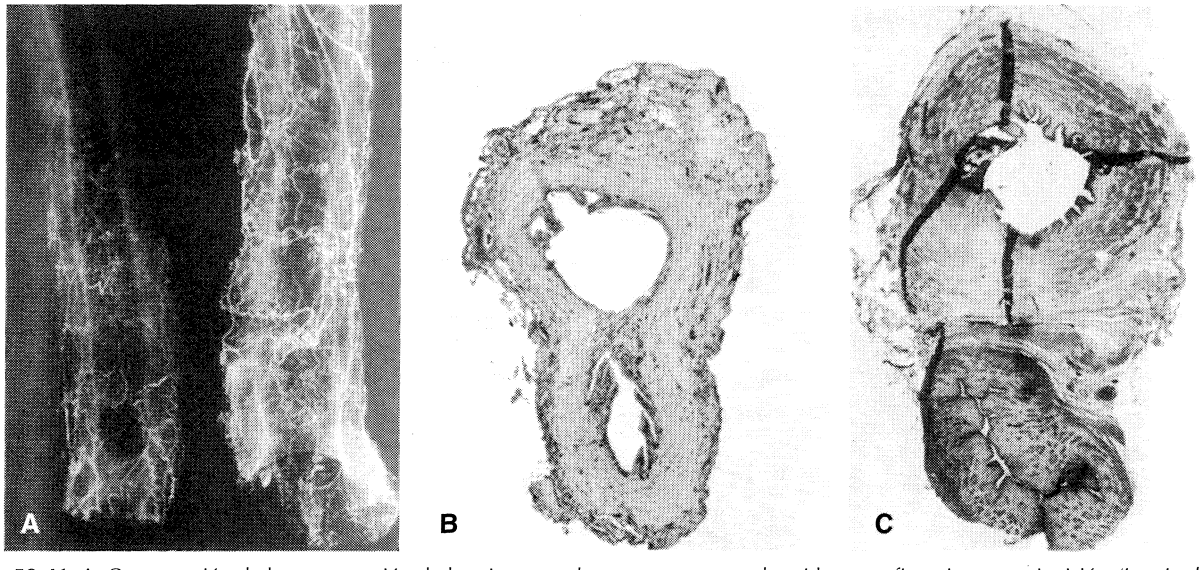


Fig. 59-41. A. Comparación de la conservación de la microvasculatura en muestras obtenidas por afinamiento por incisión *(izquierda)* y por técnicas de plegado *(derecha)*. **B.** El corte histológico de un uréter plegado obtenido 3 semanas después de la operación muestra ausencia de obliteración del segmento con plegado insuficiente. **C.** El segmento con plegado insuficiente muestra obliteración progresiva a los 3 meses, aunque la luz continúa permeable. (De Bakker HHR, Scholtameijer RJ, Klopper PJ: Comparison of 2 different tapering techniques in megaureters. J Urol 1988;140:1237.)

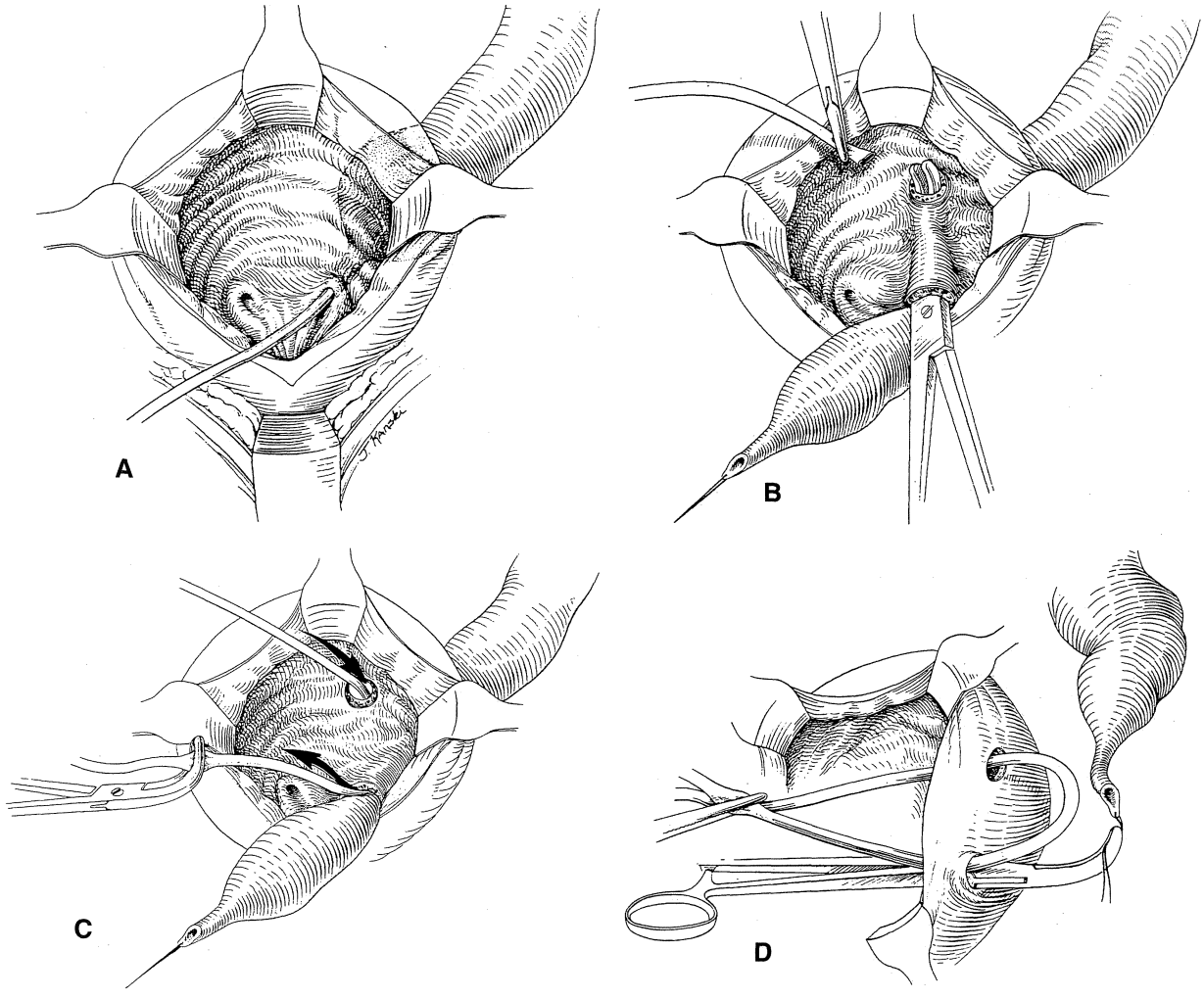


Fig. 59-42. Técnica para la reparación de un megauréter. **A**. Un catéter nasogástrico 5 Fr típicamente puede introducirse en el segmento intravesical de calibre normal de un megauréter primario obstructivo. **B**. Tras liberar el megauréter de sus uniones intravesicales y extravesicales se usa una pinza roma en ángulo recto para despegar el peritoneo de la cara posterior y la base de la vejiga. Si es necesario llevar a cabo una disección extravesical es aconsejable crear el nuevo hiato antes de continuar el procedimiento fuera de la vejiga. Se incide la pared vesical sobre una pinza en ángulo recto y se abre. **C.** Se emplea una sonda delgada de goma roja para señalar el nuevo hiato; la sonda se pasa desde el interior hacia el exterior de la vejiga y luego a través del hiato original. **D.** Se guía una pinza en ángulo recto desde el interior de la vejiga hacia el espacio perivesical, donde se identifica y se incide la pared vesical encima de pinza. Se lleva el uréter hacia afuera de la vejiga tomándolo del punto tractor fijado a él.

Técnica

En la figura 59-42 se muestra la técnica para la reparación del megauréter.

1. Se abre la vejiga mediante una incisión de Pfannenstiel y se diseca el uréter de sus uniones intravesicales y extravesicales en la forma descrita antes. En algunos casos es posible movilizar de manera adecuada el uréter dilatado desde el interior de la vejiga. En estos casos, tras reducir el diámetro ureteral se repiten las maniobras de reimplante mediante los métodos de Cohen o de Politano-Leadbetter. Sin embargo, cuando es necesario menguar quirúrgicamente un uréter muy grande es aconsejable trabajar desde afuera de la vejiga si existe alguna dificultad con la movilización para establecer mejor la distribución de los vasos sanguíneos.
2. Si se elige una técnica de reimplante similar a la de Politano-Leadbetter es conveniente crear el nuevo hiato antes de continuar el procedimiento en el exterior de la vejiga. Se ensancha el hiato con una pinza en ángulo recto y se despega el peritoneo de la base de la vejiga con un aspirador de punta delicada y separadores de Senn. Se incide la pared vesical con la pinza la cual se abre en un sitio superointerno adecuado para el nuevo hiato. Un catéter de goma rojo, que ayuda a guiar el uréter a través de su nuevo hiato, se lleva hacia afuera de la vejiga y después nuevamente hacia el interior, donde se sujeta.
3. La disección extravesical comienza liberando las uniones peritoneales externas hacia arriba con un disector de Kitner. Para pasar el punto de sutura colocado en el manguito ureteral a través del hiato original hasta el espacio perivesical se emplea un pinza

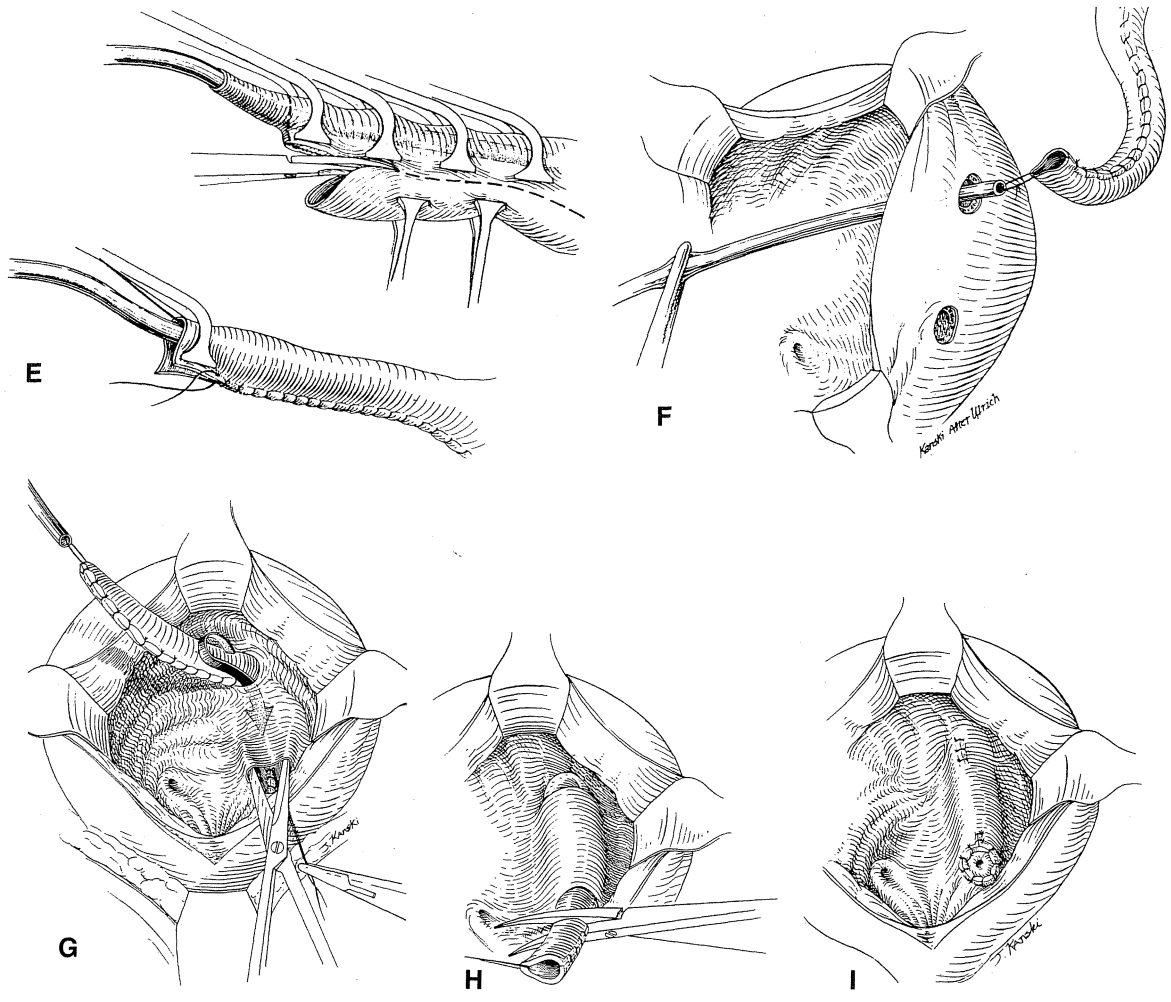


Fig. 59-42 *(Cont.)* **E.** Se lleva a cabo la reducción del diámetro ureteral. El afinamiento se realiza sobre una sonda de goma roja 8 Fr en los lactantes y una sonda 10 Fr en los niños de mayor edad y los adultos. Tras establecer la vasculatura se colocan pinzas atraumáticas especiales sobre la sonda. Las pinzas Allis pequeña ayudan a retraer la porción de uréter que debe extirparse, por lo general del lado externo. Es importante no extirpar demasiado tejido ureteral. Se usa una sutura continua de polidioxanona o crómica 5-0 para reaproximar los dos tercios proximales del uréter. El tercio distal se cierra con puntos separados para permitir el acortamiento. **F.** El uréter afinado se introduce en la vejiga a través del nuevo hiato. **G.** Tras suturar el hiato original se crea un nuevo túnel submucoso hasta el nuevo hiato. **H.** Se extirpa la porción distal del uréter para emparejar su longitud con la del túnel. **I.** El uréter corregido se anastomosa a la vejiga con puntos separados finos.

en ángulo recto. Así se lleva el uréter en forma extravesical.

4. Se conservan cuidadosamente la adventicia y los vasos sanguíneos, por lo general internos, de la porción inferior del uréter. Cuando se trabaja fuera de la vejiga es útil seccionar la arteria ilíaca interna obliterada para facilitar la disección y eliminar una posible causa de obstrucción. No es necesario llevar a cabo una movilización excesiva ni eliminar los acodamientos proximales.
5. Tras la escisión de cualquier obstrucción o de cualquier exceso de longitud del uréter distal se reduce el diámetro ureteral sobre un catéter de goma rojo 10 Fr (8 Fr en un neonato). Si el uréter se ajusta bien sobre el catéter no es necesario realizar otras correcciones. De lo contrario se recomienda la reconstrucción ureteral con uno de los siguientes métodos:

Afinamiento (fig. 59-43). La técnica usada es similar a la descrita originalmente por Hendren (1969). Se colocan pinzas de Allis pequeñas del lado externo con el fin de establecer el tejido ureteral redundante; se conservan los vasos sanguíneos del lado interno. Se colocan pinzas atraumáticas alrededor del catéter y se extirpa el tejido ureteral sobrante. Debe evitarse el estrechamiento de la luz. Se usa una sutura continua de polidioxanona 6-0 para aproximar los dos tercios proximales del uréter menguado. Se completa la reparación con puntos separados para permitir el acortamiento en caso de que sea necesario. La porción proximal del uréter modificado debe permanecer fuera de la vejiga tras concluir el reimplante mediante afinamiento o plicatura.

Plicatura de Starr (fig. 59-44). Se establece el tejido ureteral redundante mediante la breve colocación de

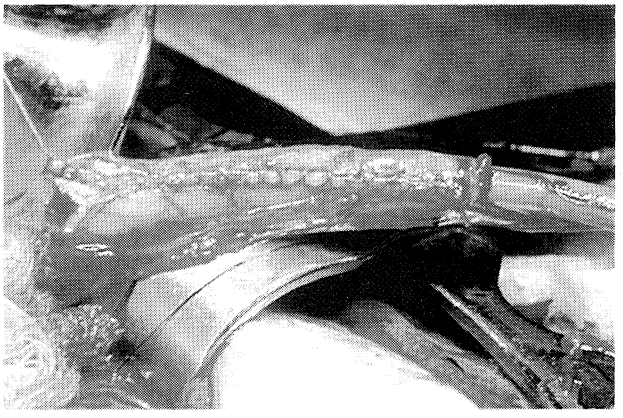


Fig. 59-43. El megauréter mostrado en la figura 59-32B tras la escisión del segmento distal estrecho. La fotografía muestra el momento en que se lleva a cabo el afinamiento por incisión.

pinzas atraumáticas para determinar la plicatura necesaria y conservar la porción mejor vascularizada del uréter. Comenzando proximalmente se pliega el uréter hacia el lado anterior usando puntos de polidioxanona 6-0 colocados a la manera de Lembert a lo largo de las marcas dejadas por la pinza (Starr, 1979).

Plicatura de Kalicinski (fig. 59-45). Se colocan dos suturas de polidioxanona 6-0 en las marcas dejadas por la pinza, una en el extremo de la corrección planificada y la otra en el nuevo meato. Se divide el uréter longitudinalmente endos mediante una sutura continua, lo que crea dos luces. Luego se reduce el uréter plegando la porción sin función sobre la luz cateterizada (Kalicinski y col., 1977).

6. El reimplante se completa con la técnica trigonal cruzada o la técnica de Politano-Leadbetter. En este último caso el uréter modificado se lleva nuevamente hacia el interior de la vejiga a través del nuevo hiato con una pinza en ángulo recto; se usa como guía el catéter colocado antes. Con frecuencia es útil combinar esta reparación con una fijación de la vejiga al psoas, en especial en los niños más pequeños.
7. Se coloca un tutor en los uréteres afinados durante 5 a 7 días. No es necesario hacer radiografías contrastadas a través de los tutores, puesto que raras veces se producen filtraciones. La obstrucción también es infrecuente, aunque a veces el tutor per se ocasiona una obstrucción. En los uréteres con plicatura por lo general no es necesario colocar tutor.

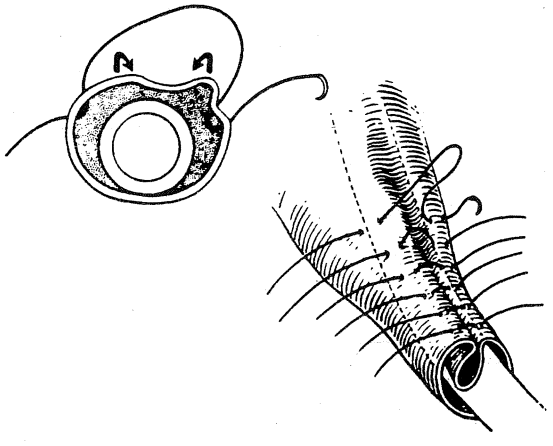


Fig. 59-44. La plicatura ureteral se lleva a cabo sobre el catéter adecuado con puntos separados de sutura de ácido poliglicólico 5-0 colocados a la manera de Lembert (según Starr). (De Keating MA, Retik AB: Management of failures of ureteroneocystostomy. En McDougal WS [ed.]: Difficult Problems in Urologic Surgery. Chicago, Year Book, 1989, pág. 131.)

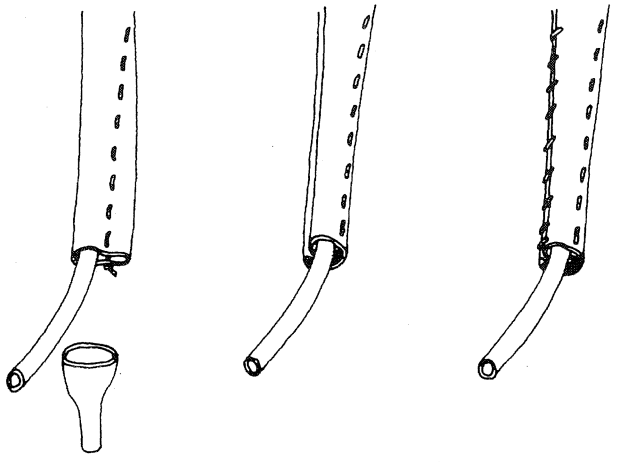


Fig. 59-45. Técnica del plegamiento ureteral. Se realiza una sutura contínua longitudinalmente en el urétercreando dos luces. Esto aisla la porción mejor vascularizada del uréter (con el catéter dentro) y excluye el área redundante. Luego se pliega la porción redundante y ambas se suturan con puntos separados. (Tomado de Kalicinsky ZH, Kansy J, Kotarbinska B, et al: Surgery opf Megaureters: Modification of Hendren's Operation. J. Pediatr. Surg. 1977; 12:183.)

Resultados y complicaciones

El reimplante de un MU presenta las mismas complicaciones que se observan en los uréteres sin dilatación (persistencia del reflujo y obstrucción) pero con mayor frecuencia. Pueden producirse complicaciones tanto cuando se lleva a cabo el afinamiento por resección como cuando se emplea una técnica de plegado. Perdzynski y Kalicinski (1996), por ejemplo, comunicaron resultados satisfactorios en 52 (93%) de 56 MU. En los fracasos se observó estenosis (2 casos) y reflujo (2 casos). Algunos autores obtuvieron mejores resultados en los MU obstructivos y tasas más elevadas de reflujo persistente tras llevar a cabo una reducción del diámetro ureteral en las variantes con reflujo (Johnston y Farkas, 1975). Esto se ha atribuido a una mayor incidencia de disfunción vesical asociada con estas últimas y a la presencia de anormalidades más graves en su musculatura.

El estudio histológico llevado a cabo por Lee y col., (1992) demostró un aumento del depósito de colágeno en los MU con reflujo y alteraciones de la proporción de músculo liso que podrían perjudicar gravemente la función. Por el contrario, en los MU obstructivos no se ob-

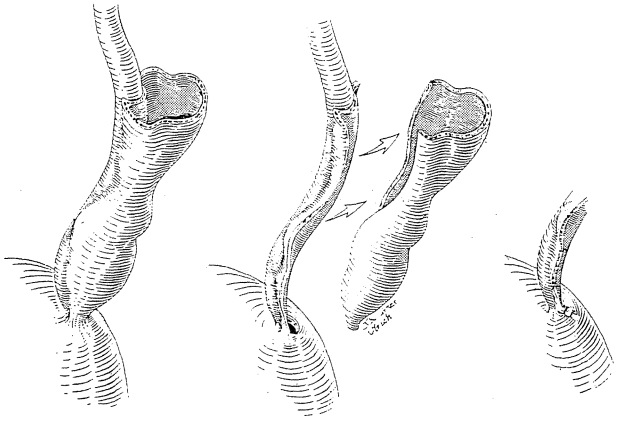


Fig. 59-46. Resección de un megauréter en un sistema doble. En lugar de separar su porción distal el megauréter puede extirparse hasta ese sitio. Distalmente se extirpa la pared interna hasta la vejiga; la pared común adyacente al uréter normal debe quedar intacta. Para cerrar su luz a la altura de la vejiga se emplea una sutura. (De Retik AB, Colodny AH, Bauer SB: Pediatric urology. En Paulson DF (ed.): Genitourinary Surgery, vol. 2. Nueva York, Churchill Livingstone, 1984, pág. 775.)

servaron diferencias significativas con respecto a los controles. En un estudio posterior los mismos investigadores comprobaron un aumento de la cantidad de colágeno de tipo III en los MU con reflujo. Este subtipo menos distensible podría representar un uréter intrínsecamente más rígido, con la consiguiente disminución del éxito quirúrgico en el reimplante de los MU con reflujo (Lee y col., 1998).

Raras veces el reflujo persiste a pesar del logro de túneles ureterales adecuados tanto en los uréteres afinados quirúrgicamente como en los de tamaño normal. Esto puede deberse a una disfunción ureteral intrínseca causada por cicatrización transmural secundaria a infecciones reiteradas o a lesiones ocasionadas por intervenciones quirúrgicas previas. La porción distal rígida del uréter carece de peristaltismo normal o de coaptación adecuada durante las contracciones vesicales. Cuando está afectado un solo lado el procedimiento ideal es una TUU. Los casos de compromiso bilateral pueden tratarse con la extirpación de la porción distal cicatrizal del uréter y la creación de túneles ureterales exagerados cuya proporción diámetro-longitud puede ser superior a 10:1. Otra opción para los uréteres dilatados en los que el reflujo persiste tras el reimplante inicial es llevar a cabo una corrección a medida in situ. Se conserva la irrigación y en los casos unilaterales se evita la lesión del uréter contralateral (Diamond y Parulkar, 1998).

Uréter doble con dilatación

La duplicación ureteral se observa en anomalías asociadas a menudo con reflujo u obstrucción que ocasionan dilatación de uno o ambos uréteres. Los ejemplos incluyen los ureteroceles y los uréteres ectópicos. Cuando la función renal puede conservarse existen varias opciones quirúrgicas según la causa, el grado de dilatación y la presencia de anomalías en uno o ambos uréteres. La ureteroureterostomía representa una solución ideal cuando solo es necesario corregir un uréter de un sistema doble. Esto puede llevarse a cabo por encima de la vejiga mediante un abordaje extraperitoneal en el abdomen inferior. La ureteropielostomía es otra opción, pero deja un segmento de uréter inferior excepto que se lleven a cabo dos incisiones. Cuando es necesario corregir ambos uréteres se los puede movilizar dentro de la vejiga como una vaina común. Luego pueden afinarse o plegarse uno o los dos uréteres, según el tamaño. El afinamiento se lleva a cabo en el lado del uréter (o los uréteres) alejado de los vasos sanguíneos, que se encuentran en el tabique de adventicia presente entre los uréteres duplicados (Weinstein y col., 1988). La reconstrucción se completa mediante un reimplante con una técnica convencional. En los casos en los que el segmento renal correspondiente carece de función, la escisión del MU se combina con una heminefrectomía. Puesto que es difícil separar los segmentos distales de los uréteres, la pared común se deja intacta. Tras extirpar el tejido redundante en el lado externo del MU se cierra su luz distalmente a la altura de la vejiga (fig. 59-46).

BIBLIOGRAFÍA

Aaronson IA, Rames RA, Greene WB, et al: Endoscopic treatment of reflux: migration of Teflon to the lungs and brain. Eur Urol 1993;23: 394-399.

Ahmed S, Tan H: Complications of transverse advancement ureteral reimplantation. J Urol 1982;127:970.

Akerlund A, Ahlstedt S, Hanson L, et al: Antibody responses in urine and serum against *Escherichia coli* O antigen in childhood urinary tract infection. Acta Pathol Microbiol 1979;87:29.

Albertson KW, Talner LB: Valves of the ureter. Radiology 1972;103:91.

Alberus MH, Salzano FM, Goldraich NP: Genetic markers and acute febrile urinary tract infection in the first year of life. Pediatr Nephrol 1997;11:691.

Allen TD: Congenital ureteral strictures. J Urol 1970;104:196.

Allen TD: Vesicoureteral reflux as a manifestation of dysfunctional voiding. In Hodson J, Kincaid-Smith P: Reflux Nephropathy. New York, Masson, 1979, pp 171-180.

Anderson NG, Abbon GD, Mogridge N, et al: Vesicoureteric reflux in the newborn: Relationship to fetal renal pelvic diameter. Pediatr Nephrol 1997;11:610.

Aragona F, D'Urso L, Scremin E, et al: Polytetrafluoroethylene giant granuloma and adenopathy: Long term complications following subureteral polytetrafluoroethylene injection for the treatment of vesicoureteral reflux in children. J Urol 1997;158:1539-1542.

Arant BS Jr: Medical management of mild and moderate vesicoureteral reflux: Follow-up studies of infants and young children. A preliminary report of the Southwest Pediatric Nephrology Croup. J Urol 1992;148: 1683.

Arap S, Abrao EG, Menezes de Goes G: Treatment complications after extravesical antireflux technique. Eur Urol 1981;7:263.

Arger PH, Coleman BG, Mintz MC, et al: Routine tract screening. Radiology 1986;156:485.

Arnold GE: Vocal rehabilitation of paralytic dysphonia: Technique of intracordal injection. Arch Otolaryngol 1962;76:358.

Askari A, Belman AB: Vesicoureteral reflux in black girls. J Urol 1982;127:747.

Assael BM, Guez S, Marra G, et al: Congenital reflux nephropathy: A follow-up of 108 cases diagnosed perinatally. Br J Urol 1998;82:252.

Atala A: Laparoscopic technique for the extravesical correction of vesicoureteral reflux. Dialogues in Pediatric Urology 1993;16:12.

Atala A, Casale AJ: Management of primary vesicoureteral reflux. Inf Urol 1990;2:39-42.

Atala A, Cima LG, Kim W, et al: Injectable alginate seeded with chondrocytes as a potential treatment for vesicoureteral reflux. J Urol 1993a;150:745-747.

Atala A, Kavoussi LR, Goldstein DS, et al: Laparoscopic correction of vesicoureteral reflux. J Urol 1993b;150:748.

Atala A, Kim W, Paige KT, et al: Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with a chondrocyte-alginate suspension. J Urol 1994;152: 641-643.

Atala A, Peters CA, Retik AB, Mandell J: Endoscopic treatment of vesico-ureteral reflux with a self-detachable balloon system. J Urol 1992;148:724.

Atala A, Ellsworth P, Share J, et al: Comparison of sonicated albumin enhanced sonography to fluoroscopic and radionuclide voiding cystography for detecting vesicoureteral reflux. J Urol 1998;160:1820.

Atala A, Wible, JH, Share JC, et al: Sonography with sonicated albumin in the detection of vesicoureteral reflux. J Urol 1993c;150:756-758.

Austenfeld MS, Snow BW: Complications of pregnancy in women after reimplantation for vesicoureteral reflux. J Urol 1988;140:1103-1106.

Bailey RR: The relationship of vesicoureteral reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis-reflux nephropathy. Clin Nephrol 1973;1:132.

Baker R, Maxted W, Maylsth J, et al: Relation of age, sex, and infection to reflux: Data indicating high spontaneous cure rate in pediatric patients. J Urol 1966;95:27.

Bakker HHR, Scholtameijer RJ, Klopper PJ: Comparison of 2 different tapering techniques in megaureters. J Urol 1988;140:1237.

Barrieras D, Lapointe S, Reddy PP, et al: Urinary retention after bilateral extravesical ureteral reimplantation: Does dissection distal to the ureteral orifice have a role? J Urol 1999;162:1197-1200.

Barrieras D, Lapointe S, Reddy PP, et al: Are postoperative studies justified after extravesical ureteral reimplantation? J Urol 2000;164:1064-1066.

Baskin LS, Meaney D, Landaman A, et al: Bovine bladder compliance increases with normal fetal development. J Urol 1994 a;152:692.

Baskin LS, Zderic SA, Snyder HM, et al: Primary dilated megaureter: Long-term followup. J Urol 1994b;152:618.

Bauer SB, Retik AB: The non-obstructive ectopic ureterocele. J Urol 1978;119:804.

Bauer SB, Colodny AH, Retik AB: The management of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. J Urol 1982,128:796.

Bellinger MF, Duckett JW: Vesicoureteral reflux: A comparison of nonsurgical and surgical management. In Hodson J (ed): Reflux Nephropathy Update. Basel, S Karger, 1983, pp 81-93.

Bellinger MF, Duckett JW: Vesicoureteral reflux: A comparison of nonsurgical and surgical management. Contrib Nephrol 1984;39:133.

Belman AB: A perspective on vesicoureteral reflux. Urol Clin North Am 1995;22: 139.

Benador D, Benador N, Slosman D, et al: Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? Lancet 1997;349:17.

Ben-Ami T, Gayer G, Hertz M, et al: The natural history of reflux in the lower pole of duplicated collecting systems: A controlled study. Pediatr Radiol 1989;19:308.

Berdon WE, Baker DH, Wigger HJ, Blanc WA: The radiologic and pathologic spectrum of prune belly syndrome. Urol Clin North Am 1977;15:83.

Berg S: Urethroplastie par injection de polytef. Arch Surg 1973; 107:379.

Berg UB, Johansson SB: Age as a main determinant of renal function damage in urinary tract infection. Arch Dis Child 1982;58:963.

Beydoun SN: Morphologic changes in the renal tract in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1985;28:249.

Bhatti H, Khattak H, Boston V: Efficacy and causes of failure of endoscopic subureteric injection of Teflon in the treatment of primary vesicoureteric reflux. Br J Urol 1993;71:221.

Bieri M, Smith CK, Smith AY, Borden TA: Ipsilateral ureteroureterostomy for single ureteral reflux or obstruction in a duplicate system. J Urol 1998;159:1016-1018.

Birmingham Reflux Study Group: Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: 5 Years observation. Br Med J (Clin Res Ed) 1987.295:237.

Bjorgvinsson E, Majd M, Eggli KD: Diagnosis of acute pyelonephritis in children: Comparison of sonography and 99mTc-DMSA scintigraphy. AJR Am J Roentgenol 1991;157:539.

Blackwell CC, May SJ, Brettle RP, et al: Host-parasite interactions underlying non-secretion of blood group antigens and susceptibility to recurrent urinary infections. In Lark D (ed): Protein Carbohydrate in Interactions in Biological Systems. London, Academic Press, 1986, p 229.

Blane CE, DiPietro MA, Zeim JM et al: Renal sonography is not a reliable screening examination for vesicoureteral reflux. J Urol 1993; 150:752.

Blaufox MD, Gruskin A, Sandler P, et al: Radionuclide scintigraphy for detection of vesicoureteral reflux in children. J Pediatr 1971;79:239.

Blickman JG, Taylor GA, Leoowitz RL: Voiding cystourethrography as the initial radiologic study in the child with urinary tract infection. Radiology 1985;156:659-662.

Boechat MI, Lebowitz RL: Diverticula of the bladder in children. Pediatr Radiol 1978;7:22.

Bollgren I, Winberg J: The periurethral aerobic flora in girls highly susceptible to urinary tract infections. Acta Paediatr Scand 1976;65:81.

Bomalaski MD, Bloom DA: Urodynamics and massive vesicoureteral reflux. J Urol 1997;158:1236-1238.

Bomalaski MD, Hirschi RB, Bloom DA: Vesicoureteral reflux and ureteropelvic junction obstruction: Association, treatment options and outcome. J Urol 1997a;157:969.

Bomalaski MD, Ritcheny ML, Bloom DA: What imaging studies are necessary to determine outcome afler ureteroneocystostomy? J Urol 1997b;158:1226-1228.

Bosio M: Cystosonography with echocontrast: A new imaging modality to detect vesicoureteric reflux in children. Pediatr Radiol 1998; 28:250-255.

Boyarsky S, Labay P, Teague N: Aperistaltic ureter in upper urinary tract infection. Urology 1978;12:134-138.

Brannon W, Oschner MG, Rosencrantz DR, et ai: Experiences with vesicoureteral reflux. J Urol 1973;109:46.

Bridge RAC, Roe CW: The grading of vesicoureteral reflux: A guide to therapy. J Urol 1969;101:821.

Brown T, Mandell J, Lebowitz RL: Neonatal hydronephrosis in the era of sonography. AJR Am J Roentgenol 1987;148:959-963.

Buckley JF, Scon R, Aitchison M, et al: Periurethral microparticulate silicone injection for stress incontinence and vesicoureteric reflux. Minin Invasive Ther 1991;1(Suppl. 1):72.

Bukowski TP, Betrus GG, Aquilina JW, et al: Urinary tract infections and pregnancy in women who underwent antireflux surgery in childhood. J Urol 1998:159:1286.

Buonomo C, Treves ST, Jones B, et al: Silent renal damage in symptom-free siblings of children with vesicoureteral reflux: Assessment with technetium Tc99m dimercaptosuccinic acid scintigraphy. J Pediatr 1993;122:721.

Burbige K: Ureteral reimplantation: A comparison of results with the cross-trigonal and Politano-Leadbetter techniques in 120 patients. J Urol 1991;146:1352.

Burbige KA, Lebowitz RL, Colodny AH, et al: Urinary tract infection in boys. J Urol 1984;132:541.

Burge D, Griffiths M, Malone P, et al: Fetal vesicoureteral reflux: Outcome following conservative postnatal management. J Urol 1992;148:1743.

Burger RH, Smith C: Hereditary and familial vesicoureteral reflux. J Urol 1971;106:845.

Burno DK, Glazier DB, Zaontz MR: Lessons leamed about contralateral reflux after unilateral extravesical ureteral advancement in children. J Urol 1998;160:995-997.

Campbell S, Wladimiroff JW, Dewhurst CJ: The antenatal measurement of fetal urine production. J Obstet Gynaecol Br Common 1973; 80:680.

Carpentier PJ, Bettink PJ, Hop WGJ, et al: A retrospective study of 100 ureteric implants by the Politano-Leadbetter method and 100 by the Cohen technique. Br J Urol 1982;54:230.

Carson CC III, Kelalis PP, Hoffman AD: Renal growth in small kidneys after ureteroneocystostomy. J Urol 1982;127:1146.

Cascio S, Paran S, Puri P: Associated urological anomalies in children with unilateral renal agenesis. J Urol 1999;162:1081.

Chandra M, Maddix H: Urodynamic dysfunction in infants with vesicoureteral reflux. J Pediatr 2000;136:754-759.

Chandra M, Maddix H, McVicar M: Transient urodynamic dysfunction of infancy: Relationship to urinary infections and vesicoureteral reflux. J Urol 1996;155:673.

Choi KL, McNoe LA, French MC, et al: Absence of PAX2 gene mutation in patients with primary familial vesicoureteral reflux. J Med Genet 1998;35:338.

Chow SH, LaSalle MD, Stock JA, Hanna MK: Ureteroneocystostomy: To drain or not to drain. J Urol 1998;160:1001-1003.

Christie BA: Incidence and etiology of vesicoureteral reflux in apparently normal dogs. Invest Urol 1971;9:184.
Claes H, Stroobants D, Van Meerbeek J, et al: Pulmonary migration following periurethral polytetrafluoroethylene injection for urinary incontinence. J Urol 1989;142:821.
Claesson I, Jacobsson B, Olsson T, et al: Assessment of renal parenchymal thickness in normal children. Acta Radiol Diagn 1981;22:305.
Claesson I, Lindberg U: Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls: VII. A follow-up study of the urinary tract in treated and untreated schoolgirls with asymptomatic bacteriuria. Radiology 1977;124:179.
Cohen RC, Moores D, Cooke-Yarborough C, Herrmann W: Laparoscopic bladder "wrap" technique for repair of vesicoureteric reflux in a porcine model. J Pediatr Surg 1999;34:1668-1671.
Cohen SH: Ureterozystoneostomie: Eine neue antirefluxtechnik. [A new technique for reflux prevention.] Aktuel Urol 1975;6:1.
Connolly LP, Treves ST, Connolly SA, et al: Vesicoureteral reflux in children: Incidence and severity in siblings. J Urol 1997;157:2287.
Connolly LP, Treves ST, Zurakowski D, et al: Natural history of vesicoureteral reflux in siblings. J Urol 1996;156:1805.
Conway JJ, Belman AB, King LR, Filmer RB: Direct and indirect radionuclide cystography. J Urol 1975;113:689.
Cooper CS, Chung BI, Kirsch AJ, et al: The outcome of stopping prophylactic antibiotics in older children with vesicoureteral reflux. J Urol 2000; 163:269.
Cox CE, Hinman F: Experiments with induced bacteriuria, vesical emptying and bacterial growth in the mechanism of bladder defense to infection. J Urol 1961;117:472.
Crabbe DC, Thomas DF, Gordon AC, et al: Use of ^{99m}technetium-dimer-captosuccinic acid to study patterns of renal damage associated with prenatally detected vesicoureteral reflux. J Urol 1992;148:1229-1231.
Craig JC, Knight JF, Sureshkumar P, et al: Vesicoureteric reflux and timing of micturating cystourethrography after urinary tract infection. Arch Dis Child 1997:76:275-277.
Daines SL, Hodgson NB: Management of reflux in total duplication anomalies. J Urol 1971;105:720.
Davey MS, Zerin JM, Reilly C, Ambrosius WT: Mild renal pelvic dilatation is not predictive of vesicoureteral reflux in children. Pediatr Radiol 1997;27:908-911.
Decter RM, Roth DR, Gonzalez ET: Vesicoureteral reflux in boys. J Urol 1988;40:1089.
DeKlerk DP, Reiner WG, Jeffs RD: Vesicoureteral reflux and ureteropelvic junction obstruction: Late occurrence of ureteropelvic obstruction after successful ureteroneocystotomy. J Urol 1979;121:816.
Dewan P, Guiney E: Endoscopic correction of primary vesicoureteral reflux in children. Urology 1992;39:162.
Dewan PA, Ehall H, Edwards GA: Ureteric tunnel incision in the fetal pig: A model for non-obstructive prenatal vesicoureteric reflux. Pediatr Surg Int 1999;15:350-352.
Diamond DA, Caldamone AA: Endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children using autologous chondrocytes: Preliminary results. J Urol 1999;162:1185-1188.
Diamond DA, Parulkar BG: Ureteral tailoring in situ: A practical approach to persistent reflux in the dilated reimplanted ureter. J Urol 1998; 160:998.
Diamond DA, Kleinman PK, Spevak M, et al: The tailored low dose fluoroscopic voiding cystogram for familial reflux screening. J Urol 1996a;155:681-682.
Diamond DA, Rabinowitz R, Hoenig D, Caldamone AA: The mechanism of new onset contralateral reflux following unilateral ureteroneocystostomy. J Urol 1996b;156:665-667.
Dillon MJ, Smellie JM: Peripheral renin activity, hypertension and renal scarring in children. Contrib Nephrol 1984;39:68.
Ditchfield MR, deCampo JF, Nolan TM, et al: Risk factors in the development of early renal cortical defects in children with urinary tract infection. Am J Radiol 1994;162:1393.
Ditchfield MR, Nadel HR: The DMSA scan in paediatric urinary tract infection. Australas Radiol 1998;42:318-320.
Dixon JS, Jen PY, Yeung CK, et al: The structure and autonomic innervation of the vesico-ureteric junction in cases of primary ureteric reflux. Br J Urol 1998; 81:146.
Duckett JW: Vesicoureteral reflux: A "conservative" analysis. Am J Kidney Dis 1983;3:139.
Duckett JW, Walker RD, Weiss R: Surgical results: International reflux study in children–United States branch. J Urol 1992;148:1674.
Dunn M, Slade N, Gumpert JRW, et al: The management of vesicoureteral reflux in children. Br J Urol 1973;109:888.
Dwoskin JY, Perlmutter AD: Vesicoureteral reflux in children: A computerized review. J Urol 1973;109:888.
Dwoskin JY: Sibling uropathology. J Urol 1976;115:726.
Edwards D, Normand ICS, Prescod N, et al: Disappearance of vesicoureteral reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children. Br Med J 1977;2:228.
Ehrlich RM, Gershman A, Fuchs G: Laparoscopic vesicoureteroplasty in children: Initial case reports. Urology 1994;43:255.
Eke FU, Winterborn MH, Currie ABM, et al: Plasma renin activity in children after surgical relief of hydronephrosis. Int J Pediatr 1983; 4:177.
Ekman H, Jacobsson B, Kock NG, et al: High diuresis: A factor in preventing vesicoureteral reflux. J Urol 1966;95:511.
Elder J: Commentary: Importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux. J Urol 1992;148:1750.
Elejalde BR, DeElejalde MM: Ureteral ejaculation of urine visualized by ultrasound. J Clin Ultrasound 1983;11:475-476.
El-Khatib M, Packham DK, Becker GJ, Kincaid-Smith P: Pregnancy-related complications in women with reflux nephropathy. Clin Nephrol 1994;41:50-55.
Ellsworth PI, Lim DJ, Walker RD, et al: Common sheath reimplantation yields excellent results in the treatment of vesicoureteral reflux in duplicated collecting system. J Urol 1996;155:1407-1409.
Escala JM, Keating MA, Boyd G, et al: Development of elastic fibers in the upper urinary tract. J Urol 1989;141:969.
Farnsworth IH, Rossleigh MA, Leighton DM, et al: Detection of reflux nephropathy in infants by 99m-technetium dimercaptosuccinic acid studies. J Urol 1991;145:542.
Ferro MA, Smith JH, Smith PJ: Periurethral granuloma: Unusual complications of Teflon periurethral injection. Urology 1988:31:422.
Filly RA, Friedland GW, Govan DE, et al: Urinary tract infections in children: Part II. Roentgenologic aspects. West J Med 1974:121:374.
Flood HD, Ritchey ML, Bloom DA, et al: Outcome of reflux in children with myelodysplasia managed by bladder pressure monitoring. J Urol 1994;152:1574.
Frey P, Gudinchet F, Jenny P: GAX65: New injectable cross-linked collagen for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. A double-blind study evaluating its efficiency in children. J Urol 1997;158:1210-1212.
Frey P, Lutz N, Berger D, Herzog B: Histological behavior of glutaraldehyde cross-linked bovine collagen injected into the human bladder for the treatment of vesicoureteral reflux. J Urol 1994;152:632.
Frey P, Lutz N, Jenny P, Herzog B: Endoscopic subureteral collagen injection for the treatment of vesicoureteral reflux in infants and children. J Urol 1995;154:804.
Fung LCT, McLorie GA, Jain U, et al: Voiding efficacy after ureteral reimplantation: A comparison of extravesical and intravesical techniques. J Urol 1995;153:1972.
Funston MR, Cremin BJ: Intrarenal reflux: Papillary morphology and pressure relationships in children's necropsy kidneys. Br J Radiol 1978; 51:665.
Geiss S, Alessandrini P, Allouch G, et al: Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children. Eur Urol 1990; 17:328.
Gelfand MJ, Koch BL, Cordero GG, et al: Vesicoureteral reflux: Subpopulations of patients defined by clinical variables. Pediatr Radiol 2000;30:11.
Gil-Vernet JM: A new technique for surgical correction of vesicoureteral reflux. J Urol 1984:131:456.
Ginalski JM, Michaud A, Genton N: Renal growth retardation in children: Sign suggestive of vesicoureteral reflux? AJR Am J Roentgenol 1985;145:617.
Glassberg KI, Laungani G, Wasnick RJ, et al: Transverse ureteral advancement technique of ureteroneocystostomy (Cohen reimplant) and a modification for difficult cases (experience with 121 ureters). J Urol 1985;134:304.
Glassberg KI, Schneider M, Haller DO, et al: Observations on persistently dilated ureter after posterior urethral valve ablation. Urology 1977;9:1.
Glauser M, Lyons JM, Braude AI: Prevention of chronic pyelonephritis by suppression of acute suppuration. J Clin Invest 1978;61:403.
Glenn JF, Anderson EE: Distal tunnel ureteral reimplantation. J Urol 1967:97:623.

Glenn IF, Anderson EE: Technical consideration in distal tunnel ureteral reimplantation. J Urol 1978:119:194.
Gobet R, Cisek LJ, Chang B, et al: In a significant number of renal units experimental fetal vesicoureteral reflux induces renal tubular and glomerular damage, and is associated with persistent bladder instability. J Urol 1999:162:1090-1095.
Gobet R, Cisek LJ, Zotti P, Peters CA: Experimental vesicoureteral reflux in the fetus depends on bladder function and causes renal fibrosis. J Urol 1998;160:1058-1062; discussion, 1079.
Gonzalez ET, Glenn JF, Anderson EE: Results of distal tunnel ureteral reimplantation. J Urol 1972;107:572.
Goonasekera CD, Dillon MJ: Reflux nephropathy and hypertension: J Hum Hypertens 1998;12:497.
Goonasekera CD, Shah V, Dillon MJ: Tubular proteinuria in reflux nephropathy: Posturetenc reimplantation. Pediatr Nephrol 1996a;10: 559.
Goonasekera CD, Shah V, Wade AM, et al: 15-Year follow-up of renin and blood pressure in reflux nephropathy. Lancet 1996b;347:640.
Gordon AC, Thomas DF, Arthur RJ, et al: Prenatally diagnosed reflux: A follow-up study. Br J Urol 1990;65:407.
Gough DC, Postlewaite RJ, Lewis MA, et al: Multicystic renal dysplasia diagnosed in the antenatal period: A note of caution. Br J Urol 1995;76:244.
Govan DE, Palmer JM: Urinary tract infection in children: The influence of successful antireflux operations in morbidity from infection. Pediatrics 1969:44:677.
Gregoir W, Debled G: L'etiologie du reflux congenital et du mega-uretere primaire. Urol Int 1969:24:119.
Gregoir W, Schulman CC: Die extravesikale Antirefluxplastik. Urologe A 1977;16:124.
Gregoir W, Van Regermorter GV: Le reflux vesico-ureteral congenital. Urol Int 1964;18:122.
Grignon A, Filion R, Filiatrault D, et al: Urinary tract dilatation in utero: Classification and clinical applications. Radiology 1986;160:645.
Gruber GM: A comparative study of the intravesical ureter in man and experimental animals. J Urol 1929;21:567.
Gruss P, Walther C: PAX in development. Cell 1992:69:719.
Guizar JM, Kornhauser C, Malacara JM, et al: Renal tubular acidosis in children with vesicoureteral reflux. J Urol 1996;156:193.
Haberlik A: Detection of low-grade vesicoureteral reflux in children by color Doppler imaging mode. Pediatr Surg Int 1997:12:38-43.
Haferkamp A, Mohring K, Staehler G, Dorsam J: Pitfalls of repeat subureteral bovine collagen injections for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. J Urol 2000;163:1919-1921.
Hagberg S, Hjalmas K, Jacobsson B, et al: Renal growth after antireflux surgery in infants. Z Kinderchir 1984:39:52.
Hanna MK: New surgical method for one-stage total remodeling of massively dilated and tortuous ureter: Tapering in situ method. Urology 1979;14:453.
Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM. et al: Ureteral structure and ultrastructure: Part II. Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. J Urol 1976:116:725.
Hanna MK, Wyatt JK: Primary obstructive megaureter in adults. J Urol 1975;113:328.
Hannerz L, Wiktad I, Celsi G, et al: Influence of vesicoureteral reflux and urinary tract infection on renal growth in children with upper urinary tract duplication. Acta Radiol 1989;30:391.
Haraoka M, Senoh K, Ogata N, et al: Elevated interleukin-8 levels in the urine of children with renal scarring and/or vesicoureteral reflux. J Urol 1996;155:678.
Harcke HT, Capitanio MA, Grover WD, et al: Bladder diverticula and Menke's syndrome. Radiology 1977; 124:459.
Harrison R: On the possibility and utility of washing out the pelvis of the kidney and ureters through the bladder. Lancet 1888;1:463.
Haycock GB: Investigation of urinary tract infection. Arch Dis Child 1986;61:1155.
Heal MR: Primary obstructive megaureter in adults. Br J Urol 1973; 45:490.
Heidrick WP, Mattingly RF, Amberg JR: Vesicoureteral reflux in pregnancy. Obstet Gynecol 1967:29:571-578.
Heikel PE, Parkkulainen KV: Vesico-ureteric reflux in children: A clasification and results of conservative treatment. Ann Radiol 1966;9:37.
Heimbach D, Bruhl P, Mallmann R: Lich-Gregoir anti-reflux procedure. Indications and results with 283 vesicoureteral units. Scand J Urol Nephrol 1995;29:311-316.
Hellstrom M, Hjalmai K, Jacobsson B, et al: Normal ureteral diameter in infancy and childhood. Acta Radiol 1985;26:433.
Hellstrom AL, Hjalmas K, Jodal U: Rehabilitation of the dysfunctional bladder in children: Method and 3-year followup. J Urol 1987a;138:847.
Hellstrom M, Judal U, Marild S, Wettergren B: Ureteral dilatation in children with febrile urinary tract infection or bacteriuria. AJR Am J Roentgenol 1987b; 148:483.
Hendren WH: Operative repair of megaureter in children. J Urol 1969; 101:491.
Hendren WH, Hensle TW: Transureteroureterostomy: Experience with 75 cases. J Urol 1980;123:826.
Henly DR, Barrett DM, Weiland TL, et al: Particulate silicone for use in periurethral injections: Local tissue effects and search for migration. J Urol 1995;153:2039-2043.
Henneberry MO, Stevens FD: Renal hypoplasia and dysplasia in infants with posterior urethral valves. J Urol 1980;123:912.
Herndon CD, McKenna PH, Kolon TF, et al: A multicenter outcomes analysis of patients with neonatal reflux presenting with prenatal hydronephrosis. J Urol 1999;162:1203-1208.
Heyman S, Duckett JW Jr: The extraction factor: An estimate of single kidney function in children during routine radionuclide renography with 99m technetium diethylenetriaminepentaacetic acid. J Urol 1988;140:780.
Hinchliffe SA, Chan YF, Jones H, et al: Renal hypoplasia and postnatally acquired cortical loss in children with vesicoureteral reflux Pediatr Nephrol 1992;6:439.
Hinchliffe SA, Kreczy A, Ciftci AO, et al: Focal and segmental glomerulosclerosis in children with reflux nephropathy. Pediatr Pathol 1994;14:327.
Hinman F Jr: Nonneurogenic neurogenic bladder (the Hinman syndrome): 15 Years later. J Urol 1986;136:769.
Hinman FJ: Functional classification of conduits for continent urinary diversion. J Urol 1990;190:144.
Hinman F, Hutch JA: Atrophic pyelonephritis from ureteral reflux without obstructive signs (reflux pyelonephritis). J Urol 1962;87:230.
Hiraoka M, Hori C, Tsukahara H, et al: Congenitally small kidneys with reflux as a common cause of nephropathy in boys. Kidney Int 1997;52:811.
Hiraoka M, Hashimoto G, Hayashi S, et al: Ultrasonography for the detection of ureteric reflux in infants with urinary infection. Acta Paediatr Jpn 1996;38:248-251.
Hjalmas K, Lohr G, Tamminen-Mobius T, et al: Surgical results in the International Reflux Study in Children (Europe). J Urol 1992;148: 1657.
Hodson CJ: The radiologic diagnosis of pyelonephritis. Proc R Soc Med 1959;52:669.
Hodson CJ, Davies Z, Prescod A: Renal parenchymal radiographic measurement in infants and children. Pediatr Radiol 1975a;3:16.
Hodson CJ, Edwards D: Chronic pyelonephritis and vesicoureteral reflux. Clin Radiol 1960;11:219.
Hodson J, Maling TMJ, McManamon PJ, et al: The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis). Br J Radiol Suppl 1975b;13:1.
Hollowell JG, Altman HG, Snyder H McC III, et al: Coexisting ureteropelvic junction obstruction and vesicoureteral reflux: Diagnostic and therapeutic implications. J Urol 1989;142:490.
Homsy YL, Nsouli I, Hamburger B, et al: Effects of oxybutynin on vesicoureteral reflux in children. J Urol 1985;134:1168.
Homsy YL, Williot P, Danais S: Transitional neonatal hydronephrosis: Fact or fantasy? J Urol 1986;136:339.
Horowitz M, Gershbein AB, Glassberg KI: Vesicoureteral reflux in infants with prenatal hydronephrosis confirmed at birth: Racial differences. J Urol 1999;161:248.
Houle AM, McLorie GA, Heritz DM, et al: Extravesical nondismembered ureteroplasty with detrusorrhaphy: A renewed technique to correct vesicoureteral reflux in children. J Urol 1992;148:704.
Howerton LW, Lich R Jr: The cause and correction of ureteral reflux. J Urol 1963;89:762.
Huland H, Busch R: Pyelonephritic scarring in patients with upper and lower urinary tract infections: Long-term follow-up in 213 patients. J Urol 1984;132:936.
Hulbert WC, Rosenberg HK, Cartwright PC, et al: The predictive value of ultrasonography in evaluation of infants with posterior urethral valves. J Urol 1992;148:122.

Human Renal Transplant Registry. The 12th report of the Human Renal Transplant Registry. JAMA 1975;233:787.
Husmann DA, Allen TD: Resolution of vesicoureteral reflux in completely duplicated systems: Fact or fiction? J Urol 1991;145:1022.
Hutch JA: Vesicoureteral reflux in the paraplegic: Cause and correction. J Urol 1952;68:457.
Hutch JA: The Ureterovesical Junction. Berkeley, University of California Press, 1958.
Hutch JA: Theory of maturation of the intravesical ureter. J Urol 1962; 86:534.
Hutch JA: The mesodermal component: Its embryology, anatomy, physiology and role in prevention of vesicoureteral reflux. J Urol 1972;108:406.
Hutch JA, Tanagho EA: Etiology of nonocclusive ureteral dilatation. J Urol 1965;93:177.
Ibsen KK, Uldall P, Frokjaer O: The growth of kidney in children with vesicoureteral reflux. Acta Paediatr Scand 1977;66:741.
International Reflux Study Committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. Pediatrics 1981;67:392-400.
Itoh K, Yamashita T, Tsukamoto E, et al: Qualitative and quantitative evaluation of renal parenchyma damage by 99mTc-DMSA planar and SPECT scintigraphy. Ann Nucl Med 1995;9:23.
Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, et ai: Development of hypertension and uraemia afler pyelonephritis in childhood: 27 Year follow up. Br Med J 1989;299:703.
Jantausch BA, Criss VR, O'Donnell R, et al: Association of Lewis blood group phenotypes with urinary tract infection in children. J Pediatr 1994; 124:863.
Jaswon MS, Dibble L, Puri S, et al: Prospective study of outcome on antenatally diagnosed renai pelvis dilatation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999;80:F135-F138.
Jayanthi VR, McLorie GA, Khang AE, Churchill BA: Extravesical detrusorrhaphy for refluxing ureters associated with paraureteral diverticula. Urology 1995;45:664.
Jeffs RD, Allen MS: The relationship between ureterovesical reflux and infection. J Urol 1962;88:691.
Jelakovic B, Benkovic J, Cikes N, et al: Antibodies to Tamm-Horsfall protein subunits prepared in vitro in patients with acute pyelonephritis. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:315.
Jequier S, Jequier JC: Reliability of voiding cystourethrography to detect reflux. AJR Am J Roentgenol 1989;153:807.
Jequier S, Paltiel H, Lafortune M: Ureterovesical jets in infants and children: Duplex and color Doppler US studies. Pediatr Radiol 1990; 175:349-353.
Jerkins GR, Noe HN: Familial vesico-ureteral reflux: A prospective study. J Urol 1982;128:774.
Jerkins GR, Noe HN, Hill D: Treatment of complications of cyclophosphamide cystitis. J Urol 1988:139:923.
Jodal U, Koskimies O, Hanson E, et al: Infection pattern in children with vesicoureteral reflux randomly allocated to operation or long-term antibacterial prophylaxis. The International Reflux Study in Children. J Urol 1992;148:1650.
Johnson CE, Shurin PA, Marchant CD, et al: Identification of children requiring radiologic evaluation for urinary infection. Pediatr Infect Dis 1985;4:656.
Johnson HW, Gleave M, Coleman GU, et al: Neonatal renomegaly. J Urol 1987;138:1023.
Johnson JH: Vesico-ureteral reflux: Its anatomical mechanism, causation, effects and treatment in the child. Ann R Coll Surg Engl 1962;30:324.
Johnston JH, Farkas A: The congenital refluxing megaureter: Experience with surgical reconstruction. Br J Urol 1975;47:153.
Jones DA, Holden D, George NJR: Mechanisms of upper tract dilatation in patients with thick-walled bladders, chronic retention of urine and associated hydroureteronephrosis. J Urol 1988;140:326.
Joseph DB, Young DW, Jordan SP: Renal cortical scintigraphy and single proton emission computerized tomography (SPECT) in the assessment of renal defects in children. J Urol 1990,144:595.
Jungers P, Houillier P, Chauveau D, et al: Pregnancy in women with reflux nephropathy. Kidney Int 1996;50:593.
Jungers T, Forget D, Houllier T, et al: Pregnancy in IgA nephropathy, reflux nephropathy, and focal glomerulosclerosis. Am J Kidney Dis 1987;9:334.
Kaack MB, Roberts JA, Baskin G: Maternal immunization with P fimbriae for the prevention of neonatal pyelonephritis. Infect Immun 1988;56:1.
Kaefer M, Curran M, Treves ST, et al: Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births. Pediatrics 2000;105:800.
Kalicinski ZH, Kansy J, Kotarbinska B, et al: Surgery of megaureters: Modification of Hendren's operation. J Pediatr Surg 1977;12:183.
Kallenius G, Mollby R, Svenson SB, et al: Occurrence of P-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. Lancet 1981;2:1369.
Kaplan GW: Postinfection reflux. Society for Pediatric Urology Newsletter 1980:April 9,
Kaplan WE, Firlit CF: Management of reflux in the myelodysplastic child. J Urol 1983;129:1195.
Kass EJ, Majd M, Belman AB: Comparison of the diuretic renogram and
pressure-perfusion study in children. J Urol 1983;134:92.
Keating MA: A different perspective of the perinatal primary megaureter. In Kramer SA (ed): Problems in Urology. Philadelphia, JB Lippincott, 1990, p 583.
Keating MA, Duckett JW: Prune-belly syndrome. In Ashcraft KW, Holder TM (eds): Pediatric Surgery. Philadelphia, WB Saunders, 1993, p 721.
Keating MA, Escala J, Snyder HM, et al: Changing concepts in management of primary obstructive megaureter. J Urol 1989;142:636.
Keating MA, Retik AB: Management of failures of ureteroneocystostomy. In McDougal WS (ed): Difficult Problems in Urologic Surgery. Chicago, Year Book, 1989, pp 118-142.
Kennelly MJ, Bloom DA, Ritchey ML, Panzl AC: Outcome analysis of bilateral Cohen cross-trigonal ureteronecystostomy. Urology 1995;46:393-395.
Kershen RT, Atala A: New advances in injectable therapies for the treatment of incontinence and vesicoureteral reflux. Urol Clin North Am 1999;26:81-94.
King LR: Current management of vesicoureteral reflux. Journal of Continuing Education 1977.
King LR: Megaloureter: Definition, diagnosis and management. J Urol 1980;123:222.
King LR, Coughlin PWF. Bloch EC, et al: The case for immediate pyeloplasty in the neonate with ureteropelvic junction obstruction. J Urol 1984;132:725.
King LR, Kazmi SO, Belman AB: Natural history of vesicoureteral reflux: Outcome of a trial of nonoperative therapy. Urol Clin North Am 1974; 1:144.
Kiruluta HG, Fraser K, Owen L: The significance of the adrenergic nerves in the etiology of vesicoureteral reflux. J Urol 1985;136:232.
Klare B, Geiselhardt B, Wesch H, et al: Radiological kidney size in childhood. Pediatr Radiol 1980;9:153.
Koff SA: Relationship between dysfunctional voiding and reflux. J Urol 1992;148:1703.
Koff SA, Campbell K: Nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis. J Urol 1992;148:525.
Koff SA, Fischer CP, Poznanski AK: The effect of reservoir height upon intravesical pressure. Pediatr Radiol 1979a;8:21.
Koff SA, Lapides J, Piazza DH: Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincter obstruction. J Urol 1979b;122:373.
Koff SA, Murtaugh DS: The uninhibited bladder in children: Effect of treatment on recurrence of urinary infection and on vesicoureteral reflux resolution. J Urol 1983;130:1138.
Koff SA, Shore RM, Hayden LJ, et al: Diuretic radionuclide localization of upper urinary tract obstruction. J Urol 1984;132:513.
Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR: The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. J Urol 1998;160:1019.
Kollerman VMW: Uberbewertung der pathogenetischen Bedeutung des vesiko-ureteralen Refluxes im Kindesalter. Z Urol 1974;67:573.
Kolon TF, Gray CL, Sutherland RW, et al: Upper urinary tract manifestations of the VACTERL association. J Urol 2000;163:1949.
Konda R, Sakai K, Ota S, et al: Urinary excretion of epidermal growth factor in children with reflux nephropathy. J Urol 1997;157:2282.
Kretschmer HL: Cystography: Its value and limitations in surgery of the bladder. Surg Gynecol Obstet 1916;23:709.
Kuhns LD, Hernandez R, Koff S, et al: Absence of vesicoureteral reflux in children with ureteral jets. Radiology 1977;124:185.
Kunin CM: Urinary tract infections in children. Hosp Pract 1976;11:91.
Lama G, Salsano ME, Pedulla M, et al: Angiotensin converting enzyme inhibitors and reflux nephropathy after 2-year follow-up. Pediatr Nephrol 1997;11:714.

Lamesch AJ: Retrograde catheterization of the ureter after antireflux plasty by the Cohen technique of transverse advancement. J Urol 1981;125:73.

Lapides J, Diokno AC, Silber SJ, et al: Clean intermittent catheterization in the treatment of urinary tract disease. J Urol 1972;107:458.

Lapointe SP, Barrieras D, Leblanc B, Williot P: Modified Lich-Gregoir ureteral reimplantation: Experience of a Canadian center. J Urol 1998; 159:1662-1664.

Lattimer JK, Apperson JW, Gleason D, et al: The pressure at which reflux occurs: An important indicator of prognosis and treatment. J Urol 1963;89:395.

Lebowitz RL: The detection and characterization of vesicoureteral reflux in the child. J Urol 1992;148:1640.

Lebowitz RL: Neonatal vesicoureteral reflux: What do we know? Radiology 1993;187:17.

Lebowitz RL, Avni F: Misleading appearances in pediatric uroradiology. Pediatr Radiol 1980; 10:15-31.

Lebowitz RL, Blickman JG: The coexistence of ureteropelvic junction obstruction and reflux. AJR Am J Roentgenol 1983;140:231.

Lee BR, Partin AW, Epstein JI, et al: A quantitative histologic analysis of the dilated ureter of childhood. J Urol 1992;148:1482.

Lee BR, Silver RI, Parin AW, et al: A quantitative histologic analysis of collagen subtypes: The primary obstructed and refluxing megaureter of childhood. Urology 1998;51:820.

Leibovic SJ, Lebowitz RL: Reducing patient dose in voiding cystourethrography. Urol Radiol 1980;2:103-107.

Leighton DM, Mayne V: Obstruction in the refluxing urinary tract: A common phenomenon. Clin Radiol 1989;40:271.

Lenaghan D, Whitaker J, Jensen F, et al: The natural history of reflux and long term effects of reflux on the kidney. J Urol 1976;115: 728.

Leonard MP, Canning DA, Peters CA, et al: Endoscopic injection of glutaraldehyde cross-linked bovine dermal collagen for correction of vesicoureteral reflux. J Urol 1991;145:115.

Leonard MP, Decter A, Mix LW, et al: Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with collagen: Preliminary report and cost analysis. J Urol 1996;155:1716-1720.

Levard G, Aigrain Y, Ferkadji L, et al: Urinary bladder diverticula and Ehlers-Danlos syndrome in children. J Pediatr Surg 1989;24:1184.

Liard A, Pfister C, Bachy B, Mitrofanoff P: Results of the Gil Vernet procedure in preventing contralateral reflux in unilateral ureteric reflux. BJU Int 1999;83:658-661.

Lich R, Howerton LL, Davis LA: Recurrent urosepsis in children. J Urol 1961;86:554.

Lichodziejewska M, Steadman R, Verrier Jones K: Variable expression of P-fimbriae in *Escherichia coli* urinary tract infection. Lancet 1989; 1:1414.

Linn R, Ginesin Y, Bolkier M, et al: Lich-Gregoir antireflux operation: A surgical experience and 5-20 years of follow-up in 149 ureters. Eur Urol 1989;16:200.

Lipski BA, Mitchelle ME, Bums MW: Voiding dysfunction after bilateral extravesical ureteral reimplantation. J Urol 1998;159:1019-1021.

Liu HYA, Dhillon HK, Yeung CK, et al: Clinical outcome and management of prenatally diagnosed primary megaureters. J Urol 1994;152: 614.

Loening-Baucke V: Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation. Pediatrics 1997;100:228.

Lombard H, Hanson LA, Jacobsson B, et al: Correlation of P blood group, vesicoureteral reflux and bacterial attachment in patients with recurrent pyelonephritis. N Engl J Med 1983;308:1189.

Lomberg H, Cedergren B, Leffler H, et al: Influence of blood group on the availability of receptors for attachment of uropathogenic *Escherichia coli*. Infect Immun 1986;51:919.

Lomberg H, Hellstrom M, Jodal U, et al: Virulence-associated traits in *Escherichia coli* causing first and recurrent episodes of urinary tract infections in children with and without reflux. J Infect Dis 1984;150: 561.

Lyon RP: Renal arrest. J Urol 1973;109:707.

Lyon RP, Marshall S, Tanagho EA: The ureteral orifice: Its configuration and competency. J Urol 1969;102:504.

Mackie GG, Stephens FD: Duplex kidneys: A correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. J Urol 1975;114:274.

MacKinnon KC: Primary megaureter. Birth Defects 1977;13:15.

Maizels M, Smith CK, Firlit CF: The management of children with vesicoureteral reflux and ureteropelvic junction obstruction. J Urol 1984;131:722.

Majd M, Rushton HG, Jantausch B, et al: Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated *E. coli*, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. J Pediatr 1991;119:578.

Malizia AA, Reiman HM, Myers RP, et al: Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytef (Teflon). JAMA 1984; 251:3277.

Mandell J, Lebowitz RL, Peers CA, et al: Prenatal diagnosis of the megacystis-megaureter association. J Urol 1992;148:1487.

Manivel JC, Pettinata G, Reinberg Y, et al: Prune belly syndrome: Clinicopathologic study of 29 cases. Pediatr Pathol 1989;9:691.

Manley CB: Reflux in blond haired girls. Society for Pediatric Urology Newsletter 1981;0ctober 14.

Mannhardt W, Schofer O, Schulte-Wiserman H: Pathogenic factors in recurrent urinary tract infection and renal scar formation in children. Eur J Pediatr 1986;145:330.

Mansfield JT, Snow BW, Cartwright PC, Wadsworth K: Complications of pregnancy in women afler childhood reimplantation for vesicoureteral reflux: An update with 25 years of follow-up. J Urol 1995;154: 787.

Marra G, Barbien G, Dell'Agnola CA, et ai: Congenital renal damage associated with primary vesicoureteral reflux detected prenatally in male infants. J Pediatr 1994a;124:726.

Marra G, Barbieri G, Moioli C, et al: Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1994b;70:F147.

Marshall JL, Johnson ND, DeCampo MP: Vesicoureteral reflux in children: Prediction with color Doppler imaging. Radiology 1990;175: 355.

Martinell J, Jodal U, Lidin-Janson G: Pregnancies in women with and without renal scarring after urinary infections in childhood. Br Med J 1990;300:840.

Mathisen W: Vesicoureteral reflux and its surgical correction. Surg Gynecol Obstet 1964;118:965.

Matouschek E: Die Behandlung des vesikorenalen refluxes durch transuetherale (Einspritzung von polytetrafluoroethylenepaste), Urologe 1981;20:263.

Mayo ME, Burns MW: Urodynamic studies in children who wet. Br J Urol 1990;65:641.

Mazze RI, Schwartz FD, Slocum HC, et al: Renal function during anesthesia and surgery: 1. Effects of halothane anesthesia. Anesthesiology 1963;24:279.

McCool AC, Joseph BD: Postoperative hospitalization of children undergoing cross-trigonal ureteroneocystostomy. J Urol 1995;154:794-796.

McCord JM, Fridovich I: The biology and pathology of oxygen radicals. Ann Intern Med 1978;89:122.

McDonald A, Scranton M, Gillespie R, et al: Voiding cystourethrograms and urinary tract infections: How long to wait? Pediatrics 2000;105:E50.

McDougall EM, Urban DA, Kerbl K, et al: Laparoscopic repair of vesicoureteral reflux utilizing the Lich-Gregoir technique in the pig model, J Urol 1995;153:497.

McGladdery SL, Aparicio S, Verrier-Jones K, et al: Outcome of pregnancy in an Oxford-Cardiff cohort of women with previous bacteriuria. Q J Med 1992;83:533-539.

McLaughlin AP, Pfister RC, Leadbetter WF, et al: The pathophysiology of primary megaloureter. J Urol 1973;109:805.

McLone GA, McKenna PH, Jumper BM, et al: High grade vesicoureteral reflux: Analysis of observational therapy. J Urol 1990;144:537.

McRae CU, Shannon FT, Utley WLF: Effect on renal growth of reimplantation of refluxing ureters. Lancet 1974;1:1310.

Melick WF, Brodeur AE, Karellos DN: A suggested classification of ureteral reflux and suggested treatment based on cineradiographic findings and simultaneous pressure recordings by means of the strain gauge. J Urol 1962;83:35.

Mendoza J, Roberts J: Effects of stenle high pressure vesicoureteral reflux on the monkey. J Urol 1992;148:1721.

Merguerian PA, Jamal MA. Agarwal SK, et al: Utility of SPECT DMSA renal scanning in the evaluation of children with primary vesicoureteral reflux. Urology 1999;53:1024-1028.

Merrell RW, Mowad JJ: Increased physical growth after successful antireflux operation. J Urol 1979;122:523.

Merrick M, Utley W, Wild S: The detection of pyelonephritic scarring in children by radioisotope imaging. Br J Radiol 1980;53:544.
Mevorach RA, Merguerian PA, Balcolm AH: Detrusorrhaphy for repair of unilateral vesicouteteral reflux: Report of 76 patients using a modified technique. J Urol 1998;51(5A Suppl):12-14.
Meyer R: Normal and abnormal development of the ureter in the human embryo: A mechanistic consideration. Anat Rec 1946;96:355.
Miller T, Phillips S: Pyelonephritis: The relationship between infection, renal scarring and antimicrobial therapy. Kidney Int 1981;19:654.
Minevich E, Aronoff D, Wacksman J, Sheldon CA: Voiding dysfunction after bilateral extravesical detrusorrhaphy. J Urol 1998a;160: 1004-1006; 1038.
Minevich E, Wacksman J, Lewis AG, Sheldon CA: Incidence of contralateral vesicoureteral reflux following unilateral extravesical detrusorrhaphy (ureteroneocystostomy). J Urol 1998b;159:2126-2128.
Mittleman RE, Marraccini JV: Pulmonary Teflon granulomas following periurethral polytetrafluoroethylene injection for urinary incontinence. Arch Pathol Lab Med 1983;107:611.
Miyakita H, Puri P: Particles found in lung and brain following subureteral injection of polytetrafluoroethylene paste are not Teflon particles. J Urol 1994;152:636.
Miyakita H, Puri P, Surana R, et al: Serum intercellular adhesion molecule (ICAM-I), a marker of scarring in infants with vesico-ureteric reflux. Br J Urol 1995;76:249.
Monga AK, Robinson D, Stanton SL: Periurethral collagen injections for genuine stress incontinence: A 2 year follow-up. Br J Urol 1995; 76:156-160.
Najmaldin A, Burge DM, Atwell JD: Fetal vesicoureteral reflux. Br J Urol 1990:65:403.
Neal DE: Localization of urinary tract infections. AUA Update Series 1989;8:4.
Noe H: The role of dysfunctional voiding in the failure or complication of ureteral reimplantation for primary reflux. J Urol 1985;134:1172.
Noe HN: The relationship of sibling reflux to index patient dysfunctional voiding. J Urol 1988;140:119.
Noe HN: The long-term result of prospective sibling reflux screening. J Urol 1992;148:1739.
Noe HN, Wyatt RJ, Peeden JN Jr, et al: The transmission of vesicoureteral reflux from parent to child. J Urol 1992;148:1869.
North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Annual Report 1994. Hawthom, NY, NAPRTCS Publications Committee, 1994.
O'Regan S, Yerbeck S, Schick E: Constipation, bladder instability, urinary tract infection syndrome. Clin Nephrol 1985;23:152.
O'Donnell B, Puri P: Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. Br Med J 1984;289:5-9.
Olbing H, Claesson I, Ebel K et al: Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: The International Reflux Study in Children (European branch). J Urol 1992;148:1653.
Oliveira EA, Diniz JS, Silva JM, et al: Features of primary vesicoureteric reflux detected by investigation of foetal hydronephrosis. Int Urol Nephrol 1998;30:535-541.
Orskov I, Ferencz A, Orskov F: Tamm-Horsfall protein or uromucoid is the normal urinary slime that traps type I fimbriated *Escherichia coli*. Lancet 1980;1:887.
Ostling K: The genesis of hydronephrosis: Particularly with regard to the changes at the ureteropelvic junction. Acta Chir Scand Suppl 1942;86:72.
Ozyavuz R, Ozgur GK, Yuzuncu AK: Subureteric polydimethylsiloxane injection in the treatment of vesico-ureteric reflux. Int Urol Nephrol 1998;30:123-126.
Pagano P, Passerini G: Primary obstructed megaureter. Br J Urol 1977;49:469.
Paltiel JH, Rupich RC, Kiruluta HG: Enhanced detection of vesicoureteral reflux in infants and children with use of cyclic voiding cystourethrography. Radiology 1992;184:753.
Paltiel H, Mulkem RV, Perez-Atyde A, et al: Effect of chronic, low-pressure, sterile vesicoureteral reflux on renal growth and function in a porcine model: A radiological and pathological study. Radiology 2000; 217:507.
Paquin AJ: Ureterovesical anastomosis: The description and evaluation of technique. J Urol 1959;82:573.
Parrott TS, Woodard JR, Wolpert JJ: Ureteral tailoring: A comparison of wedge resection with infolding. J Urol 1990;144:328.
Parsons LC, Greenspan C, Mulholland GS: The primary antibacterial defense mechanism of the bladder. Invest Urol 1975;13:72.
Perdzynski W, Kalicinski ZH: Long-term results after megaureter folding in children. J Pediatr Surg 1996;31:1211.
Perovich S: Surgical treatment of megaureters using detrusor tunneling extravesical ureteroneocystostomy. J Urol 1994;152:618.
Persutte WH, Hussey M, Chyu J, Hobbins JC: Striking findings concerning the variability in the measurement of the fetal renal collecting system. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;15:186-190.
Persutte WH, Koyle M, Lenke RR, et al: Mild pyelectasis ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant. Ultrasound Obstet Gynecol 1997;10:12-18.
Peters CA, Mandell J, Lebowitz RL, et al: Congenital obstructed megaureters in early infancy: Diagnosis and treatment. J Urol 1989; 142:641.
Pfister RC, Hendren WH: Primary megaureters in children and adults: Clinical and pathophysiologic features in 150 ureters. Urology 1978; 12:160
Pieretti RV, Pieretti-Vanmarcke RV: Congenital bladder diverticula in children. J Pediatr Surg 1999;34:468-473.
Pitts WR, Muecke EC: Congenital megaureter: A review of 80 patients. J Urol 1974;111:468.
Pohl HG, Rushton HG, Park JS, et al: Adjunctive oral corticosteroids reduce renal scarring: The piglet model of reflux and acute experimental pyelonephritis. J Urol 1999;162:815.
Politano VA, Leadbetter WF: An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux. J Urol 1958;79:932.
Politano VA, Small MP, Harper JM, Lynne CM: Teflon injection for urinary incontinence. J Urol 1974;111:180.
Polito C, La Manna A, Capacchione A, et al: Height and weight in children with vesicoureteral reflux and renal scarring. Pediatr Nephrol 1996;10:564.
Polito C, Marte A, Zamparelli M, et al: Catch-up growth in children with vesico-ureteral reflux. Pediatr Nephrol 1997;11:164.
Polito C, Moggio G, La Manna A, et al: Cyclic voiding cystourethrography in the diagnosis of occult vesicoureteric reflux. Pediatr Nephrol 2000;14:39-41.
Polk HC Jr: Notes on Galenic urology. Urol Surv 1965;15:25.
Pollet JE, Sharp PF, Smith RW, et al: Intravenous radionuclide cystography for the detection of vesicoureteral reflux. J Urol 1981;125:75.
Pomeranz A, Koretz Z, Regev A, et al: Is greater than normal nocturnal heart rate in children with reflux scars a predictor of reflux nephropathy? Blood Press Monit 1998;3:369.
Poznanski E, Poznanski AK: Psychogenic influences on voiding: Observations from voiding cystourethrography. Psychosomatics 1969; 10:339.
Pozzi S: Ureteroverletzung bei Laparotomie. Zentrlbl Gynacol 1893; 17:97.
Press SM, Badlani GH: Injection therapy for urinary incontinence. AUA Update Series 1995;14:14-20.
Preston A, Lebowitz RL: What's new in pediatric uroradiology? Urol Radiol 1989:11:217.
Prout GR Ir, Koontz WW Ir: Partial vesical immobilization: An important adjunct to ureteroneocystostomy. J Urol 1970;103:147.
Puri P, Cascio S, Lakshmandass G, et al: Urinary tract infection and renal damage in sibling vesicoureteral reflux. J Urol 1998;160:1028.
Puri P, Granata C: Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using polytetrafluoroethylene. J Urol 1998;160: 1007-1011;1038.
Ragan DC, Casale AJ, Rink RC, et al: Genitourinary anomalies with the CHARGE association. J Urol 1999;161:622.
Rames RA, Aaronson IA: Migration of polytef paste to the lung and brain following intravesical injection for the correction of reflux. Pediatr Surg In 1991;6:239.
Ransley PG, Risdon RA: Reflux and renal scarring. Br J Radiol 1978; 14(Suppl.):1.
Ransley PG, Risdon RA: Reflux nephropathy: Effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. Kidney Int 1981:20:733.
Ransley PG, Risdon RA: Renal papillary morphology and intrarenal reflux in the young pig. Urol Res 1975;3:105.
Redman JF, Scriber LJ, Bissad NK: Apparent failure of renal growth secondary to vesicoureteral reflux. Urology 1974;3:704.
Refik AB, McElvoy JP, Bauer SB: Megaureters in children. Urology 1978;11:231.

Rickwood AMK, Jee LD, Williams MPL, et al: Natural history of obstructed and pseudo-obstructed megaureters detected by prenatal ultrasonography. Br J Urol 1992,70:322.
Ring E, Petritsch P, Riccabona M, et al: Primary vesicoureteral reflux in infants with a dilated fetal urinary tract. Eur J Pediatr 1993;152: 523.
Roberts JA: Vesicoureteral reflux in the primate. Invest Urol 1974; 12:88.
Roberts JA: Experimental pyelonephritis in the monkey: III. Pathophysiology of ureteral malfunction induced by bacteria. Invest Urol 1975;13:117.
Roberts J: Vesicoureteral reflux and pyelonephritis in the monkey: A review. J Urol 1992; 148:1721.
Roberts JA: Mechanisms of renal damage in chronic pyelonephritis (reflux nephropathy). Curr Top Pathol 1995;88:265.
Roberts JA, Kaack MB, Baskin G: Treatment of experimental pyelonephritis in the monkey. J Urol 1990;143:150.
Roberts IA, Kaack MB, Fussell EF, et al: Immunology of pyelonephritis. VII: Effect of allopurinol. J Urol 1986;136:960.
Roberts JA, Kaack MB, Morvant AB: Vesicoureteral reflux in the primate, IV: Infection as a cause of prolonged high-grade reflux. Pediatrics 1988;82:91.
Roberts JA, Riopelle AJ: Vesicoureteral reflux in the primate: III. Effect of urinary tract infection on maturation of the ureterovesical junction. Pediatrics 1978;61:853.
Rolleston GL, Maling TMI, Hodson CJ: Intrarenal reflux and the scarred kidney. Arch Dis Child 1974;49:531.
Rolleston GL, Shannon FT, Utley WLF: Follow-up of vesicoureteric reflux in the newborn. Kidney Int 1975;8:59.
Rose JS, Glassberg KI, Waterhouse K: Intrarenal reflux and its relationship to scarring. J Urol 1975;113:400.
Ruano-Gil D, Coca-Payeras A, Tejedo-Mateu A: Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo: Its relation to congenital ureteral obstruction. Eur Urol 1975;1:293.
Rushton HG: Genitourinary infections: Nonspecific infections. In Kelalis PP, King LR, Belman AB (eds): Clinical Pediatric Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 286-331.
Rushton HG, Majd M: Pyelonephritis in male infants: How important is the foreskin? J Urol 1992;148:733.
Rushton HG, Majd M, Chandra R, Yim D: Evaluation of 99m technetium-dimercapto-succinic acid renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. J Urol 1988;140:1169.
Rushton HG, Majd M, Jantausch B, et al: Renal scarring following reflux and nonreflux welonephritis: Evaluation with ^{99m}technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. J Urol 1992;147:1327.
Salvatierra O Jr, Tanagho EA: Reflux as a cause of end stage kidney disease: Report of 32 cases. J Urol 1977;117:441.
Sampson JA: Ascending renal infections: With special reference to the reflux of urine from the bladder into the ureters as an etiological factor in its causation and maintenance. Johns Hopkins Hosp Bull 1903;14:334.
Sanyanusin P, Schimmenti LA, McNoe LA, et al: Mutation of the PAX2 gene in a family with optic nerve colobomas, renal anomalies and vesicoureteral reflux. Nat Genet 1995;9:358.
Sargent MA: What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? Pediatr Radiol 2000;9:587.
Savage JM, Koh CT, Shah V, et al: Renin and blood pressure in children with renal scarring and vesicoureteral reflux. Lancet 1978:8:441.
Savage JM, Koh CT, Shah V, et al: Five-year prospective study of plasma renin activity and blood pressure in patients with long-standing reflux nephropathy. Arch Dis Child 1987;62:678.
Scharer K: Incidence and causes of chronic renal failure in childhood. In Cameron D, Fries D, Ogg CS (eds): Dialysis and Renal Transplantation. Berlin, Pitman Medical, 1971, pp 211-217.
Schimberg W, Wacksman J, Rudd R, et al: Laparoscopic correction of vesicoureteral reflux in the pig. J Urol 1994;151:1664.
Scholtmeijer RJ: Treatment of vesicoureteric reflux: Results of a prospective study. Br J Urol 1993;71:346.
Scott JES, Stansfeld JM: Ureteric reflux and kidney scarring in children. Arch Dis Child 1968;43:468.
Scott JES, Lee REJ, Hunter EW, et al: Ultrasound screening of newborn urinary tract. Lancet 1991;338:1571.
Scott JES: Management of congenital posterior urethral valves. Br J Urol 1985;57:71.
Scott JES: Fetal ureteric reflux. Br J Urol 1987;59:291.
Selzman AA, Elder JS: Contralateral vesicoureteral reflux in children with a multicystic kidney. J Urol 1995;153:1252.
Semblinow VI: Zur pathologie der duech Bacterien bewinkten ambsteifenden Nephritis [1883 Dissenation]. Cited by Alksne J: Folia Urol 1907;1:338.
Seruca H: Vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: A prospective study. J Urol 1989;142:494.
Shafik A: Ureterovesical junction inhibitory reflex and vesicoureteral junction excitatory reflex: Description of two reflexes and their role in the ureteric antireflux mechanism. Urol Res 1996;24:339.
Shafik A: Ureteric profilometry: A study of the ureteric pressure profile in normal and pathologic ureter. Scand J Urol Nephrol 1998;32:14.
Shannon A, Feldman W: Methodologic limitations in the literature on vesicoureteral reflux: A critical review. J Pediatr 1990;117:171.
Sheldon CA, Cormier M, Crone K, et al: Occult neurovesical dysfunction in children with imperforate anus. J Pediatr Surg 1991;26:49.
Shimada K, Matsui T, Ogino T, et al: Renal growth and progression of reflux nephropathy in children with reflux. J Urol 1988;140:1097.
Shopfner CE: Vesicoureteral reflux: Five year re-evaluation. Radiology 1970;95;637.
Sillen U: Vesicoureteral reflux in infants. Pediatr Nephrol 1999;13:355.
Sillen U, Bachelard M, Hansson S, et al: Video cystometric recording of dilating reflux in infancy. J Urol 1996;155:1711.
Skoog SJ, Belman AB: Primary vesicoureteral reflux in the black child. Pediatrics 1991;87:538.
Skoog SJ, Belman AB, Majd M: A nonsurgical approach to the management of primary vesicoureteral reflux. J Urol 1987;138:941.
Slotki IN, Asscher AW: Prevention of scarring in experimental pyelonephritis in the rat by early antibiotic therapy. Nephron 1982;30:262.
Smellie JM, Normand ICS: The clinical features and significance of urinary infection in childhood. Proc R Soc Lond 1966;59:415.
Smellie JM, Normand ICS: Experience of follow-up of children with urinary tract infection. In: O'Grady F, Brumditte W (eds): Urinary Tract Infection. London, Oxford University Press, 1968, p 123.
Smellie JM, Normand C: Reflux nephropathy in childhood. In Hodson CJ, Kincaid-Smith P (eds): Reflux Nephropathy. New York, Masson Publishing, 1979, pp 14-20.
Smellie JM, Normand ICS: Urinary tract infections in children 1985. Postgrad Med 1985;61:895.
Smellie JM, Edwards D, Hunter N, et al: Vesicoureteral reflux and renal scarring. Kidney Int 1975;8(Suppl 4):65.
Smellie JM, Edwards D, Normand ICS, et al: Effect of vesicoureteral reflux on renal growth in children with urinary tract infection. Arch Dis Child 1981a;56:593.
Smellie JM, Normand ICS, Katz G: Children with urinary infection: A comparison of those with and those without vesicoureteral reflux. Kidney Int 1981b;20:717.
Smellie JM, Preece MA, Paton AM: Normal somatic growth in children receiving low-dose prophylactic cotrimoxazole. Eur J Pediatr 1983; 140:301.
Smellie IM, Ransley PG, Normand ICS, et al: Development of new renal scars: A collaborative study. Br Med J 1985;290:1957.
Smith ED: Report of working party to establish an international nomenclature for the large ureter. In Bergsman D, Duckett IW (eds): Birth Defects Original Articles Series 1977;13(5):3-8.
Solok V, Erozenci A, Kural A, et al: Correction of vesicoureteral reflux by the Gil-Vernet procedure. Eur Urol 1988;14:214.
Sommer JT, Stephens FD: Morphogenesis of nephropathy with partial ureteral obstruction and vesicoureteral reflux. J Urol 1981;125:67.
Song JT. Ritchie ML, Zerin JM, et al: Incidence of vesicoureteral reflux in children with unilateral renal agenesis. J Urol 1995;153:1249.
Sreenarasimhaiah S, Hellerstein S: Urinary tract infections per se do not cause end-stage kidney disease. Pediatr Nephrol 1998;12:210.
Starr A: Ureteral plication: A new concept in ureteral tapering for megaureter. Invest Urol 1979;17:153.
Stecker JF, Rose JG, Gillenwater JY: Dysplastic kidneys associated with vesicoureteral reflux. J Urol 1973; 110:341.
Steinhardt GF: Reflux nephropathy. J Urol 1985;134:855.
Stenberg A, Lackgren G: A new bioimplant for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: Experimental and short-term clinical results. J Urol 1995;154:800-803.
Stephens FD, Lenaghan D: The anatomical basis and dynamics of vesicoureteral reflux. J Urol 1962;87:669.
Stock JA, Wilson D, Hanna MK: Congenital reflux nephropathy and severe unilateral fetal reflux. J Urol 1998;160:1017.

Stockland E, Hellstrom M, Jacobsson B, et al: Early 99mTc dimercaptosuccinic acid (DMsA) scintigraphy in symptomatic first-time urinary tract infection. Acta Paediatr 1996;85:43-46.

Sutton R, Atwell ID: Physical growth velocity during conservative treatment and following subsequent surgical treatment for primary vesicoureteric reflux. Br J Urol 1989;63:245.

Tamminen-Mobius T, Brunier E. Ebel KD, et al: Cessation of vesicoureteral reflux for 5 years in infants and children allocated to medical treatment. The International Reflux Study in Children. J Urol 1992; 148:1662.

Tanagho EA: Intrauterine fetal ureteral obtruction. J Urol 1973:109: 196.

Tanagho EA, Hutch JA, Meyers FH, et al: Primary vesicoureteral reflux: Experimental studies of its etiology. J Urol 1965;93:165.

Tanagho EA, Meyers FH, Smith DR: The trigone: Anatomical and physiological considerations in relation to the ureterovesical junction. J Urol 1968;100:623.

Tarkington MA, Fildes RD, Levin K, et al: High resolution single photon emission computerized tomography (SPECT) 99m Technetium-dimercapto-succinic acid renal imaging: A state of the art technique. J Urol 1990;144:598.

Taylor A Jr: Quantitation of renal function with static imaging agents. Semin Nucl Med 1982;12:330.

Taylor CM, Corkery JJ, White RHR: Micturition symptoms and unstable bladder activity in girls with primary vesicoureteric reflux. Br J Urol 1982;54:49.

Torres M, Gomez-Pardo E, Dressler GR, et al: PAX-2 controls multiple steps of urogenital development. Development 1995;121:4057.

Torres VE, Kramer SA, Holley KE, et al: Effect of bacterial immunization on experimental reflux nephropathy. J Urol 1984;131:772.

Torres VE, Malek RS, Svensson JP: Vesicoureteral reflux in the adult: II. Nephropathy, hypertension and stones. J Urol 1983;130:41.

Torres VE, Moore SB, Kunz SB, et al: In search of a marker for genetic susceptibility to reflux nephropathy. Clin Nephrol 1980;14: 217.

Trsinar B, Cotic D, Oblak C: Possible causes of unsuccessful endoscopic collagen treatment of vesicoureteric reflux in children. Eur Urol 1999; 36:635-639.

Urrutia EJ, Lebowitz TL: Re-reflux in blonde haired girls. Society for Pediatric Urology Newsletter 1983; October 14.

Vaisanen V, Tallgren L, Makela P, et al: Mannose-resistant hemagglutination and P-antigen recognition are characteristic of *Escherichia coli* causing primary pyelonephritis. Lancet 1981;2:1366.

Van den Abheele AD, Treves ST, Lebowitz RL, et al: Vesicoureteral reflux in asymptomatic siblings of patients with known reflux: Radionuclide cystography. Pediatrics 1987;79:147.

Van Gool D, Hjalmas K, Tamminen-Mobius T, et al: Historical clues to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection, and vesicoureteral reflux. The International Reflux Study in Children. J Urol 1992;148:1699.

Van Gool J, Tanagho EA: External sphincter activity and recurrent urinary tract infection in girls. Urology 1977;10:348.

Verber IG, Strudley MR, Meller ST: 99mTc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan as the first investigation of urinary tract infection. Arch Dis Child 1988;63:1320.

Vuckov S, Nikolic H, Kvesic A, Bukvic N: Our experience in the treatment of the vesico-ureteral reflux with Lich-Gregoir antireflux surgical procedure. Eur J Pediatr Surg 1999;9:33-36.

Wacksman J, Anderson EE, Glenn JF: Management of vesicoureteral reflux. J Urol 1978;119:814.

Wacksman J, Gilbert A, Sheldon CA: Results of the renewed extravesical reimplant lor surgical correction of vesicoureteral reflux. J Urol 1992; 148:359.

Wacksman J, Phipps L: Report of the multicystic kidney registry: Preliminary findings. J Urol 1993:150:1870.

Walker RD: Vesicoureteral reflux. In Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, et al (eds): Adult and Pediatric Urology, vol 2, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1991, pp 1889-1920.

Walker RD: Vesicoureteral reflux update: Effect of prospective studies on current management. Urology 1994;43:279.

Walker RD, Duckett JW, Bartone F, et al: Screening school children for urologic disease. Pediatric 1977;60:239.

Walker RD, Richard GA, Dohson D, et al: Maximum urinary concentration: Early means of identifying patients with reflux who may require surgery. Urology 1973;1:343.

Wallace DMA, Rothwell DL, Williams DI: The long term follow-up of surgically treated vesicoureteral reflux. Br J Urol 1978;50:479.

Walsh G, Dubbbs PA: Antenatal renal pelvis dilatation: A predictor of vesicoureteral reflux? AJR Am J Roentgenol 1996:167:897.

Wan J, Greenfield SP, Ng M, et al: Sibiling reflux. A dual center retrospective study. J Urol 1496a:156:677.

Wan J, Greenfield SP, Talley M. et al: An analysis of social and economic factors associated with follow-up of patients with vesicoureteral reflux. J Urol 1996b; 156:668.

Weigert C: Ueber einige Bildunsfehler der Ureteren. Virchow Arch [Path Anat] 1877;70:490.

Weinberg B, Yeung N: Sonographic sign of intermittent dilatation of the renal collecting system in 10 patients with vesicoureteral reflux. J Clin Ultrasound 1998;26:65-68.

Weinstein AJ, Bauer SB, Retik AB et al: The surgical management of megaureters in duplex system: The efficacy of ureteral tapering and common sheath reimplantation. J Urol 1988:139:328.

Weiss R, Duckett J, Spitzer A, on behalf of the International Reflux Study in Children: Results of a randomized clinical trial of medical vs. surgical management of intants and children with grades III and IV primary vesicoureteral reflux (United States). J Urol 1992a;148: 1667.

Weiss RM, Lytton B: Vesicoureteral reflux and distal ureteral obstruction. J Urol 1974;111:245.

Weiss R, Tamminen-Mobius T, Koskimies O, on behalf of the International Reflux Study in Children: Characteristic of entry in children with severe primary vesicoureteral reflux recruited for a multicenter international therapeutic trial comparing medical and surgical management. J Urol 1992b;148:1644.

Wennerstrom M, Hiallson S, Jodal U, et al: Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infection. J Pediatr 2000; 136:30.

Wettergren B, Jodal U, Jonasson G: Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. Acta Paediatr Scand 1985;74:925.

Whitaker RH: Methods of assessing obstruction in dilated ureter. Br J Urol 1973;45:15.

Whitaker RH: Reflux induced pelvi-ureteric obstruction. Br J Urol 1976; 48:555.

Willemsen J, Nijman RJ: Vesicoureteral reflux and videourodynamic studies; Results of a prospective study. Urology 2000:55:939-943.

Willi U, Treves S: Radionuclide voiding cystography. Urol Radiol 1983;5:161.

Williams GL, Davies DKL, Evans KT, Williams JE: Vesicoureteral reflux in patients with bacteriuria in pregnancy. Lancet 1968;2:1202.

Williams DI, Hulme-Moir I: Primary obstructive mega-ureter. Br J Urol 1970;42:140.

Willscher MK, Bauer SB, Zammuto PJ, et al: Renal growth and urinary infection following antireflux surgery in infants and children. J Urol 1976;115:722.

Wilson DB: Transcription factors: Regulators of gene expression in normal pathological states. Ann Med 1996;28:1.

Winberg J: Commentary: Progressive renal damage from infection with or without reflux. J Urol 1992:148:1733.

Winberg J, Andersen HJ, Bergstrom T, et al: Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. Acta Pathol Scand Suppl 1974;252:1.

Winter AL, Hardy BE, Alton DJ, et al: Acquired renal scars in children. J Urol 1983;129:1190.

Winter CC: Vesicoureteral Reflux and Its Treatment. New York, Appleton-Century-Crofts, 1969.

Wiswell TE, Enzenauer RM, Holton ME, et al: Declining frequencies of circumcision: Implications for changes in the incidence of male to female sex ratio of upper tract infection in early infancy. Pediatrics 1987;79:338.

Wiswell TE, Roscelli JD: Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. Pediatrics 1986;78:96.

Wolfish NM, Delbrouck NF, Shanon A: Prevalence of hypertension in children with primary vesicoureteral reflux. J Pediatr 1993;123:559.

Woodard JR, Holden S: The prognostic significance of fever in childhood urinary infections: Observations in 350 consecutive patients. Clin Pediatr (Phila) 1976;15:1051.

Yen TC, Tzen KY, Lin WY, et al: Identification of new renal scarring in repeated episodes of acute pyelonephritis using Tc-99m DMSA renal SPECT. Clin Nucl Med 1998;23:828-831.

Yerkes EB, Adams MC, Pope JC, et al: Does every patient with prenatal hydronephrosis need voiding cystourethrography? J Urol 1999; 162:1218.

Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, et al: The characteristics of primary vesico-ureteral reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. Br J Urol 1997;80:319.

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;81:461-467.

Young HH: Johns Hopkins Hosp Bull 1898;9:100.

Zaontz MR, Maizels M, Sugar EC, et al: Detrusorrhaphy: Extravesical ureteral advancement to correct vesicoureteral reflux in children. J Urol 1987;138:947.

Zerin JM, Ritchey ML, Chang AC: Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. Radiology 1993;187:157.

60
SÍNDROME DE ABDOMEN EN CIRUELA PASA

Edwin A. Smith
y John R. Woodard

Fisiopatología
Anormalidades genitourinarias
Anormalidades extragenitourinarias

Presentación clínica y evolución natural
Diagnóstico prenatal
Período neonatal
Lactancia, infancia y adolescencia
Presentación en los adultos
Presentación en las mujeres
Síndrome incompleto
Aspectos genéticos

Manejo
Evaluación diagnóstica inicial
Controversias terapéuticas en el síndrome de abdomen en ciruela pasa de categoría II
Tratamiento médico
Tratamiento quirúrgico
Reconstrucción de la pared abdominal

Pronóstico

Síndrome de abdomen en ciruela pasa **es la denominación más frecuente para la ausencia, la deficiencia o la hipoplasia congénitas de la musculatura abdominal acompañada por una vejiga hipotónica grande, uréteres dilatados y tortuosos y criptorquidia bilateral** (Osler, 1901). Aunque se conoce desde la descripción de Frolich en 1839, los urólogos han mostrado interés en este síndrome desde 1895, cuando Parker describió el compromiso genitourinario (Frolich, 1839; Parker, 1895). Debido al compromiso de la musculatura abdominal, las vías urinarias y los testículos a menudo se emplea el término *síndrome tríada*. También se denomina *síndrome de Eagle-Barrett* (Eagle y Barrett, 1950). La incidencia comunicada ha variado desde 1 en 35.000 hasta 1 en 50.000 nacidos vivos; los gemelos, las personas de raza negra y los hijos de madres jóvenes parecen correr mayor riesgo, al menos en un estudio epidemiológico (Garlinger y Ott, 1974; Druschel, 1995).

Tradicionalmente los lactantes con el síndrome completamente desarrollado presentan mal pronóstico en cuanto a la supervivencia a largo plazo. Un alto porcentaje de estos lactantes muere debido a septicemia originada en las vías urinarias, insuficiencia renal o ambas cosas (Lattimer, 1958; McGovern y Marshall, 1959; Burke y col., 1969; Barnhouse, 1972). Aunque el pronóstico de estos pacientes ha mejorado, existe controversia entre los autores que consideran que un enfoque más enérgico en la reconstrucción quirúrgica de las vías urinarias podría mejorar la supervivencia y la calidad de vida de estos niños (Hendren, 1972; Jeffs y col., 1977; Woodard y Parrott, 1978a; Randolph y col., 1981b; Fallat y col., 1989) y los que proponen una intervención quirúrgica limitada o ninguna en absoluto (Woodhouse y col., 1979; Duckett, 1980).

Raras veces una niña presenta el defecto de los músculos de la pared abdominal pero es excepcional que tenga además la anomalía característica de las vías urinarias (Aaronson y Cremin, 1980). Prácticamente por definición el síndrome desarrollado por completo se presenta casi en forma exclusiva en los niños varones. Los lactantes con síndrome de abdomen en ciruela pasa pueden nacer tras un embarazo completamente normal; sin embargo, por lo general el oligohidramnios es la regla y esta alteración explica algunos de los trastornos y las complicaciones asociadas, en especial las anomalías pulmonares y esqueléticas. Con el empleo creciente de la ecografía fetal diagnóstica en la actualidad no es raro que el diagnóstico presuntivo del síndrome se lleve a cabo in útero. La importancia clínica de este diagnóstico fetal se analiza más adelante en este capítulo. En la actualidad los neonatólogos y los pediatras conocen tan bien el aspecto del recién nacido que el diagnóstico raras veces pasa inadvertido (fig. 60-1). La pared abdominal es delgada y laxa y, debido al escaso tejido subcutáneo, tiende a plegarse y

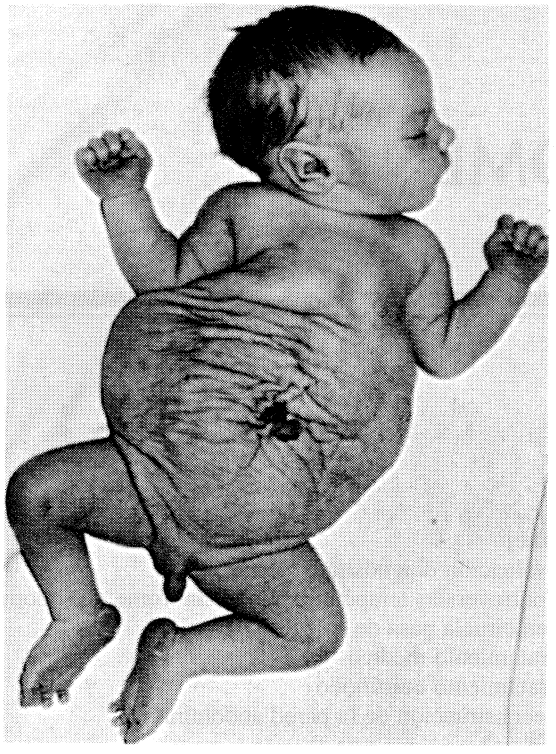


Fig. 60-1. Lactante recién nacido con síndrome de abdomen en ciruela pasa que presenta el aspecto característico de la pared abdominal, el escroto vacío y el pie equinovaro.

arrugarse como una ciruela pasa. El borde hepático, el bazo, el intestino y la vejiga distendida con frecuencia son bastante manifiestos al inspeccionar la pared abdominal.

La causa del síndrome de abdomen en ciruela pasa se desconoce. Algunos autores han sugerido que tanto el defecto de la pared abdominal como la criptorquidia intraabdominal son secundarios a la distensión de las vías urinarias durante las primeras fases del desarrollo fetal. **La obstrucción de la uretra posterior es una causa posible** de esta distensión y podría explicar el predominio en los varones (Pagon y col., 1979; Nakayama y col., 1984). Esta teoría sugiere que la vejiga distendida impide el descenso testicular y que el defecto de la pared abdominal es secundario a la distensión de las vías urinarias o a ascitis fetal. Sin embargo, otros tipos de obstrucción grave de la uretra posterior (p. ej., válvulas de la uretra posterior) no ocasionan un defecto semejante de la pared abdominal o este tipo de distorsión de las vías urinarias superiores. Asimismo, en otras uropatías obstructivas no se ha observado una incidencia tan alta de criptorquidia.

Varios investigadores (Monie y Monie, 1979; Moerman y col., 1984) **han sugerido que la disgenesia prostática y la ascitis fetal son factores cruciales en la génesis de este síndrome y que la ascitis fetal produce el defecto de la pared abdominal.** Dado que los pacientes con síndrome de abdomen en ciruela pasa raras veces tienen ascitis (Smythe, 1981) se supone que la ascitis es transitoria y que se reabsorbe hacia el final de la gestación. Otra teoría citada a menudo, anteriormente más popular, es que **un error mesodérmico primario podría explicar tanto el defecto de la pared abdominal como las anormalidades genitourinarias, puesto que ambas estructuras se originan en el mesodermo paraxial intermedio y externo** (Smith, 1970). Si bien se han investigado las bases genéticas del síndrome, no se ha encontrado un patrón hereditario evidente.

FISIOPATOLOGÍA

Anormalidades genitourinarias

Riñón

Si bien los riñones pueden ser normales, **la displasia renal y la hidronefrosis son las dos anormalidades renales típicamente asociadas con el síndrome**. En más del 50% de los casos puede haber displasia, no obstante el compromiso es muy variable y con frecuencia asimétrico (Rogers y Ostrow, 1973). Por ejemplo, en un lado puede haber un riñón poliquístico completamente displásico mientras que el riñón contralateral tiene una histología totalmente normal. Esta característica, que representa un determinante importante del pronóstico, parece ser más grave en los pacientes que presentan estenosis uretral, megauretra o ano imperforado (Potter, 1972).

La mayoría de los pacientes con síndrome de abdomen en ciruela pasa presentan cierto grado de hidronefrosis, que también presenta una gravedad variable y no parece relacionarse con la gravedad del defecto de la pared abdominal. La dilatación de los cálices puede ser aleatoria o global y la pelvis renal puede ser normal o estar muy dilatada (Berdon y col., 1977). La gravedad de la hidronefrosis con frecuencia es menor que la esperada en relación con el grado de dilatación del uréter. También es frecuente encontrar un parénquima renal más grueso y más saludable de lo que podría esperarse a juzgar por la distorsión presente en las vías urinarias. Aunque estos datos tienen importancia pronóstica, también indican que el mecanismo que ocasiona la hidronefrosis podría ser diferente del observado en otras uropatías obstructivas.

Ocasionalmente hay obstrucción de la unión pieloureteral y esta posibilidad no debe pasarse por alto cuando se decide la estrategia terapéutica. Sin embargo, **las infecciones recidivantes, más que la obstrucción, por lo general representan la principal amenaza para el parénquima renal**, que puede estar ya comprometido debido a la displasia renal.

Uréter

En todos los niveles de observación anatomopatológica se detectan alteraciones. Desde el punto de vista macroscópico el uréter es tortuoso y presenta segmentos con dilatación importante que alternan con segmentos con un calibre normal o incluso con estenosis. **La porción proximal del uréter por lo general muestra un aspecto más normal, una característica importante cuando se considera una intervención quirúrgica correctiva** (fig.

60-2). Desde el punto de vista microscópico el uréter del síndrome de abdomen en ciruela pasa presenta disminución de las células musculares lisas, que son reemplazadas por tejido conectivo fibroso (Palmer y Tesluk, 1974). Aunque el compromiso puede ser irregular, en los sectores con dilatación o estenosis la fibrosis no es mayor (Nunn y Stephens, 1961). Sin embargo, la población de células musculares lisas se encuentra mejor representada en los sectores proximales, donde puede disponerse en capas normales. Gearhart y col., comprobaron una fibrosis más marcada en los uréteres con reflujo que se manifestaba por una mayor proporción entre las fibras colágenas y las fibras musculares lisas. Los estudios de microscopia electrónica han mostrado alteraciones ultraestructurales que incluyen disminución del número de miofilamentos delgados y gruesos y un aspecto de éstos menos diferenciado que lo normal (Hanna y col., 1977).

El uréter presenta alteraciones mecánicas ocasionadas por varios factores. La dilatación ureteral grave impide la coaptación de la luz necesaria para impulsar la orina. Asimismo, en el uréter normal la onda de conducción se propaga de una célula muscular lisa a otra a través de uniones intercelulares. En el uréter del síndrome de abdomen en ciruela pasa la onda de excitación llega a una población de células musculares lisas menos numerosa, separada por una red de fibras colágenas y con menor capacidad para producir una contracción efectiva debido a su contenido anormal de miofilamentos. Además, el bolo urinario que avanza en dirección distal llega a un segmento ureteral progresivamente más afectado. La observación radioscópica confirma que estos uréteres tienen una actividad peristáltica marcadamente disminuida o incluso pueden ser funcionalmente inertes (Nunn y Stephens, 1961; Williams y Berkholder, 1967). La estasis resultante en las vías urinarias superiores facilita las infecciones.

Vejiga y uraco

Los uréteres desembocan en la vejiga en un sitio externo y posterior. El surco interureteral, cuando puede distinguirse, está alargado y a menudo es asimétrico (Barnhouse, 1972). En vista de la posición de los orificios ureterales y su configuración a menudo ensanchada (véase fig. 60-2) es esperable la **alta tasa de reflujo vesicoureteral, que a veces se acerca al 85%** (Goulding y Garret, 1978). Como sucede con la arquitectura ureteral, el músculo liso vesical también está reemplazado por tejido conectivo. En consecuencia, la pared vesical puede hallarse muy engrosada; no obstante, no se observa el aspecto macroscópico de haces musculares hipertrofiados entrelazados y trabeculación presente en las obstrucciones. No se ha detectado ninguna anormalidad en la inervación. La vejiga tiene gran capacidad y con frecuencia está alargada, con un gran divertículo uracal que le confiere forma de reloj de arena (fig. 60-3). La permeabilidad del uraco se observa más a menudo cuando existe atresia uretral pero puede presentarse sin una obstrucción uretral clara.

Por lo general **el cistometrograma muestra un detrusor con excelente distensibilidad; la presión de fin de llenado es normal y la vejiga desempeña correctamente su función de reservorio.** Sin embargo, la sensibilidad vesical durante el llenado se encuentra desviada hacia la derecha con una demora en el primer deseo de evacuar y la capacidad vesical puede ser más del doble que el volumen normal (Snyder y col., 1976). La curva de evacuación muestra resultados menos constantes y favorables. **La capacidad de compresión del detrusor se ve reducida debido a la presencia frecuente de reflujo vesicoureteral y a la disminución de la contractilidad** (Kinahan y col., 1992). A pesar de estas desventajas casi el 50% de los pacientes puede evacuar en forma espontánea y algunos presentan presiones de evacuación normales y un flujo de orina normal con un residuo posmiccional mínimo (Nunn y Stephens, 1961; Snyder y col., 1976; Kinahan y col., 1992). Sin embargo, **se han observado tanto mejoría espontánea como deterioro de la eficiencia de la evacuación**, lo que subraya la importancia del control urodinámico periódico en los pacientes que pueden evacuar en forma espontánea (Kinahan y col., 1992). En la mayoría de los casos en los cuales existe un residuo posevacuatorio importante no hay signos anatómicos o urodinámicos de obstrucción del flujo de salida y la presión de evacuación no es alta (Williams y Burkholder, 1967; Snyder y col., 1976). Se ha empleado el término *desequilibrio evacuatorio* para describir la aparición de residuo posevacuatorio a consecuencia de la desproporción entre la contractilidad del detrusor y la resistencia al flujo de salida ofrecida por la uretra que, aunque es normal, lo obstaculiza. Se ha empleado uretrotomía interna para disminuir la resistencia uretral y mejorar la eficiencia de la evacuación (Snyder y col., 1976; Cukier, 1977).

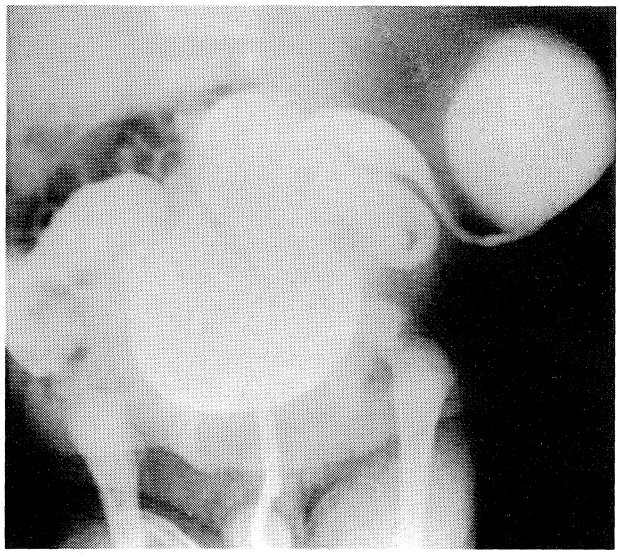


Fig. 60-2. Cistografía que muestra reflujo vesicoureteral bilateral importante. Obsérvese la diferencia marcada entre el calibre de la porción superior del uréter izquierdo en comparación con la porción inferior.

Próstata y órganos sexuales accesorios

El cuello vesical, característicamente ancho, se continúa con una uretra prostática muy dilatada de modo que

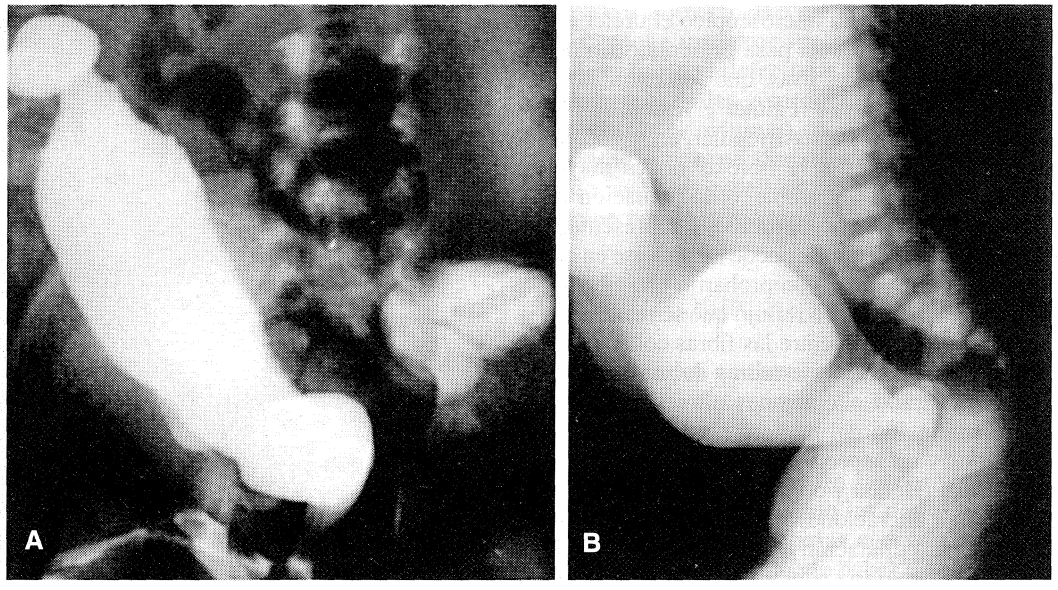


Fig. 60-3. A y **B.** Cistografías miccionales de dos pacientes que muestran la configuración de seudodivertículo de la cúpula vesical. Obsérvese la uretra prostática triangular ancha en ambas cistografías y la pequeña configuración utricular en **B**.

la unión es casi imperceptible tanto radiográficamente como a la inspección macroscópica. No obstante, la uretra prostática disminuye su diámetro en forma progresiva y la uretra membranosa es relativamente angosta a la altura del diafragma urogenital. Esta configuración produce una imagen en la cistouretrografía miccional que se parece a la que ocasionan las válvulas de la uretra posterior. En realidad, en los lactantes que sobreviven solo raras veces se observa una verdadera obstrucción anatómica en la uretra posterior debida a atresia, estenosis segmentaria o válvulas uretrales (Rogers y Ostrow, 1973; Welch y Kearney, 1974; Aaronson, 1983). Las lesiones importantes se han descrito más a menudo en estudios realizados en necropsias de fetos y recién nacidos (Popek y col., 1991; Stephens y Gupta, 1994). La cistouretrografía también puede mostrar reflujo de la sustancia de contraste hacia los conductos eyaculadores y a menudo también se observa un divertículo utricular durante la fase de evacuación (Kroovand y col., 1982).

La dilatación observada radiográficamente en la uretra prostática se debe a hipoplasia prostática. Ésta es una característica constante del síndrome que desde el punto de vista anatomopatológico se manifiesta por disminución marcada de los componentes epiteliales, reducción de las fibras musculares lisas y aumento del tejido conectivo (Deklerk y Scott, 1978; Popek y col., 1991). También se ha propuesto que la configuración sacciforme importante de la uretra prostática junto con una uretra implantada oblicuamente son responsables de la obstrucción funcional del desagüe vesical (Monie y Monie, 1979). También se ha comunicado compromiso de otros órganos sexuales accesorios. En un estudio realizado en autopsias de fetos y recién nacidos afectados las vesículas seminales en algunos casos eran rudimentarias o faltaban por completo, los conductos deferentes presentaban atresia segmentaria y la unión del epidídimo al testículo era laxa (Stephens y Gupta, 1994).

Uretra

La uretra anterior y el pene son normales en la mayoría de los pacientes con síndrome de abdomen en ciruela pasa. Sin embargo, se han descrito hipospadias, torsión peniana, encordamiento anterior y posterior y agenesia peniana (Kroovand y col., 1982; Kuga y col., 1998). **La megauretra congénita, caracterizada por dilatación de la uretra anterior sin obstrucción distal, es más frecuente** en este síndrome. La variedad escafoide presenta desarrollo anormal del cuerpo esponjoso, que produce dilatación uretral con conservación de los cuerpos cavernosos y el glande (fig. 60-4). La megauretra fusiforme, más grave, presenta desarrollo anormal del cuerpo esponjoso y los cuerpos cavernosos y durante la micción todo el pene se dilata y adopta un aspecto fusiforme (Appel y col., 1986).

También puede haber atresia uretral y con frecuencia esta anomalía implica un pronóstico malo. La descompresión vesical intrauterina a través de un uraco permeable puede permitir la supervivencia del feto con un deterioro variable de las funciones renal y pulmonar. Reinberg y col., (1993) identificaron un subconjunto de pacientes con rotura vesicocutánea espontánea y formación de una fístula dentro del útero que conservaron el desarrollo pulmonar y renal. En estos casos posteriormente se consiguió conservar la uretra mediante la dilatación progresiva o procedimiento PADUA (Passerini-Glazel, 1988).

Testículos

La criptorquidia bilateral es una característica fundamental del síndrome y en la mayoría de los pacientes ambos testículos son intraabdominales y se encuentran por encima de los uréteres en el anillo piélico cerca del nivel sacroilíaco. Se ha propuesto que la causa de la criptorquidia en estos pacientes es una obs-

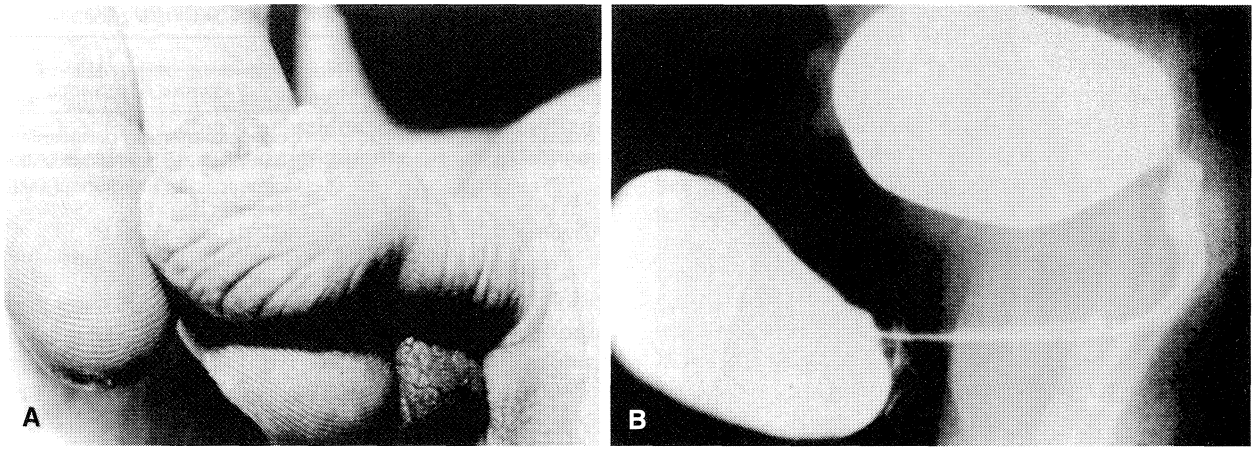


Fig. 60-4. **A** y **B.** Pene alargado con redundancia cutánea en la parte inferior (**A**) que acompaña a una megauretra escafoide observada mediante cistouretrografía (**B**). (De Shrom SH, Cromie WJ, Duckett JW: Megalourethra. Urology 1981;17:152. © 1981 Elsevier Science.)

trucción del descenso testicular ocasionada por el sistema urinario dilatado (Silverman y Huang, 1950), insuficiencia del gubernáculo a consecuencia de un defecto del mesénquima (Rajfer y Walsh, 1978) o una anormalidad intrínseca de los testículos. Num y Stephens (1961) observaron que la histología de los testículos en los fetos y los recién nacidos afectados era igual a la de los testigos de la misma edad; otros autores comprobaron una disminución del número de espermatogonias e hiperplasia de las células de Leydig (Orvis y col., 1988). En cualquier caso, la presencia de espermatogonias en los testículos de los lactantes implica que la orquiopexia temprana puede conservar la espermatogénesis en algunos pacientes. Nosotros observamos recientemente semen viable en la orina obtenida después de la eyaculación en un paciente pospuberal en quien se llevó a cabo orquiopexia a comienzos de la lactancia (Woodard, 2000).

A nivel subcelular los estudios histoquímicos realizados en testículos de lactantes han mostrado una tinción marcada con fosfatasa alcalina placentaria de la membrana citoplasmática y núcleos atípicos agrandados y prominentes –características consideradas embrionarias y frecuentes en las células germinales fetales normales y las neoplasias testiculares intratubulares (Massad y col., 1991)–. De hecho se han comunicado cuatro casos de neoplasias de células germinales en varones con síndrome de abdomen en ciruela pasa (Woodhouse y Ransley, 1983; Duckett, 1986; Sayre y col., 1986).

Existe escasa información sobre la función sexual en los varones afectados. La conservación de la función de las células de Leydig por lo general ocasiona concentraciones normales de testosterona, aunque a menudo con concentraciones aumentadas de hormona luteinizante. **La erección y el orgasmo aparentemente son normales pero no se han comunicado casos de paternidad.** La fecundidad se encuentra comprometida no solo por las anormalidades testiculares sino también por múltiples factores extratesticulares. Como fue mencionado, puede haber anormalidades del epidídimo, los conductos deferentes y las vesículas seminales. El epitelio prostático es hipoplásico y el cuello vesical está abierto. Por lo tanto, es frecuente la eyaculación retrógrada y el análisis del semen o la orina obtenida después de la eyaculación muestra azoospermia (Woodhouse y Snyder, 1985).

Anormalidades extragenitourinarias

El síndrome de abdomen en ciruela pasa a menudo presenta anormalidades fuera del aparato genitourinario. Además del defecto de la pared abdominal que es una característica constante, hasta el 75% de los pacientes pueden tener otros problemas clínicamente importantes (Geary y col., 1986). En el cuadro 60-1 se enumeran estas anormalidades posibles y su frecuencia relativa.

Defecto de la pared abdominal

Aunque la mayoría de los lactantes afectados tienen un aspecto semejante, el defecto de la pared abdominal tiene una gravedad variable y con frecuencia es asimétrico y se distribuye en forma irregular. **La ausencia de los músculos abdominales en las partes inferior e interna de la pared abdominal es característica, pero los músculos rectos superiores y los músculos oblicuos externos están presentes.** Algunos investigadores (Welch y Kearney, 1974) han observado que los músculos están presentes pero son hipoplásicos mientras que otros autores (Afifi y col., 1972) han comprobado que la deficiencia varía desde una hipoplasia leve hasta la ausencia total de los músculos. Asimismo, aunque las capas musculares son delgadas, pueden conservar su disposición normal o bien fusionarse para formar una capa fibrótica única (Afifi y col., 1972). La inervación proveniente de los nervios raquídeos anteriores está intacta (Nunn y Stephens, 1961). Los estudios histológicos y ultraestructurales han mostrado alteraciones patológicas definidas de los músculos, aunque inespecíficas. Se han observado variaciones del diámetro de las fibras musculares con disposición irregular de las fibras atróficas e hipertróficas, aumento del tejido fibroso que rodea las fibras musculares e infiltración grasa. A nivel ultraestructural se observa desorganización de las miofibrillas, proliferación

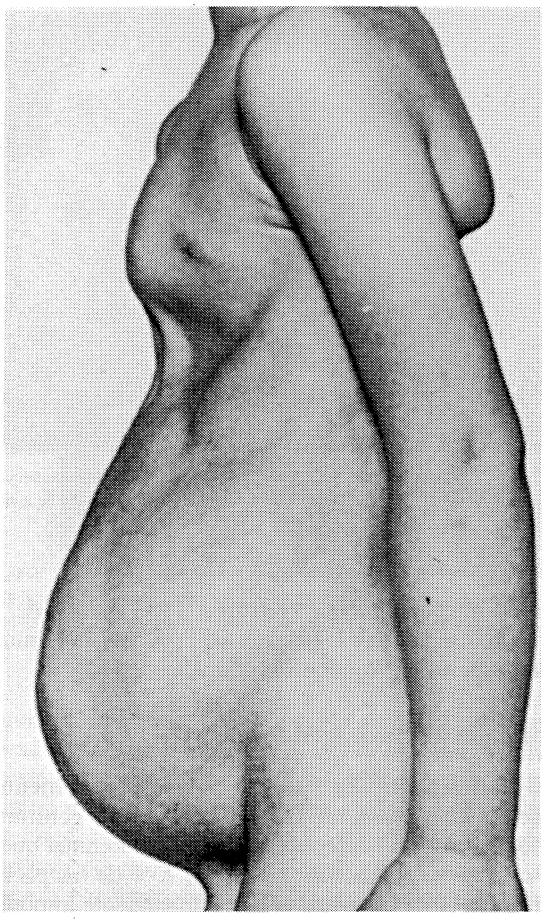


Fig. 60-5. Niño con síndrome de abdomen en ciruela pasa en el que se observa la ausencia de arrugas abdominales, el aspecto redondeado del abdomen y la deformidad de las costillas inferiores.

Cuadro 60-1. *Anormalidades extragenitourinarias*

Órgano/aparato	*Frecuencia (%)*	*Trastornos observados*
Corazón	10*	Conducto arterioso permeable Comunicación interventricular Comunicación interauricular Tetralogía de Fallot
Pulmones	55†	Atelectasia lobular Hipoplasia pulmonar Neumotórax Neumomediastino Bronquitis crónica Neumonía recidivante
Digestivo	31‡	Malrotación intestinal Vólvulo Atresia o estenosis intestinal Onfalocele Gastrosquisis Enfermedad de Hirschsprung Ano imperforado Anomalías hepatobiliares
Ortopédico	40-63§	Deformidad de la pared torácica (tórax en quilla, tórax en embudo) Escoliosis Agenesia sacra (parcial) Subluxación o luxación congénita de cadera Rodilla valga Pie equinovaro Desarrollo anormal grave de las piernas
Otros		Torsión esplénica Displasia quística de las glándulas suprarrenales

* Adebonojo, 1973.
† Geary y col., 1986.
‡ Wright y col., 1986.
§ Loder y col., 1992 y Brinker y col., 1995.

mitocondrial y acumulación de gránulos de glucógeno (Afifi y col., 1972; Mininberg y col., 1973).

Estas características se traducen en una pared abdominal laxa y redundante con flancos prominentes y acampanamiento secundario de la jaula costal inferior. **El soporte escaso de la pared torácica inferior altera la eficacia del mecanismo tusígeno y predispone a la mayor susceptibilidad a las infecciones respiratorias.** Estos niños también tienen dificultad para sentarse a partir del decúbito dorsal. Aunque el aspecto arrugado de la pared abdominal es típico en el lactante, tiende a adoptar un aspecto redondeado en el niño de mayor edad (fig. 60-5). Sorprendentemente el defecto de la pared abdominal presenta pocas dificultades para el cirujano. La cicatrización es satisfactoria a pesar de la ausencia de capas musculares que suturar. La dehiscencia de la herida y otras complicaciones de la herida son raras.

Pulmones

El estado pulmonar del lactante con síndrome de abdomen en ciruela pasa es especialmente crítico y su supervivencia puede verse amenazada por varias complicaciones pulmonares. **La hipoplasia desencadenada por el oligohidramnios tiene un pronóstico especialmente malo.** Asimismo, en los pacientes con pulmones hipoplásicos son frecuentes el neumomediastino o el neumotórax. Los recién nacidos con estas alteraciones a menudo mueren debido a insuficiencia respiratoria. Si el paciente sobrevive más allá del período neonatal los pulmones crecen y finalmente alcanzan una capacidad suficiente (Alford y col., 1978). A medida que el paciente crece, no obstante, puede tener dificultades respiratorias secundarias a la deficiencia de los músculos accesorios de la pared abdominal.

La otra categoría importante de complicaciones pulmonares incluye la tendencia a presentar atelectasia lobular y neumonía. Puesto que la pared abdominal contiene estructuras importantes durante la espiración forzada, la tos de estos pacientes es menos eficaz; en consecuencia, son más susceptibles a complicaciones durante los períodos de mayor producción de moco. Se han comunicado varias complicaciones relacionadas con la anestesia (Hannington-Kiff, 1970; Karamanian y col., 1974). Los sedantes y los analgésicos deben emplearse con precaución para evitar la depresión respiratoria. Los monitores de apnea son importantes durante la vigilancia neonatal de estos pacientes.

Anomalías cardíacas

En estos pacientes son más frecuentes la comunicación interventricular, la comunicación interauricular y la tetralogía de Fallot. **La incidencia de anormalidades cardíacas es de aproximadamente 10%** (Adebonojo, 1973).

Anomalías gastrointestinales

La mayoría de los pacientes con síndrome de abdomen en ciruela pasa tienen **malrotación intestinal secundaria a un mesenterio universal con falta de fijación cecal** (Silverman y Huang, 1950). Con menor frecuencia existe ano imperforado, que más a menudo se asocia con atresia uretral y displasia renal. En estos pacientes también se han referido gastrosquisis y enfermedad de Hirschsprung (Willert y col., 1978; Cawthern y col., 1979). Asimismo, suele haber estreñimiento secundario a la deficiencia de la musculatura abdominal que puede ocasionar megacolon adquirido. También se han descrito anomalías hepatobiliares que incluyen disminución del número de conductos biliares intralobulares (Aanpreung y col., 1993) y torsión esplénica (Heydenrych y Dutoit, 1978).

Deformidades ortopédicas

En una revisión de la literatura de 188 casos Loder y col., comprobaron una **incidencia de compromiso musculoesquelético del 45%**. Aunque el signo benigno más frecuente fue un hoyuelo en la cara externa de la rodilla, en el 26% de los casos había deformidad en clava de los pies, displasia de cadera con luxación en el 5% y deformidades raquídeas en el 5% (Loder y col., 1992). Las deformidades de tórax en embudo y tórax en quilla también son relativamente frecuentes. Se considera que la causa de distintas deformidades de las extremidades es la compresión fetal secundaria al oligohidramnios. Raras veces existen malformaciones más graves como hipoplasia de las extremidades inferiores e incluso amelia. Puesto que solo se ven comprometidas las extremidades inferiores, se ha propuesto que el mecanismo patógeno consiste en la compresión de los vasos ilíacos causada por la vejiga distendida (Ralis y Forbes, 1971; Green y col., 1993).

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y EVOLUCIÓN NATURAL

Diagnóstico prenatal

El diagnóstico prenatal del síndrome de abdomen en ciruela pasa mediante ecografía obstétrica se ha realizado en etapas tan tempranas como la semana 14 de la gestación (Shimizu y col., 1992). Sin embargo, las características que sugieren su presencia como dilatación ureteral, distensión vesical y dilatación irregular del perímetro abdominal (Bovicelli y col., 1980; Christopher y col., 1982; Shih y col., 1982) se observan mejor a las 30 semanas (Okulski, 1977). **En la práctica clínica es difícil diferenciar un feto con síndrome de abdomen en ciruela pasa de otro con reflujo vesicoureteral primario o válvulas de la uretra posterior** (Kramer, 1983). Los errores diagnósticos han ocasionado el empleo intrauterino de procedimientos de drenaje en al menos 26 casos de síndrome de abdomen en ciruela pasa sin signos de un beneficio concluyente en cuanto a la función renal posnatal (Elder y col., 1987; Sholder y col., 1988; Freedman y col., 1999). Sin embargo, la observación rara de pacientes con atresia uretral que sobrevivieron con un uraco permeable o una fístula vesicocutánea espontánea o tras colocar una derivación vesicocutánea indicaría que la realización de una derivación durante la gestación sería útil en ciertos pacientes si se lleva a cabo en forma temprana (Steinhardt y col., 1990; Reinberg y col., 1993). No obstante, el entusiasmo debe moderarse debido al reconocimiento de que la lesión renal fetal parece comenzar bastante antes que el diagnóstico, que la capacidad de las intervenciones actuales para proteger la función renal en una uropatía fetal no está comprobada y que, en la mayoría de los pacientes no puede comprobarse una obstrucción (Freedman y col., 1996).

Período neonatal

Aunque el pediatra o el neonatólogo deben detectar todos los casos durante el examen posnatal sistemático, existe considerable variación en cuanto a la gravedad del trastorno y la urgencia con la que se solicita una consulta urológica. Evidentemente la gravedad del síndrome es muy variable y los pacientes pueden clasificarse sobre la base de ésta. La clasificación del cuadro 60-2 es simple y clínicamente útil.

La categoría I incluye a los recién nacidos con displasia pulmonar o renal graves, cualquiera de las cuales impide la supervivencia más allá de los primeros días de vida. Algunos de estos lactantes tienen un uraco permeable y obstrucción uretral completa. Los niños con afección más grave pueden nacer muertos. Debido al oligohidramnios otros niños pueden presentar algunos de los rasgos característicos de la agenesia renal, como facies de Potter. La concentración sérica de creatinina es normal en el momento del nacimiento pero a partir de entonces aumenta en forma constante. Cuando estos niños

Fig. 60-2. *Clasificación del síndrome de abdomen en ciruela pasa*

Características distintivas	*Categoría*
Oligohidramnios, hipoplasia pulmonar o neumotórax. Puede haber obstrucción uretral o uraco permeable	I
Características externas y uropatía típicas del síndrome completamente desarrollado pero sin riesgo inmediato para la supervivencia. A veces se observa displasia renal leve o unilateral. Puede presentarse o no septicemia originada en las vías urinarias o hiperazoemia progresiva	II
Las características externas pueden ser leves o incompletas. La uropatía es menos grave; la función renal es estable	III

no mueren rápidamente a causa de la hipoplasia pulmonar mueren solo poco después debido a insuficiencia renal. Por medio de los procedimientos de drenaje se obtiene un flujo de orina diluida muy escaso. En algunos casos, cuando parece existir alguna posibilidad de supervivencia, se justifica llevar a cabo un procedimiento de drenaje simple como una vesicostomía.

Los pacientes de la categoría II tienen posibilidades de sobrevivir más allá del período neonatal. Estos pacientes presentan la uropatía típica completamente desarrollada, con dilatación generalizada de las vías urinarias e hidronefrosis. Puede haber displasia renal, pero es unilateral o de menor gravedad que la que presentan los pacientes de la categoría I. La mayoría de estos lactantes pueden evacuar orina y con frecuencia lo hacen con aparente facilidad. Otros pacientes muestran retraso pondoestatural con gran distensión abdominal. Todos estos lactantes deben derivarse a centros médicos que cuenten con urólogos infantiles, nefrólogos infantiles y otros especialistas neonatólogos antes de llevar a cabo intervención alguna.

La categoría III incluye a los lactantes con un síndrome con características definidas pero relativamente leves o incompletas. Existe cierto grado de uropatía pero el parénquima renal aparentemente está conservado, la función renal es normal y la estasis urinaria por lo general es menos marcada. Existe consenso en cuanto a que los pacientes incluidos en la categoría III requieren escasa cirugía urológica reconstructiva, si acaso; sin embargo, pueden presentar más tarde signos de deterioro progresivo de las vías urinarias superiores, en especial si tienen tendencia a presentar infecciones urinarias. La criptorquidia de estos pacientes también puede tratarse. Todos los pacientes supervivientes requieren controles periódicos.

Lactancia, infancia y adolescencia

La concentración mínima de creatinina durante la lactancia es un factor de predicción útil de la función renal a largo plazo. **Si la concentración mínima es inferior a 0,7 mg/dL la función renal tiende a ser estable durante la infancia, excepto que ocurra compromiso renal adicional ocasionado por pielonefritis** (Geary y col., 1986; Reinberg y col., 1991; Noh y col., 1999). No está demás insistir en la importancia de controlar las vías urinarias mediante cultivos periódicos y llevar a cabo un tratamiento rápido de las infecciones. Desgraciadamente cuando existe dilatación de las vías urinarias y estasis el riesgo de infección es constante. **Es aconsejable llevar a cabo circuncisión y deben administrarse antibióticos profilácticos, en especial en los pacientes con reflujo no corregido.** A pesar de estos esfuerzos hasta el 30% de los pacientes, por lo general aquellos con deterioro de la función renal en la evaluación inicial, presentan insuficiencia renal crónica durante la infancia o la adolescencia (Geary y col., 1986). Estos pacientes requieren trasplante renal para conseguir un crecimiento y desarrollo normales. En los pacientes con síndrome de abdomen en ciruela pasa el trasplante renal puede ser tan satisfactorio como en otros grupos de pacientes de la misma edad (Reinberg y col., 1989). En la mayoría de los enfermos con función renal normal puede esperarse un crecimiento normal, aunque en un estudio se observó retardo del crecimiento en ausencia de compromiso renal en un tercio de los pacientes (Geary y col., 1986). También puede esperarse un desarrollo normal de los caracteres sexuales secundarios (Woodhouse y Snyder, 1985).

Presentación en los adultos

Aunque el diagnóstico de síndrome de abdomen en ciruela pasa por lo general se realiza en el período neonatal o a comienzos de la lactancia, de vez en cuando se detecta en un adulto. El motivo de consulta más frecuente son los síntomas de insuficiencia renal con hipertensión asociada (Lee, 1977; Wallner y Kramar, 1990; Kerbl y Pauer, 1993). En un caso no había antecedentes de infecciones de las vías urinarias (Texter y Koontz, 1980). Sin embargo, la estasis urinaria representa una oportunidad constante para las infecciones y se han comunicado pacientes que evolucionan bien con un tratamiento escaso o sin tratamiento para finalmente morir debido a septicemia originada en las vías urinarias cuando adultos (Culp y Flocks, 1954).

Presentación en las mujeres

En sentido estricto solo los varones presentan el síndrome completo. No obstante, alrededor del 3% de los casos ocurren en mujeres genéticas. El defecto compromete la pared abdominal, la vejiga y las vías urinarias superiores (Rabinowitz y Schillinger, 1977). De hecho se han comunicado menos de 20 casos y los fundamentos del tratamiento son en esencia los mismos que los empleados en los varones. Muchas pacientes tienen formas incompletas del síndrome con vías urinarias altas normales.

Síndrome incompleto

Aunque es excepcionalmente raro observar vías urinarias normales asociadas con el característico defecto de la pared abdominal en un varón, lo contrario no es raro. Algunos pacientes (con "seudosíndrome de abdomen en ciruela pasa") tienen una pared abdominal normal o casi normal pero presentan muchas o todas las características urológicas internas. Éstas incluyen riñones displásicos o dismórficos o uréteres dilatados y tortuosos. **Bellah y col., (1996) describieron ocho niños varones con características externas del síndrome relativamente leves; cinco evolucionaron hacia la insuficiencia renal, lo que pone de manifiesto que estos niños continúan siendo vulnerables al deterioro renal.**

Aspectos genéticos

La posibilidad de que el síndrome tenga una base genética se apoya en la singular proporción entre varones y mujeres, la aparición ocasional del síndrome en hermanos o primos varones y los raros pacientes con anormalidades del cariotipo. Los patrones de herencia mendelia-

na considerados incluyen anormalidades de los cromosomas autosómicos, anormalidades del cromosoma X y una transmisión poligénica (Garlinger y Ott, 1974; Adenyokunna y col., 1975; Riccardi y Grum, 1977; Lockhart y col., 1979). Sin embargo, la mayoría de los casos son esporádicos y la mayoría de los pacientes tienen un cariotipo normal. **Uno de los argumentos más contundentes opuestos a la etiología genética se apoya en la observación de una discordancia del 100% en todos los gemelos con monocigosidad documentada** (Ives, 1974). Las asociaciones comunicadas con síndrome de Turner (Lubinsky y col., 1980; Adenyokunna y Familusi, 1982), monosomía 16 (Harley y col., 1972), trisomía 13 (Frydman y col., 1983) y trisomía 18 (Beckman y col., 1984) obstaculizan la identificación de un locus genético único.

MANEJO

Evaluación diagnóstica inicial

Aunque el urólogo por lo general es llamado inmediatamente, el recién nacido afectado raras veces representa una verdadera urgencia urológica. **Los aspectos más urgentes son los relacionados con la función cardiopulmonar.** Debe excluirse la presencia de complicaciones pulmonares como hipoplasia pulmonar, neumomediastino, neumotórax y anormalidades cardíacas. Tras estabilizar al recién nacido puede llevarse a cabo la evaluación urológica mediante el examen físico y la ecografía. A través de la delgada pared abdominal pueden palparse el volumen renal y la dilatación de las vías urinarias superiores y debe controlarse el patrón evacuatorio del lactante y evaluarse la presencia de un uraco permeable. El examen ecográfico permite, además, evaluar el parénquima renal y el sistema colector, los uréteres y la vejiga (fig. 60-6). Las determinaciones sucesivas de los electrólitos y la creatinina sérica y los cultivos de orina sistemáticos permiten completar la evaluación urológica inicial. También debe llevarse a cabo inicialmente una exploración ortopédica. Si existe evacuación espontánea y la función renal es estable, los demás estudios pueden postergarse. En especial, **deben evitarse aquellos estudios por la imagen que requieran cateterización debido a la posibilidad de introducir bacterias en las vías urinarias, excepto que se necesiten sus resultados para tomar las decisiones clínicas inmediatas.** No obstante, la presencia ocasional de lesiones uretrales obstructivas avala la realización de una cistouretrografía miccional cuando la evacuación está alterada o existe insuficiencia renal. Cuando se realizan estudios invasivos es crucial seguir una técnica estéril. Una vez introducida la infección en un sistema poco dinámico es difícil de eliminar.

La función de la clasificación se torna evidente durante el período neonatal. Existe consenso con respecto a que el pronóstico de los pacientes de la categoría I no puede modificarse y a que los pacientes de la categoría III raramente requieren una intervención quirúrgica, excepto para tratar la criptorquidia. Dentro de la categoría II existe un espectro de gravedad que exige adoptar un

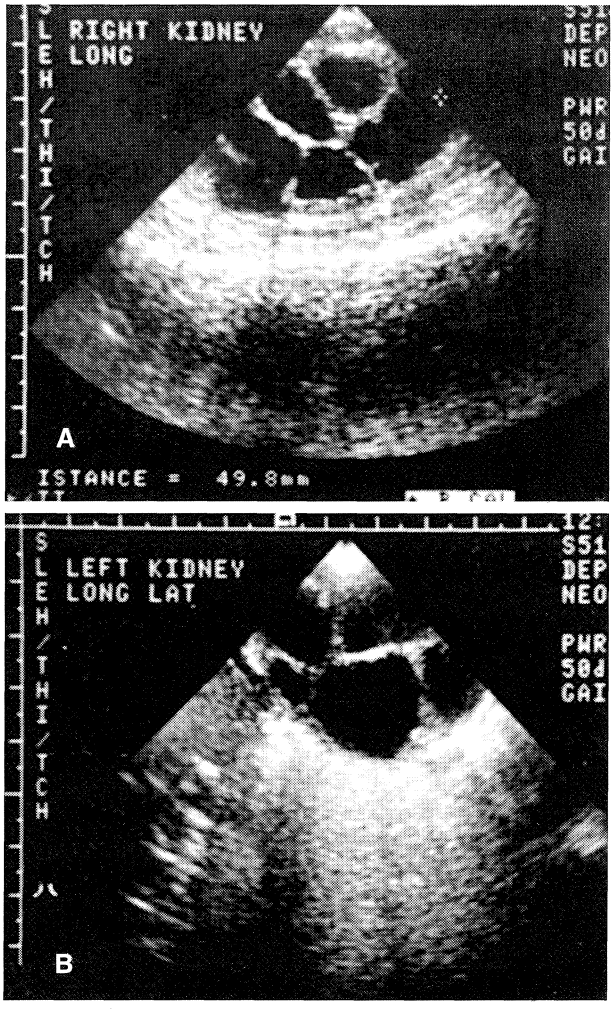


Fig. 60-6. Riñones derecho (**A**) e izquierdo (**B**) en un lactante de 1 día con síndrome de abdomen en ciruela pasa típico. El trastorno se detectó en el nacimiento, se prescribieron antibióticos y se controló al lactante estrechamente mediante urocultivos, determinaciones séricas de creatinina y ecografías renales. (De Woodard JR, Zucker I: Current management of the dilated urinary tract in prune-belly syndrome. Urol Clin North Am 1990;17:413.)

enfoque personalizado. El lactante que se encuentra estable puede ser mantenido en observación con determinaciones sucesivas de los electrólitos, la creatinina, urocultivos y estudios ecográficos. La evaluación de la función renal y el drenaje urinario por lo general se llevan a cabo a las 4 a 6 semanas de edad a fin de permitir la maduración del parénquima renal. El radiorrenograma con tecnecio 99m (^{99m}Tc)-ácido dimercaptosuccínico (DMSA) se emplea con el objeto de evaluar la integridad del parénquima renal y los realizados con ^{99m}Tc-ácido dietilentriamina pentaacético (DTPA) o ^{99m}Tc-mercaptoacetiltriglicocola (MAG3) permiten evaluar la depuración y el drenaje. Cuando la disminución de la función renal o una dilatación importante comprometen la interpretación de los estudios con radionúclidos puede ser útil una prueba de Whitaker. Cuando existe infección resistente al tratamiento o deterioro de la función renal pueden requerirse procedimientos de derivación.

Controversias terapéuticas en el síndrome de abdomen en ciruela pasa de categoría II

Los motivos para llevar a cabo una intervención quirúrgica enérgica provinieron en principio del mal pronóstico observado en los lactantes comprendidos en la categoría II. Puesto que el 20% nacían muertos o morían en el período neonatal y un 30% adicional morían durante los primeros 2 años de vida el pronóstico era sombrío (Lattimer, 1958). La recopilación de los casos comunicados en la literatura entre 1950 y 1970 efectuada por Waldbaum y Marshall (1970) reveló que el 86% de los 56 pacientes seguidos adecuadamente había muerto, con intervención quirúrgica o sin ella. La consecuencia evidente fue que se requería un enfoque más enérgico para mejorar el pronóstico. Con el reconocimiento de que la infección y la insuficiencia renal progresiva son los factores que más a menudo amenazan la calidad de vida y la supervivencia, se recomendó la reconstrucción quirúrgica para normalizar la anatomía y la función de las vías genitourinarias. La corrección inicial del aparato urinario para disminuir la estasis y eliminar el reflujo o la obstrucción incluyó el acortamiento ureteral, la reducción del diámetro ureteral con reimplantación vesicoureteral y la cistoplastia de reducción. Es conveniente diferir la reconstrucción hasta que el niño tiene cerca de 3 meses de edad para permitir la maduración pulmonar. Este enfoque ha sido satisfactorio para conseguir una mejoría anatómica y funcional, observada a través de la estabilidad de los estudios radiográficos, la estabilidad de la concentración de creatinina y una menor frecuencia de infecciones (Waldbaum y Marshall, 1970; Jeffs y col., 1977; Woodard y Parrott, 1978a; Randolph y col., 1981b). En nuestra experiencia con 17 pacientes de la categoría II mantenidos en observación desde el período neonatal y sometidos a reconstrucción temprana 15 pacientes conservaron una concentración normal de creatinina y solo 2 presentaron insuficiencia renal moderada en el seguimiento de 2 a 27 años.

También se ha empleado un enfoque alternativo con una intervención quirúrgica limitada. Sus defensores proponen realizar una vigilancia estrecha con tratamiento médico de la bacteriuria e intervención quirúrgica solo en los pacientes con obstrucción documentada o infección resistente al tratamiento. Existe controversia sobre el tratamiento del reflujo en los pacientes con síndrome de abdomen en ciruela pasa, aunque no existen motivos para creer que en esta población el reflujo es menos importante y parece sensato corregir el reflujo grave. Se han comunicado resultados satisfactorios tras realizar una intervención quirúrgica mínima (Woodhouse y col., 1979; Duckett, 1980; Tank y McCoy, 1983; McMullin y col., 1988). Woodhouse y col., (1979) estudiaron un grupo de pacientes tratados en forma conservadora. Nueve de estos 11 pacientes, que fueron seguidos desde la lactancia durante un período de hasta 24 años, evolucionaron bien excepto por algunas infecciones de las vías urinarias. Se informó que los patrones de evacuación y la función renal eran normales. Por cierto, los pacientes incluidos en la categoría III son aptos para este tipo de tratamiento (fig. 60-7).

Los escasos datos de seguimiento a largo plazo de los pacientes de la categoría II, la probable variación al asignar la gravedad de la enfermedad en los grupos de trata-

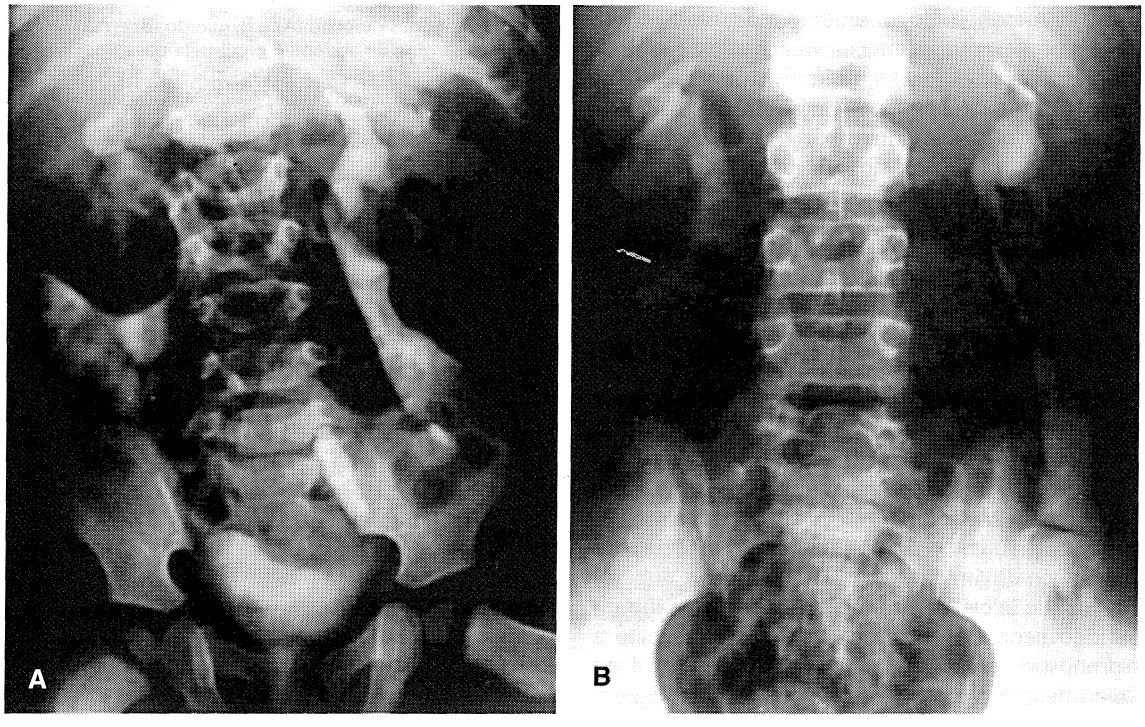


Fig. 60-7. A. Urograma intravenoso en un niño de 2 años con síndrome de abdomen en ciruela pasa que presenta el aspecto característico de los uréteres dilatados y tortuosos, con riñones relativamente bien conservados. **B.** Urograma en el mismo paciente a los 19 años que muestra mejoría de la dilatación ureteral sin tratamiento quirúrgico ni deterioro de la función renal.

miento y la variación en la evolución natural de la enfermedad tornan difícil comparar estos estudios retrospectivos. Con el crecimiento normal y el alargamiento de los uréteres puede ocurrir una mejoría espontánea del aspecto y la función ureteral (Duckett, 1980). Asimismo, algunos pacientes con anormalidades graves del sistema colector han sobrevivido durante decenios sin atención médica (Asplund y Laska, 1975; Lee, 1977; Texter y Koontz, 1980). No obstante, también es bien conocida la aparición de uropatía progresiva y muchos pacientes finalmente requieren un trasplante renal (Reinberg y col., 1989). La controversia relacionada con los pacientes de la categoría II continuará hasta que se pueda aplicar con precisión un enfoque médico o quirúrgico con base en las características clínicas particulares.

Tratamiento médico

Cuando se ha excluido la presencia de obstrucción y reflujo vesicoureteral puede adoptarse un enfoque no quirúrgico en los pacientes con una función renal normal, aunque exista una dilatación importante de las vías urinarias superiores e inferiores. Este enfoque exige una vigilancia estrecha para detectar la aparición de infecciones de las vías urinarias, el control permanente de la función renal y la realización sistemática de estudios radiográficos. Por lo general se administran antibióticos profilácticos y se realiza un análisis de la orina todos los meses, con un cultivo cuando esté indicado. Las vías urinarias superiores se controlan mediante estudios funcionales (centellografía) para detectar la dilatación creciente y los signos de obstrucción. Cuando se sospecha obstrucción y su presencia no puede establecerse mediante estudios convencionales debe llevarse a cabo una prueba de Whitaker.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico de la uropatía del síndrome de abdomen en ciruela pasa procura corregir la disfunción vesicoureteral (reflujo vesicoureteral, obstrucción y estasis grave de las vías urinarias superiores) y corregir la disfunción vesicouretral, incluida la mejoría del vaciamiento vesical. Como fue analizado antes, puede ser oportuno realizar la intervención quirúrgica en una etapa temprana a fin de intentar proteger el aparato urinario que corre el riesgo de un mayor compromiso o bien diferirla hasta que la obstrucción o la infección indiquen la necesidad de la intervención. La orquiopexia es necesaria en todos los pacientes. Si bien la reconstrucción abdominal depende de la gravedad del defecto de la pared abdominal, cuando está indicada debe efectuarse en una etapa temprana a fin de permitir un desarrollo corporal normal a medida que el niño crece.

Disfunción vesicoureteral

Derivación transitoria

Los intentos iniciales para mejorar el pronóstico del lactante involucraron el empleo sistemático de una derivación urinaria supravesical alta seguida por una reconstrucción amplia en los lactantes con una función renal estable (Carter y col., 1974; Burbige y col., 1987). Aunque el entusiasmo por la realización sistemática de una derivación proximal ha disminuido justificadamente, existen casos en los cuales está indicada una derivación urinaria. **Cuando existe infección resistente al tratamiento o deterioro de la función renal debe considerarse la realización de un procedimiento de drenaje transitorio.** En este caso debe considerarse en primer lugar una vesicostomía cutánea. La vesicostomía es un procedimiento relativamente simple, por lo general es eficaz y no compromete la factibilidad de una reconstrucción más extensa a mayor edad si así está indicado. El procedimiento se realiza a través de una incisión transversal pequeña ubicada a una distancia intermedia entre el ombligo y la sínfisis púbica. Se extirpa una pequeña elipse de piel y de fascia del músculo recto. Se moviliza la cúpula vesical y se lleva la misma hacia la incisión, donde se sutura a la fascia del recto y la piel para formar un pequeño estoma vesical (Duckett, 1974). La orina se deja drenar libremente en un pañal, sin usar dispositivos o tubos recolectores. La vesicostomía es útil como procedimiento de drenaje preliminar antes de llevar a cabo una intervención reconstructiva más extensa cuando el niño es mayor. Un drenaje más proximal, como una pielostomía cutánea, es útil en el caso raro en que existe obstrucción de la unión pieloureteral o la unión vesicoureteral y en los pacientes con infección constante. Aunque esta intervención no es tan sencilla como la vesicostomía, sigue siendo un procedimiento conveniente y tiene la ventaja de proporcionar un buen drenaje proximal de ambos riñones y permite además inspeccionar el riñón y obtener una biopsia de éste en el momento de la operación; puesto que permite la evaluación posterior de la función renal diferencial, también puede ayudar a planificar las operaciones reconstructivas. **La ureterostomía proximal debe evitarse porque pone en riesgo el segmento de uréter más útil en las reconstrucciones posteriores.**

Reconstrucción ureteral

El papel de la reconstrucción quirúrgica extensa de las vías urinarias es controvertido porque algunos pacientes parecen evolucionar bien sin una reconstrucción importante y otros parecen haberse visto perjudicados por procedimientos quirúrgicos no satisfactorios. Existen escasas dudas, no obstante, de que las vías urinarias en estos pacientes se caracterizan por la estasis y que ésta predispone a la bacteriuria, la cual puede ocasionar deterioro de la función renal así como síntomas clínicos problemáticos. Por lo tanto, es probable que muchos cirujanos continúen intentando reconstruir estas vías urinarias distorsionadas. **El éxito de la reconstrucción quirúrgica depende en gran medida de emplear los centímetros más superiores del uréter que por lo general están menos dilatados, son menos tortuosos y mejores desde el punto de vista morfológico que la porción distal del uréter.** Se requiere una técnica qui-

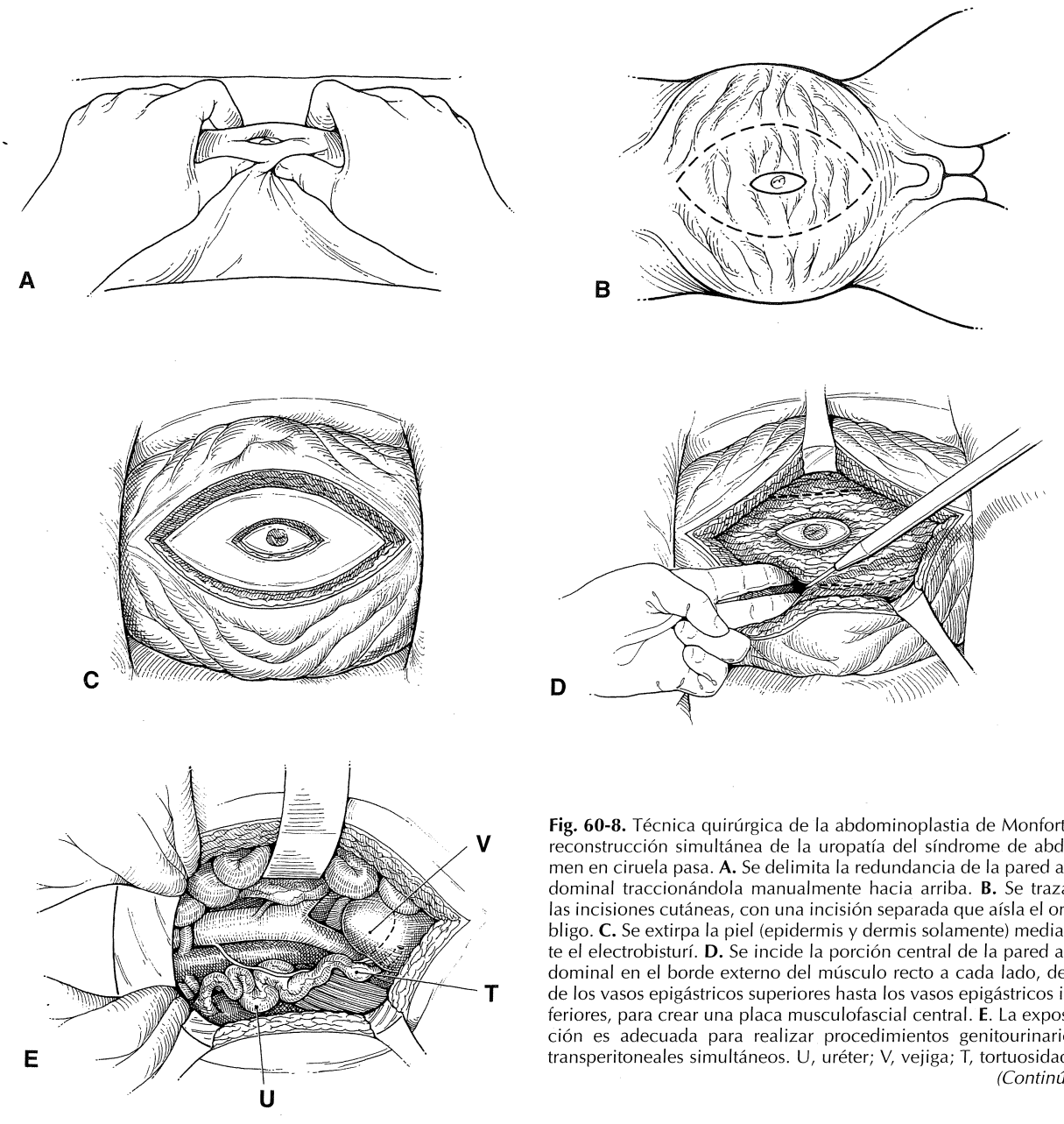


Fig. 60-8. Técnica quirúrgica de la abdominoplastia de Monfort y reconstrucción simultánea de la uropatía del síndrome de abdomen en ciruela pasa. **A.** Se delimita la redundancia de la pared abdominal traccionándola manualmente hacia arriba. **B.** Se trazan las incisiones cutáneas, con una incisión separada que aísla el ombligo. **C.** Se extirpa la piel (epidermis y dermis solamente) mediante el electrobisturí. **D.** Se incide la porción central de la pared abdominal en el borde externo del músculo recto a cada lado, desde los vasos epigástricos superiores hasta los vasos epigástricos inferiores, para crear una placa musculofascial central. **E.** La exposición es adecuada para realizar procedimientos genitourinarios transperitoneales simultáneos. U, uréter; V, vejiga; T, tortuosidad.

(Continúa)

rúrgica meticulosa y seguir los principios establecidos de la cirugía de reconstrucción y reimplantación ureteral (fig. 60-8E a G). Por desgracia, debido al propio carácter de esta uropatía singular, estos uréteres son estructuras complicadas para trabajar. La elevación de la mucosa vesical durante la creación del túnel puede representar un reto y requerir colgajos para obtener un túnel de la longitud adecuada en lugar de crear el túnel por debajo de una mucosa intacta. A pesar de estas dificultades intrínsecas, en manos experimentadas es posible obtener un resultado bastante satisfactorio mediante esta cirugía reconstructiva extensa, tanto en un recién nacido como procedimiento primario (fig. 60-9) como en un lactante de mayor edad o un niño como procedimiento primario o secundario (Woodard y Parrott, 1978a; Woodard, 1990).

Disfunción vesicouretral

Cistoplastia de reducción

El objetivo de la cistoplastia de reducción consiste en aumentar al máximo el rendimiento de un detrusor con baja contractilidad mediante la reconstrucción de la vejiga. La variante más radical del procedimiento implica no solo extirpar el amplio divertículo uracal sino también reestructurar la vejiga para darle una forma más esférica, sea mediante una escisión adicional de la cúpula vesical o superponiendo el músculo detrusor redundante (Perlmutter, 1976). Se considera que la mejoría se debe a la extirpación de la cúpula tubular, que a menudo se vaciaba en forma incompleta, y a la atenuación de la contracción excéntrica del detrusor causada por la fijación producida por el ura-

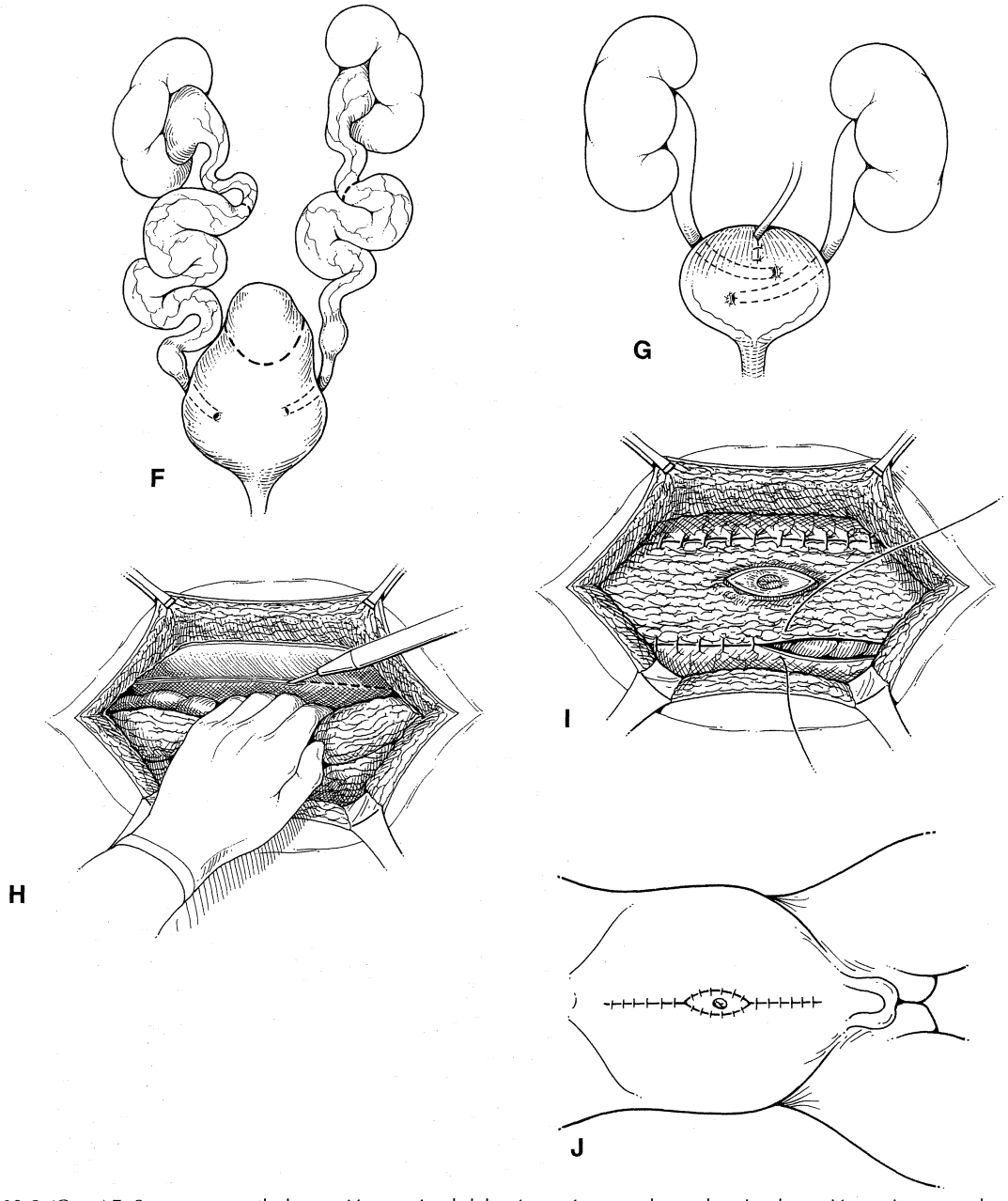


Fig. 60-8 *(Cont.)* **F**. Se conserva solo la porción proximal del uréter más normal para la reimplantación vesicoureteral y se extirpa el divertículo uracal. **G.** Se lleva a cabo una reimplantación ureteral transtrigonal con reducción del diámetro ureteral o sin ella, según necesidad. Se sutura la vejiga en dos planos y se colocan endoprótesis ureterales (no mostradas en el dibujo) y una sonda de cistostomía. **H**. Se completa la abdominoplastia marcando con el electrobisturí el peritoneo parietal que cubre la musculatura de la pared abdominal externa. **I.** Se suturan los bordes de la placa central a la musculatura de la pared abdominal externa a lo largo de la línea de puntos. **J.** Los colgajos laterales se llevan hacia la línea media, y se colocan drenajes cerrados con succión entre los colgajos laterales y la placa central. Se aproxima la piel en la línea media y se rodea el ombligo previamente aislado. (De Woodard JR; Pérez LM: Prune-belly syndrome. En Marshall FF [ed]: Operative Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1996.)

co. Una forma más esférica también debe aumentar al máximo la presión intravesical generada por la contracción del detrusor, según la ley de Laplace (Perlmutter, 1976). **Una reconstrucción vesical radical puede conseguir cierta mejoría inicial de la dinámica evacuatoria. Sin embargo, el seguimiento a largo plazo no indica que esta mejoría se conserve y con el tiempo el aumento excesivo del volumen vesical suele recidivar** (Bukowski y Perlmutter, 1994). El empleo actual de cistoplastia de reducción debe limitarse a la escisión simple del gran divertículo uracal cuando está presente (véase fig. 60-8F).

Uretrotomía interna

La uretrotomía interna está indicada en el paciente poco frecuente con una verdadera obstrucción uretral anatómica y en los que presentan signos urodinámicos de obstrucción uretral demostrados mediante es-

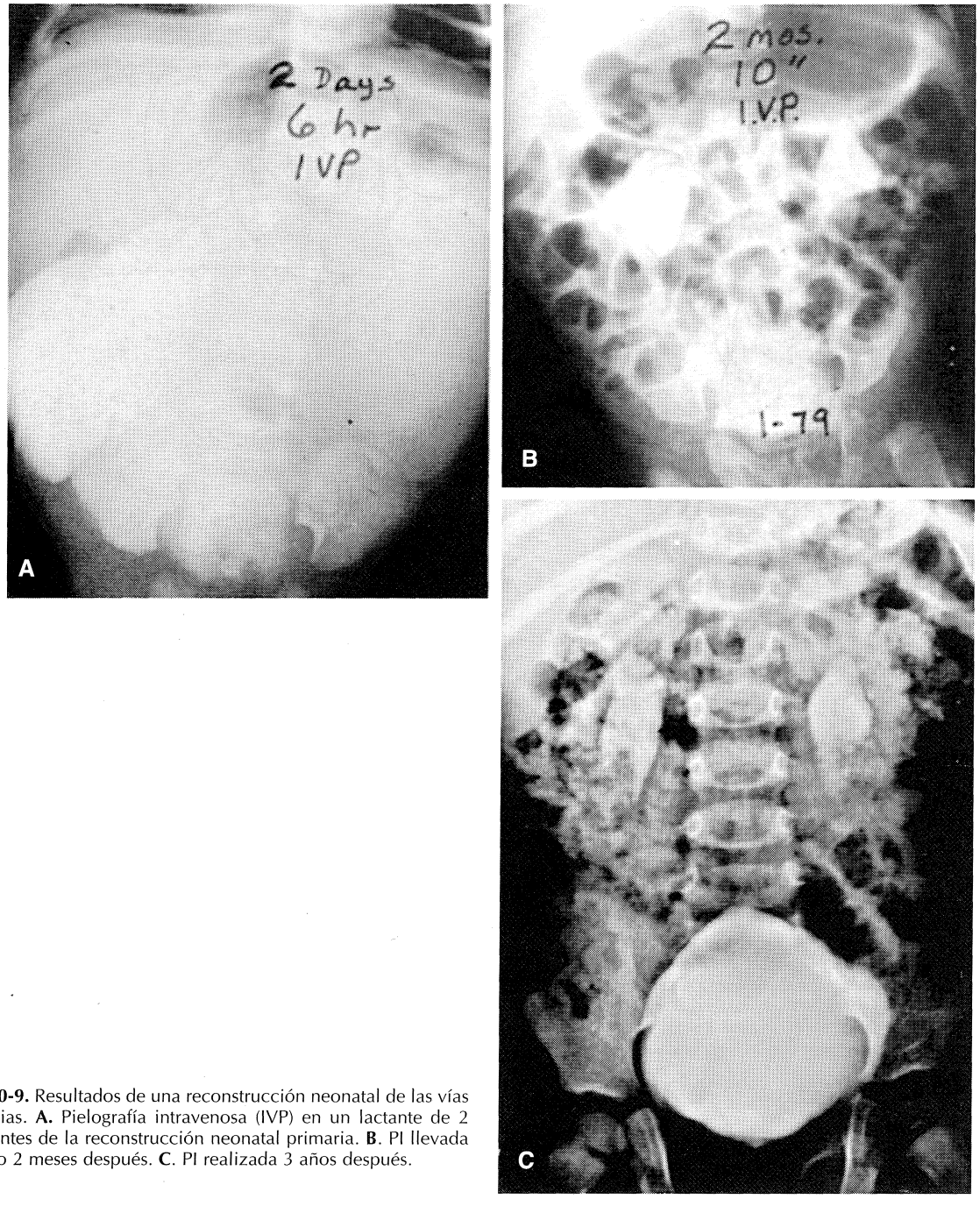


Fig. 60-9. Resultados de una reconstrucción neonatal de las vías urinarias. **A.** Pielografía intravenosa (IVP) en un lactante de 2 días antes de la reconstrucción neonatal primaria. **B.** PI llevada a cabo 2 meses después. **C.** PI realizada 3 años después.

tudios de flujo y presión; su aplicación se ha ampliado a los niños con un volumen posevacuatorio grande a consecuencia de un "desequilibrio" de la función vesicouretral. Los defensores de este procedimiento sugieren que la disminución de la resistencia uretral mejora el flujo urinario y el vaciamiento vesical (Snyder y col., 1976; Cukier, 1977). El procedimiento por lo general se considera en un niño con un volumen residual posevacuatorio creciente, reflujo vesicoureteral o empeoramiento de la dilatación ureteral. Se han comunicado disminución de la presión uretral de reposo y reducción del volumen residual posevacuatorio con tasas de infección más bajas (Snyder y col., 1976; Woodhouse y col., 1979). Se ha observado asimismo mejoría radiográfica de las vías urinarias superiores (Woodhouse y col., 1979). Este enfoque tiene de hecho ciertas ventajas, aunque es esencial emplearlo con sensatez y en correlación con los datos urodinámicos. La uretrotomía puede realizarse con un uretrótomo de Otis o con un endoscopio. Williams (1979) propuso realizar uno o dos cortes en posición anterior o anteroexterna hasta alcanzar un tamaño de 24 Fr o 30 Fr, seguidos por un período de drenaje por catéter. La uretrotomía bajo visualización parece preferible al procedimiento de Otis y debe realizarse a través del área estrechada de la uretra, que característicamente se encuentra al final de la porción prostática.

Reconstrucción de una megauretra

En el caso infrecuente de un niño con una dilatación grave de la uretra anterior se requiere una intervención quirúrgica para reducirla hasta un calibre normal. Por lo general solo se encuentra comprometida la uretra peniana, y el meato y la porción correspondiente al glande son normales. En este caso, el mejor abordaje consiste en realizar una incisión perimetral alrededor del surco balanoprepucial y retraer la piel del pene. Se extirpa la porción redundante de la pared uretral y se reconstruye la luz sobre un catéter. Se regresa entonces la piel del pene hacia adelante y se la sutura (fig. 60-10). En los casos más graves puede ser necesario recortar la piel y la uretra redundantes desde el meato, siguiendo los principios de la reconstrucción de hipospadias.

Tratamiento de la criptorquidia

En la actualidad en todos los pacientes por lo general se lleva a cabo orquiopexia durante la lactancia con el objeto de conservar la población de células germinales y proteger la espermatogénesis. La fecundidad potencial de estos enfermos está claramente comprometida. Sin embargo, los testículos de los lactantes afectados contienen células germinales, tras una orquiopexia temprana puede formarse semen maduro y la función hormonal testicular permitirá una pubertad normal. Por lo tanto, en la mayoría de los pacientes se intenta realizar una orquiopexia. Sin embargo, puesto que las técnicas quirúrgicas convencionales de orquiopexia raras veces son satisfactorias, por lo general se emplea una de las tres alternativas siguientes.

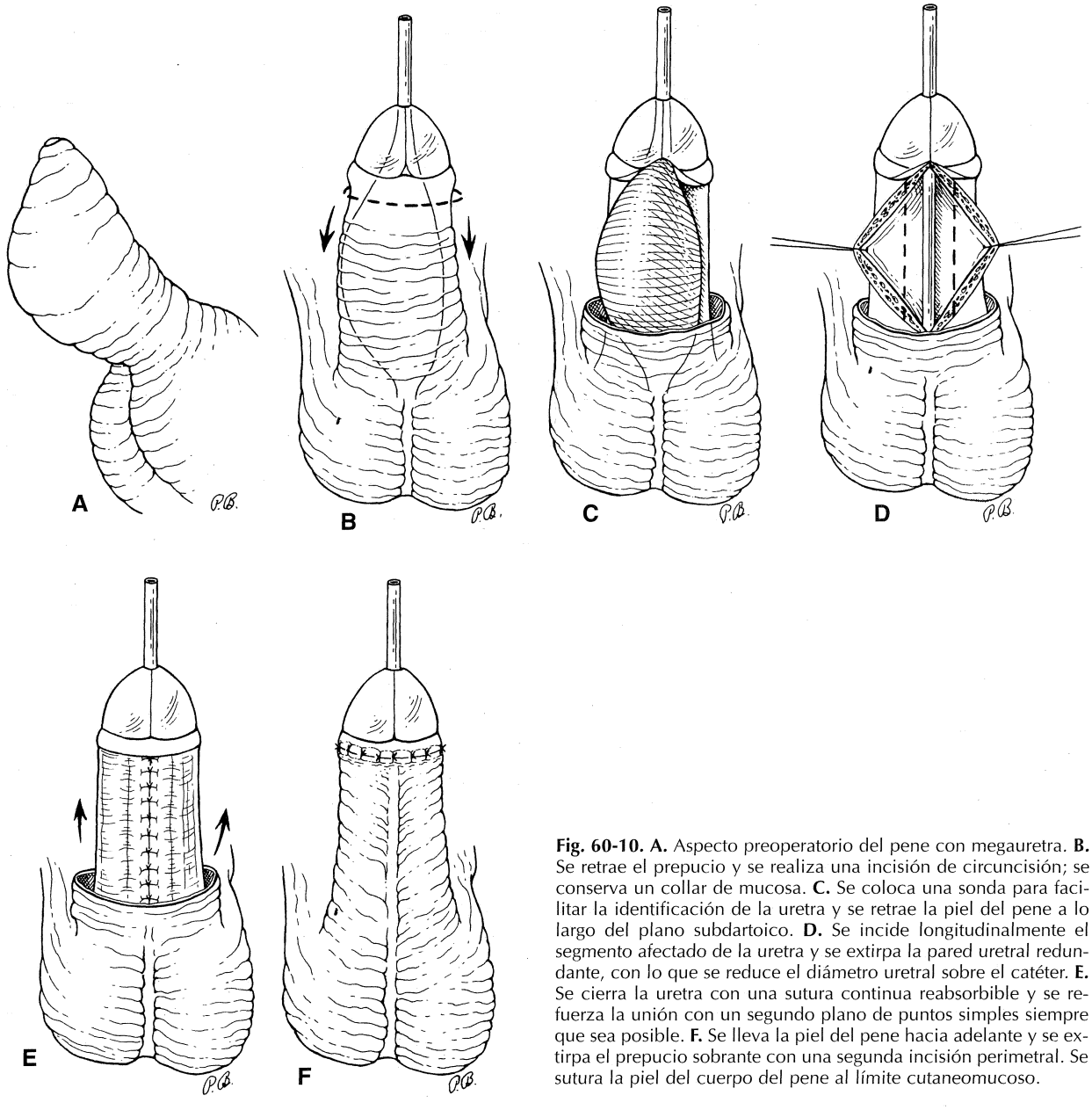


Fig. 60-10. A. Aspecto preoperatorio del pene con megauretra. **B.** Se retrae el prepucio y se realiza una incisión de circuncisión; se conserva un collar de mucosa. **C.** Se coloca una sonda para facilitar la identificación de la uretra y se retrae la piel del pene a lo largo del plano subdartoico. **D.** Se incide longitudinalmente el segmento afectado de la uretra y se extirpa la pared uretral redundante, con lo que se reduce el diámetro uretral sobre el catéter. **E.** Se cierra la uretra con una sutura continua reabsorbible y se refuerza la unión con un segundo plano de puntos simples siempre que sea posible. **F.** Se lleva la piel del pene hacia adelante y se extirpa el prepucio sobrante con una segunda incisión perimetral. Se sutura la piel del cuerpo del pene al límite cutaneomucoso.

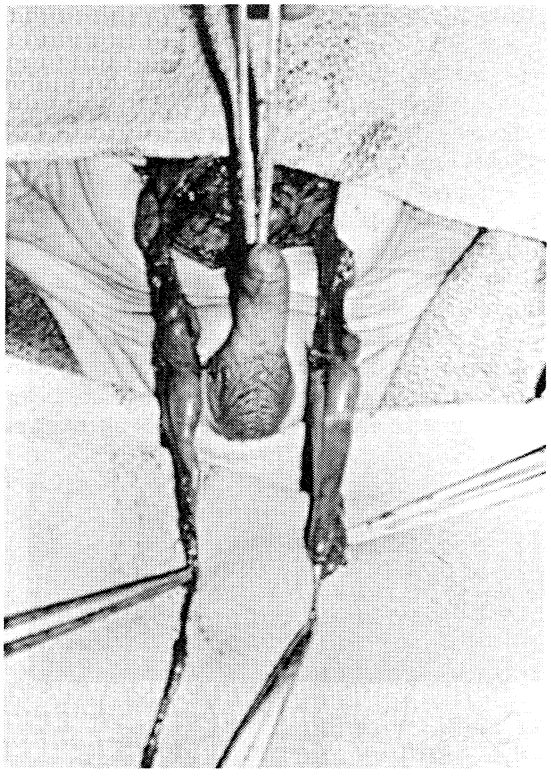


Fig. 60-11. Fotografía intraoperatoria que muestra la facilidad con la que los testículos llegan hasta el escroto después de la movilización transabdominal de los cordones espermáticos en un recién nacido.

Orquiopexia transabdominal temprana

En el recién nacido y los pacientes de hasta al menos 6 meses, la movilización transabdominal completa del cordón espermático casi siempre permite colocar los testículos en la porción declive del escroto sin seccionar el segmento vascular del cordón espermático (fig. 60-11) (Woodard y Parrott, 1978b). Este procedimiento es especialmente adecuado para los lactantes sometidos a procedimientos de reconstrucción ureteral extensos durante el período neonatal debido a que ambos pueden llevarse a cabo en forma simultánea. En los pacientes que no requieren cirugía reconstructiva puede demorarse la operación 3 o 4 meses para garantizar la estabilidad de las vías urinarias superiores y el sistema cardiopulmonar.

Técnica de Fowler-Stephens

La técnica de orquiopexia de Fowler-Stephens para los pacientes con testículos intraabdominales se ha convertido en parte de los recursos terapéuticos urológicos convencionales (Fowler y Stephens, 1963). La operación se basa en la presencia de anastomosis vasculares entre los vasos del conducto deferente y la porción distal de la arteria espermática y en la redundancia del conducto deferente, que se extiende hacia abajo más allá del testículo y luego regresa en dirección superior hasta el epidídimo. Es importante conservar el peritoneo que cubre al conducto deferente para proteger los vasos colaterales. La arteria espermática se secciona por encima del nivel del anillo interno antes de su unión con el conducto deferente. Este último y sus vasos acompañantes permiten entonces colocar el testículo dentro del escroto. En los pacientes con síndrome de abdomen en ciruela pasa la operación se lleva a cabo a través del peritoneo con una exposición más amplia que la habitual. Se ha comunicado una tasa de éxito de cerca de 75% (Gibbons y col., 1979). Este procedimiento representa un abordaje sensato para los testículos intraabdominales en estos pacientes y puede permitir una mayor flexibilidad en el tiempo quirúrgico.

Recientemente se ha advertido entusiasmo por la denominada operación de Fowler-Stephens en dos tiempos. En este procedimiento se ligan los vasos espermáticos varios meses antes de la operación de orquiopexia en sí. El fundamento de esta modificación consiste en permitir el desarrollo de una mayor circulación colateral entre las arterias del conducto deferente y las arterias testiculares distales, lo que puede mejorar la tasa de éxito del procedimiento de Fowler-Stephens. El primer tiempo puede realizarse mediante cirugía a cielo abierto o mediante laparoscopia y a él le sigue una movilización laparoscópica o a cielo abierto tras un período de 6 meses (Docimo y col., 1995).

Autotrasplante microvascular

Un autotrasplante de los testículos abdominales hasta el escroto es técnicamente factible mediante anastomosis microvasculares entre los vasos espermáticos y los vasos epigástricos inferiores. Aunque el entusiasmo por este procedimiento es limitado, la técnica se ha empleado con éxito en pacientes de distintas edades con síndrome de abdomen en ciruela pasa (McMahon y col., 1976; Wacksman y col., 1980). Aunque es improbable que estos pacientes alcancen fecundidad, los avances en el tratamiento de la esterilidad pueden disminuir la importancia de los factores extratesticulares. La orquiopexia temprana puede entonces adquirir una importancia mayor aun para conservar las espermatogonias.

Reconstrucción de la pared abdominal

La corrección del defecto de la pared abdominal debe considerarse una parte importante del tratamiento; no solo produce una mejoría importante de la imagen corporal y el aspecto estético sino que además puede mejorar la función vesical, intestinal y pulmonar (Woodard y col., 1995; Smith y col., 1998). Los dispositivos externos de sostén continúan siendo útiles como medios no invasivos de soporte de la pared abdominal. Sin embargo, la mayoría de los padres y los pacientes desean una corrección más definitiva del defecto. Randolph y col., establecieron minuciosamente el defecto muscular de la pared abdominal mediante mapeo electromiográfico y descripción anatómica. Las partes externa y superior de la pared abdominal son claramente las más normales y la región su-

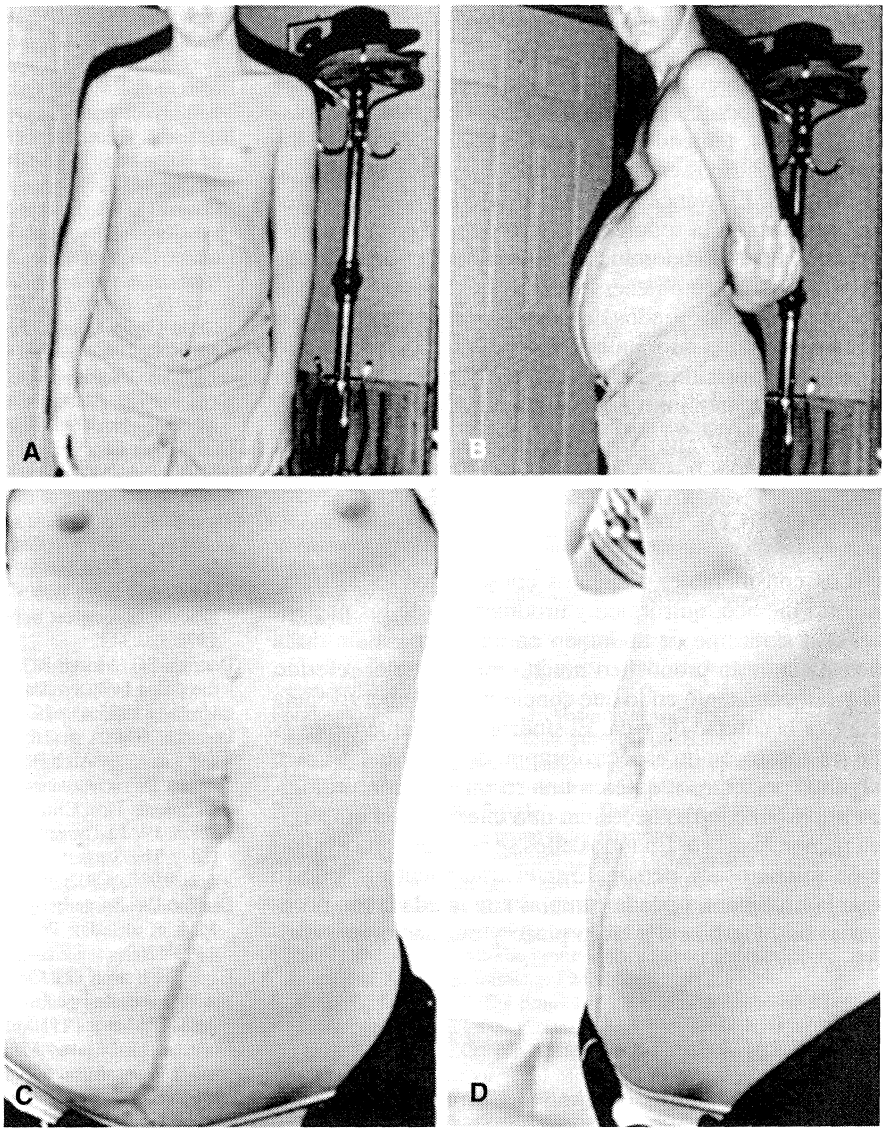


Fig. 60-12. A y **B.** Vistas anterior y lateral del abdomen de un niño de 14 años sometido a una reconstrucción quirúrgica importante de las vías urinarias a comienzos de la lactancia con resultados satisfactorios. Obsérvese la configuración abdominal típica. **C** y **D.** Vistas anterior y lateral del mismo niño 1 mes después de una abdominoplastia realizada con la técnica de Monfort.

prapúbica es la más afectada (Randolph y col., 1981a; Fallat y col., 1989). Esta información representa el fundamento de los tres procedimientos sugeridos para la reconstrucción de la pared abdominal.

Técnica de Randolph

El procedimiento creado por Randolph y col., (1981a) implica la extirpación de la región anormal en todo su espesor empleando una incisión transversal que se extiende desde el extremo de la 12ª costilla hasta la sínfisis púbica y luego nuevamente hasta el extremo de la 12ª costilla contralateral. Se marcan y extirpan la piel redundante y la fascia deficiente y la fascia sana se reaproxima a las espinas ilíacas anteriores, el tubérculo púbico y la fascia que se encuentra por debajo. Este procedimiento consigue disminuir la protuberancia del abdomen y la incisión se realiza de modo de conservar la inervación de los músculos abdominales anteriores; no obstante, no mejora el espesor de la pared abdominal y la protrusión hacia los lados tiende a persistir.

Técnica de Ehrlich

Tanto la técnica de Ehrlich como la técnica de Monfort implican el uso de una superposición vertical de la fascia abdominal para eliminar la redundancia, mejorar el espesor de la pared abdominal y conseguir un aspecto físico más normal (fig. 60-12). En la técnica de Ehrlich se realiza una incisión en la línea media seguida por la separación de la piel y el tejido subcutáneo de las capas musculares y fasciales adelgazadas. Se efectúa entonces un avance con superposición bilateral y se lleva cada lado hacia el flanco contralateral (Ehrlich y col., 1986). Para conservar el ombligo es necesario movilizarlo sobre un pedículo vascular usando los vasos epigástricos inferiores y luego reubicarlo en forma adecuada durante el cierre cutáneo (Ehrlich y Lesavoy, 1993).

Técnica de Monfort

En la abdominoplastia de Monfort (véase fig. 60-8A a D y H a J) se efectúa una incisión elíptica vertical para

aislar la piel redundante, que se separa entonces de la fascia subyacente y se extirpa. El ombligo se delimita con una segunda incisión y se deja intacto. Se abre entonces la cavidad abdominal por fuera de la fascia de los músculos rectos, teniendo la precaución de no lesionar los vasos epigástricos en los extremos superior e inferior de la incisión. El avance de la fascia lateral sobre el sector central elimina la redundancia y proporciona mayor espesor a la pared abdominal. Las técnicas de Ehrlich y de Monfort permiten obtener resultados excelentes y se han comunicado altos grados de satisfacción por parte de los pacientes. Asimismo, ambos procedimientos proporcionan una exposición adecuada para llevar a cabo una reconstrucción genitourinaria simultánea (Ehrlich y col., 1986; Monfort y col., 1991).

PRONÓSTICO

Los considerables adelantos conseguidos en el tratamiento médico, quirúrgico y urodinámico de los pacientes con síndrome de abdomen en ciruela pasa sin duda ocasionarán un pronóstico mucho mejor que el referido previamente, tanto en lo que concierne a la supervivencia como a la calidad de vida. El síndrome evidentemente es un trastorno con un espectro amplio de gravedad. Si bien algunos pacientes requieren una reconstrucción urológica importante, otros necesitan una intervención quirúrgica menor, si acaso. En todos ellos se requiere una evaluación minuciosa y personalizar el tratamiento y, puesto que la urodinamia puede cambiar con la edad, son necesarias una vigilancia a largo plazo y evaluaciones periódicas completas.

BIBLIOGRAFÍA

Aanpreung P, Bechwith B, Celansky SH, et al: Association of paucity of interlobular bile ducts with prune belly syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993;16:81.

Aaronson IA: Posterior urethral valve masquerading as the prune belly syndrome. Br J Urol 1983;55:508.

Aaronson IA, Cremin BJ: Prune-belly syndrome in young females. Urol Radiol 1980;1:151.

Adebonojo FO: Dysplasia of the abdominal musculature with multiple congenital anomalies: Prune belly or triad syndrome. J Natl Med Assoc 1973;65:327.

Adenyokunna AA, Adenyu TM, Kolewole TM, et al: Prune-belly syndrome: A study of ten cases in Nigerian children with common and uncommon manifestations. East Afr Med J 1975;52:438.

Adenyokunna AA, Familusi JB: Prune belly syndrome in two siblings and first cousin. Am J Dis Child 1982;136:23.

Affifi AK, Rebiez JM, Andonian SJ, et al: The myopathology of the prune belly syndrome. J Neurol Sci 1972;15:153.

Alford BA, Peoples WM, Resnick JS, et al: Pulmonary complications associated with the prune-belly syndrome. Pediatr Radiol 1978;129: 401.

Appel RA, Kaplan GW, Brock WA, et al: Megalourethra. J Urol 1986; 135:747.

Asplund J, Laska J: Prune belly syndrome at the age of 37. Scand J Urol Nephrol 1975;9:297.

Barnhouse DH: Prune belly syndrome. Br J Urol 1972;44:356.

Beckman H, Rehder H, Rauskolb R: Letter to the editor: Prune belly sequence associated with trisomy 13. Am J Med Genet 1984;19:603.

Bellah RD, States LJ, Duckett JW: Pseudoprune-belly syndrome: findings and clinical outcome. Am J Radiol 1996;167:1389.

Berdon WE, Baker DH, Wigger HJ, et al: The radiologic and pathologic spectrum of the prune belly syndrome: The importance of urethra obstruction in prognosis. Radiol Clin North Am 1977;15:83.

Bovicelli L, Rizzo N, Orsini LF, et al: Prenatal diagnosis of the prune belly syndrome. Clin Genet 1980;18:79.

Brinker M, Palutsis R, Satwatk J, et al: The orthopedic manifestations of prune-belly (Eagle-Barrett) syndrome. J Bone Joint Surg (Am) 1995;77:251.

Bukowski TP, Perlmutter AD: Reduction cystoplasty in the prune belly syndrome: A long term follow up. J Urol 1994;152:2113.

Burbige KA, Amodio J, Berdon WE, et al: Prune belly syndrome: 35 Years of experience. J Urol 1987;137:86.

Burke EC, Shin MH, Kelalis PP: Prune-belly syndrome. Am J Dis Child 1969;117:668.

Carter TC, Tomskey GC, Ozog LS: Prune-belly syndrome: Review of 10 cases. Urology 1974;3:279.

Cawthern TH, Bottene CA, Grant D: Prune-belly syndrome associated with Hirschsprung's disease. Am J Dis Child 1979;133:652.

Christopher CR, Spinelli A, Severt D: Ultrasonic diagnosis of prune-belly syndrome. Obstet Gynecol 19R2;59:391.

Cukier J: Resection of the urethra in prune-belly syndrome. Birth Defects 1977;13:95.

Culp DA, Flocks RH: Congenital absence of abdominal musculature. J Iowa State Med Soc 1954;44:155.

Deklerk DP, Scott WW: Prostatic maldevelopment in the prune-belly syndrome: A defect in prostatic stromal-epithelial interaction. J Urol 1978;120:341.

Docimo SG, Moore RG, Kavoussi LR: Laparoscopic orchidopexy in the prune belly syndrome: A case report and review of the literature. Urology 1995;45:679.

Druschel CM: A descriptive study of prune belly in New York State, 1983 to 1989. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149:70.

Duckett JW Jr: Cutaneous vesicostomy in childhood: The Blocksom technique. Urol Clin North Am 1974;1:485.

Duckett JW Jr: The prune-belly syndrome. In Holder TM, Ashcroft KW (eds): The Surgery of Infants and Children. Philadelphia, WB Saunders, 1980, p 802.

Duckett IW: Prune-belly syndrome. In Welsh KJ, Randolph JC, Ravitch MM, et al (eds): Pediatric Surgery. Chicago, Year Book, 1986, pp 1193-1203.

Eagle JF, Barrett GS: Congenital deficiency of abdominal musculature with associated genitourinary anomalies: A syndrome. Reports of 9 cases. Pediatrics 1950;6:721.

Ehrlich RM, Lesavoy MA: Umbilicus preservation with total abdominal wall reconstruction in prune-belly syndrome. Urology 1993;43:3.

Ehrlich RM, Lesavoy MA, Fine RN: Total abdominal wall reconstruction in the prune-belly syndrome. J Urol 1986;136:282.

Elder JS, Duckett JW, Snyder HM: Intervention for fetal obstructive uropathy: Has it been effective? Lancet 1987;10:1007.

Fallat ME, Skoog SJ, Belman AB, et al: The prune-belly syndrome: A comprehensive approach to management. J Urol 1989;142:802.

Fowler R Jr, Stephens FD: The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. In Stephens FD (ed): Congenital Malformations of the Rectum, Anus, and Genitourinary Tract. Baltimore, Williams & Wilkins, 1963.

Freedman AL, Bukowski TP, Smith CA, et al: Fetal therapy for obstructive uropathy: Specific outcomes diagnosis. J Urol 1996;156:720.

Freedman AL, Johnson MP, Smith CA, et al: Longterm outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. Lancet 1999;354:374.

Frolich F: Der mangel der muskeln, insbesondere der seitenbauchmuskeln [Dissertation]. Wurzberg, C.A. Zum, 1939.

Frydman M, Magenis RE, Mohandas TK, et al: Chromosome abnormalities in infants with prune belly anomaly: Association with trisomy 18. Am J Med Genet 1983;15:145.

Garlinger P, Ott J: Prune-belly syndrome—possible genetic implications. Birth Defects 1974;10:173.

Geary DF, MacLusky IB, Churchill BM, et al: A broader spectrum of abnormalities in the prune belly syndrome. J Urol 1986;135:324.

Gibbons MD, Cromie WJ, Duckett JW: Management of the abdominal undescended testis. J Urol 1979;122:76.

Goulding FJ, Garrett RA: Twenty-five year experience with prune belly syndrome. Urology 1978;7:329.

Green NE, Lowery ER, Thomas R: Orthopaedic aspects of prune-belly syndrome. J Pediatr Orthop 1993;13:496.

Hanna MD, Jeffs RD, Sturgess JM, et al: Ureteral structure and ultrastructure: Part III. The congenitally dilated ureter (megaureter). J Urol 1977;117:24.
Hannington-Kiff JG: Prune-belly syndrome and general anesthesia. Br J Anaesth 1970;42:649.
Harley LM, Chen Y, Rattner WH: Prune-belly syndrome. J Urol 1972; 108:174.
Hendren WH: Restoration of function in the severely decompensated ureter. In Johnston JH, Scholtmeijer RJ (eds): Problems in Paediatric Urology. Amsterdam, Excerpta Medica, 1972, pp 1-56.
Heydenrych J, Dutoit PE: Torsion of the spleen and associated prune-belly syndrome: Case report and review of the literature. S Afr Med J 1978;53:637.
Ives EJ: The abdominal muscle deficiency triad syndrome: Experience with ten cases. Birth Defects 1974;10:127.
Jeffs RD, Comisarow RH, Hanna MK: The early assessment for individualized treatment in the prune belly syndrome. Birth Defects 1977; 13:97.
Karamanian A, Kravath R, Nagashima H, et al: Anesthetic management of the prune-belly syndrome in a 34 year old man. Int Urol Nephrol 1974:25:205.
Kerbl K, Pauer W: Renal failure and uraemia leading to the diagnosis of prune belly syndrome. Br J Anesthesiol 1993;46:897.
Kinahan TJ, Churchill BM, McLorie GA, et al: The efficiency of bladder emptying in the prune belly syndrome. J Urol 1992;148:600.
Kramer SA: Current status of fetal intervention for hydronephrosis. J Urol 1983;130:641.
Kroovand RL, Al-Ansari RM, Perlmutter AD: Urethral and genital malformations in prune-belly syndrome. J Urol 1982;127:94.
Kuga T, Esato K, Sase M, et al: Prune belly syndrome with penile and urethral agenesis: A report of a case. J Pediatr Surg 1998;33:1825.
Lattimer JK: Congenital deficiency of the abdominal wall musculature and associated genitourinary abnormalities: A report of 22 cases. J Urol 1958:79:343.
Lee ML: Prune-belly syndrome in a 54 year old man. JAMA 1977;237: 2216.
Lockhart JL, Reeve HR, Bredael JJ, et al: Siblings with prune belly syndrome and associated pulmonic stenosis, mental retardation, and deafness. Urology 1979;14:140.
Loder RT, Guiboux J, Bloom DA, et al: Musculoskeletal aspects of prune-belly syndrome. Am J Dis Child 1992;146:1224.
Lubinsky M, Koyle K, Trunca C: The association of prune-belly with Turner's syndrome. Am J Dis Child 1980;134:1171.
Massad CA, Cohen MB, Kogan BA, et al: Morphology and histochemistry of infant testes in the prune belly syndrome. J Urol 1991;146:1598.
McGovern JH, Marshall VF: Congenital deficiency of the abdominal musculature and obstructive uropathy. Surg Gynecol Obstet 1959; 108:289.
McMahon RA, O'Brien MC, Cussen LJ: The use of microsurgery in the treatment of the undescended testis. J Pediatr Surg 1976;11:521.
McMullin ND, Hutson JM, Kelly JH: Minimal surgery in the prune belly syndrome. Pediatr Surg Int 1988;3:51.
Mininberg DT, Montoya F, Okada K, et al: Subcellular muscle studies in the prune belly syndrome. J Urol 1973;109:524.
Moerman P, Fryns JP, Goddeeris P, Lauweryns JM: Pathogenesis of the prune-belly syndrome: A functional urethral obstruction caused by prostatic hypoplasia. Pediatrics 1984:73:470.
Monfort G, Guys JM, Bocciardi A, et al: A novel technique for reconstruction of the abdominal wall in the prune belly syndrome. J Urol 1991;146:639.
Monie, IW, Monie BJ: Prune belly syndrome and fetal ascites. Teratology 1979;7:19.
Nakayama KD, Harrison MR, Chinn DH, de Lorimier AA: The pathogenesis of prune belly. Am J Dis Child 1984;138:834.
Noh PH, Cooper CS, Winkler AC, et al: Development of renal failure in children with the prune-belly syndrome. J Urol 1999;162:1399.
Nunn IN, Stephens FD: The triad system: A composite anomaly of the abdominal wall, urinary system and testes. J Urol 1961:86:782.
Okulski TA: The prenatal diagnosis of lower urinary tract obstruction using B scan ultrasound: A case report. J Clin Ultrasound 1977;5:268.
Orvis BR, Bottles K, Kogan BA: Testicular histology in fetuses with the prune belly syndrome and posterior urethral valves. J Urol 1988;139: 335.
Osler W: Congenital absence of the abdominal musculature, with distended and hypertrophied urinary bladder. Bull Johns Hopkins Hosp 1901;12:331.
Pagon RA, Smith DW, Shepard TH: Urethral obstruction malformation complex: A cause of abdominal muscle deficiency and the "prune belly." J Pediatr 1979;94:900.
Palmer JM, Tesluk J: Ureteral pathology in the prune belly syndrome. J Urol 1974;111:701.
Parker RW: Absence of abdominal muscles in an infant. Lancet 1895; 1:1252.
Passerini-Glazel G, Araguna F, Chiozza L, et al: The P.A.D.U.A. (progressive augmentation by dilating the urethra anterior). J Urol 1988; 140:1247.
Perlmutter AD: Reduction cystoplasty in prune belly syndrome. J Urol 1976;116:356.
Popek EJ, Tyson RW, Miller GJ, Caldwell SA: Prostate development in prune belly syndrome (PBS) and posterior urethral valves (PUV): Etiology of PBS–lower urinary tract obstruction or primary mesenchymal defect? Pediatr Pathol 1991;11:1.
Potter EL: Abnormal development of the kidney. In Potter EL (ed): Normal and Abnormal Development of the Kidney. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1972, pp 154-220.
Rabinowitz R, Schillinger J: Prune belly syndrome in the female subject. J Urol 1977;118:454.
Rajfer J, Walsh PC: Testicular descent: Normal and abnormal. Urol Clin North Am 1978;5:223.
Ralis Z, Forbes M: Intrauterine atrophy and gangrene of the lower extremity of the fetus caused by megacystitis due to urethral atresia. J Pathol 1971;104:31.
Randolph J, Cavett C, Eng G: Abdominal wall reconstruction in the prune-belly syndrome. J Pediatr Surg 1981a;16:960.
Randolph J, Cavett C, Eng G: Surgical correction and rehabilitation for children with "prune-belly" syndrome. Ann Surg 1981b;6:757.
Reinberg Y, Manivel JC, Fryd D, et al: The outcome of renal transplantation in children with the prune-belly syndrome. J Urol 1989:142:1541.
Reinberg Y, Manivel JC, Pettinato G, et al: Development of renal failure in children with the prune belly syndrome. J Urol 1991;145:1017.
Reinberg Y, Chelimsky G, Gonzalez R: Urethral atresia and the prune belly syndrome: Report of six cases. Br J Urol 1993;72:112.
Riccardi VM, Grum CM: The prune-belly anomaly: Heterogeneity and superficial X-linkage mimicry. J Med Genet 1977;14:266.
Rogers LW, Ostrow PT: The prune belly syndrome: Report of 20 cases and description of a lethal variant. J Pediatr 1973;83:786.
Sayre R, Stephens R, Chonlo AM: Prune-belly syndrome and retroperitoneal germ cell tumor. Am J Med 1986;81:895.
Shih W, Greenbaum KD, Baro C: In utero sonogram in prune belly syndrome. Urology 1982;20:102.
Shimizu T, Ihara Y, Yomuro W, et al: Antenatal diagnosis of prune belly syndrome. Arch Gynecol Obstet 1992;251:211.
Sholder AJ, Maizels M, Depp R, et al: Caution in antenatal intervention. J Urol 1988;139:1026.
Silverman FM, Huang N: Congenital absence of the abdominal muscles associated with malformation of the genitourinary and alimentary tracts: Report of cases and review of literature. Am J Dis Child 1950;80:9.
Smith CA, Smith EA, Parrott TS, et al: Voiding function in patients with the prune-belly syndrome after Monfort abdominoplasty. J Urol 1998;41:3.
Smith DW: Recognizable Patterns of Human Malformation. Philadelphia, WB Saunders, 1970, p 5.
Smythe AR: Ultrasound detection of fetal ascites and bladder dilation with resulting prune-belly. J Pediatr 1981;98:978.
Snyder HM, Harrison NW, Whitfield, HN, Williams DI: Urodynamics in the prune belly syndrome. Br J Urol 1976;48:663.
Stephens FD, Gupta D: Pathogenesis of the prune belly syndrome. J Urol 1994;152:2328.
Steinhardt G, Hogan W, Wood E, et al: Longterm survival in an infant with urethral atresia. J Urol 1990;143:336.
Tank ES, McCoy G: Limited surgical intervention in the prune belly syndrome. J Pediatr Surg 1983;18:688.
Texter JH, Koontz WW: Prune-belly syndrome seen in the adult. Soc Pediatr Urol Newsletter 1980; February 6.
Wacksman J, Dinner M, Staffon RA: Technique of testicular autotransplantation using a micro-vascular anastomosis. Surg Gynecol Obstet 1980;150:399.

Waldbaum RS, Marshall VF: The prune belly syndrome: A diagnostic therapeutic plan. J Urol 1970;103:668.
Wallner M, Kramar R: Detection of prune-belly syndrome in a 35 year old man: A rare cause of end-stage renal failure in the adult. Am J Nephrol 1990;10:413.
Welch KJ, Kearney GP: Abdominal musculature deficiency syndrome: Prune-belly. J Urol 1974;111:693.
Willert C, Cohen H, Yu YT, et al: Association of prune-belly syndrome and gastroschisis. Am J Dis Child 1978;132:526.
Williams DI: Prune-belly syndrome. In Harrison JH, Gittes RF, Perlmutter AD, et al (eds): Campbell's Urology. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1979, pp 1743-1755.
Williams DI, Burkholder GV: The prune-belly syndrome. J Urol 1967; 98:244.
Woodard JR: The bladder in prune-belly syndrome. Dialog Pediatr Urol 1990;13:6.
Woodard JR: Prune-belly syndrome. State of the Art Podium Presentation. American Urological Association National Meeting, Atlanta, Georgia, May 2000.
Woodard JR, Parrott TS: Reconstruction of the urinary tract in prune-belly uropathy. J Urol 1978a;119:824.
Woodard JR, Parrott TS: Orchiopexy in the prune-belly syndrome. Br J Urol 1978b;50:348.
Woodard JR, Parrott TS. Broecker BH, et al: The Monfort abdominoplasty for patients with prune-belly syndrome. In Thuroff JW (ed): Societe Internationale d'Urologie Reports: Reconstructive Surgery of the Lower Urinary Tract in Children. Oxford, UK, Issis Medical Media, 1995.
Woodhouse RJ, Kellett MJ, Williams DI: Minimal surgical interference in the prune belly syndrome. Br J Urol 1979;51:474.
Woodhouse RJ, Ransley PG: Teratoma of the testis in the prune-belly syndrome. Br J Urol 1983;55:580.
Woodhouse RJ, Snyder HM: Testicular and sexual function in adults with prune belly syndrome. J Urol 1985;133:607.
Wright J, Barth R, Neff J, et al: Gastrointestinal malformations associated with prune-belly syndrome: Three cases and a review of the literature. Pediatr Pathol 1986;5:421.

61
EXTROFIA, EPISPADIAS Y OTRAS ANOMALÍAS VESICALES

John P. Gearhart

Extrofia vesical
Historia
Incidencia y herencia
Embriología
Consideraciones anatómicas
Complejo de extrofia y sus variantes

Diagnóstico prenatal y su manejo

Reconstrucción quirúrgica moderna
Selección de los pacientes
Sala de partos y sala de recién nacidos
Manejo temprano
Vejiga pequeña y no apta para el cierre
Cierre vesical combinado con la reparación del epispadias

Procedimiento quirúrgico
Osteotomía
Cierre de la vejiga, la uretra posterior y la pared abdominal
Manejo posterior al cierre primario
Cierre uretral y reconstrucción peniana en la extrofia
Genitales femeninos
Continencia y procedimiento antirreflujo
Reparación combinada de la extrofia vesical y el epispadias

Cierre funcional moderno por etapas. Evolución y resultados
Cierre inicial
Reparación del epispadias
Reparación del cuello vesical
Resultados del cierre combinado

Fallas en la reconstrucción de la extrofia
Cierre fallido
Fracaso de la reparación del cuello vesical
Fracaso de la reconstrucción genitouretral
Técnicas alternativas de reconstrucción

Función sexual y fertilidad en los pacientes con extrofia
Varones
Mujeres
Implicancias obstétricas

Adaptación a largo plazo

Extrofia cloacal
Diagnóstico prenatal
Embriología y anatomía
Manejo inicial
Asignación del sexo
Reconstrucción quirúrgica
Papel de la osteotomía
Reconstrucción pelviana y del pene
Técnicas para crear continencia urinaria
Problemas a largo plazo
Función gastrointestinal
Problemas psicológicos y psicosexuales a largo plazo
Resumen

Epispadias
Epispadias en el varón
Epispadias en la mujer

Otras anomalías de la vejiga
Agenesia e hipoplasia
Duplicación
Divertículo vesical congénito
Megavejiga congénita
Anomalías del uraco

El complejo de las malformaciones genitourinarias extrofia-epispadias puede ser tan simple como un epispadias glandular o un defecto multisistémico abrumador del tipo de la extrofia cloacal (fig. 61-1). En este capítulo abordaremos principalmente el manejo quirúrgico de la extrofia vesical, la extrofia cloacal y el epispadias. También no ocuparemos de otros trastornos que comprometen la vejiga pero haremos hincapié en el tratamiento moderno del complejo extrofia-epispadias y en los resultados de ese tratamiento.

Los objetivos primarios del manejo quirúrgico moderno de la extrofia vesical son 1) el cierre inicial seguro, 2) la reconstrucción de un pene estéticamente aceptable y funcionante en el varón y de los genitales externos en la mujer y 3) la continencia urinaria con preservación de la función renal. Actualmente estos objetivos pueden ser alcanzados con el cierre primario de la vejiga y la uretra posterior en el recién nacido, la reparación temprana del epispadias y finalmente la reconstrucción del cuello vesical cuando la vejiga alcanza un volumen apropiado para un procedimiento de descarga y el niño está listo para ser continente. En algunas ocasiones y en pacientes muy seleccionados es posible combinar el cierre vesical y la reparación del epispadias y por ende la reparación del cuello vesical puede realizarse cuando se logra una capacidad adecuada y nuevamente cuando el niño está preparado para ser continente.

Antiguamente, se consideraba inútil la reconstrucción quirúrgica de la extrofia cloacal, la variante más severa del complejo de las extrofias. Sin embargo, los avances de la anestesia pediátrica, el cuidado neonatal y la nutrición, acompañados de la aplicación de principios que han evolucionado en el tratamiento de la extrofia vesical clásica, incluido el uso de osteotomías en todos los casos, han mejorado notablemente los resultados en este grupo de pacientes. Asimismo, las nuevas técnicas reconstructivas y la mejor reparación quirúrgica han permitido que numerosos pacientes varones puedan ser criados como tales, obviando la necesidad de cambiar de sexo, excepto en muy pocas ocasiones. En este capítulo analizaremos detalladamente las técnicas para el manejo de las extrofias vesical y cloacal y describiremos el abordaje quirúrgico de estos pacientes. Los resultados de largo plazo que se presentan aquí provienen de una base de datos de 688

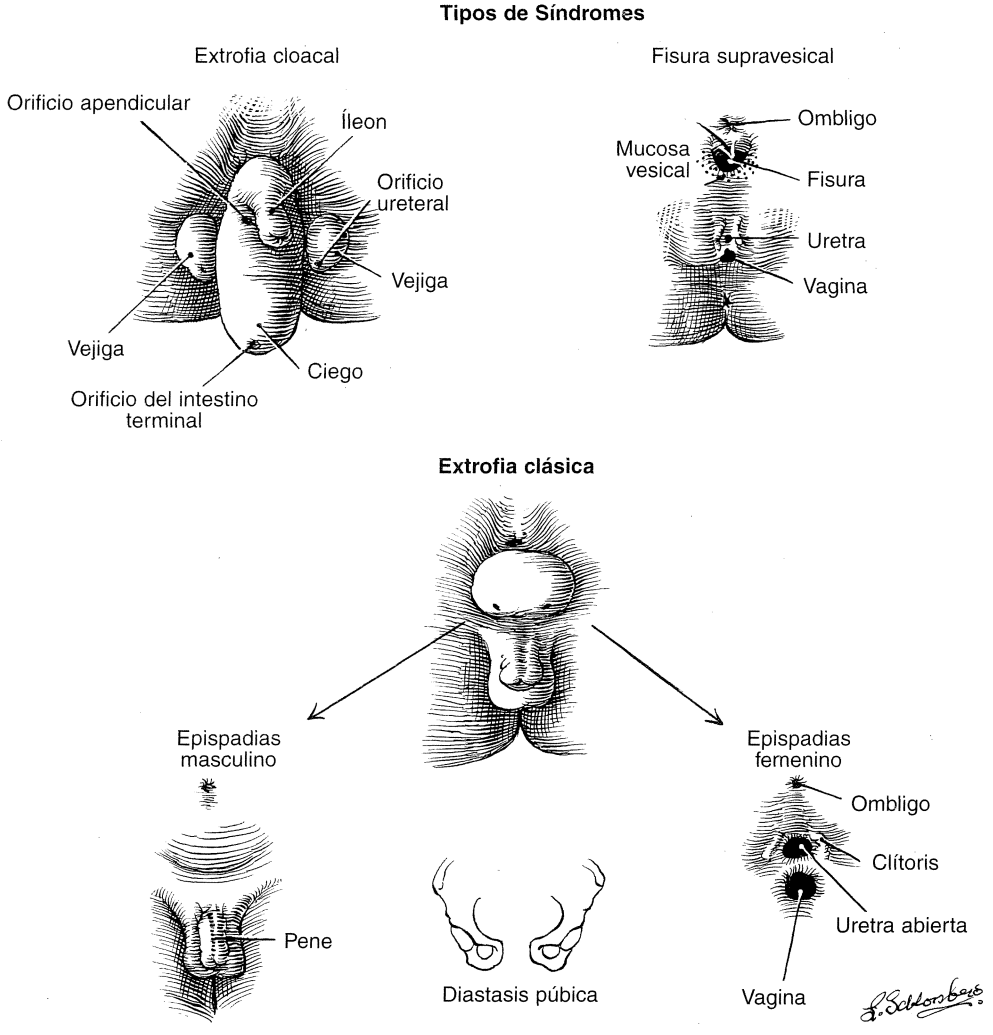


Fig. 61-1. Distintas entidades en el síndrome de extrofia-epispadias. (Dibujos de Leon Schlossberg.)

casos con el complejo de extrofia tratados desde 1975 en la institución del autor.

El manejo quirúrgico del epispadias, que es la anomalía menos extensa de este complejo, es simple e incluye la reconstrucción de los genitales externos y el restablecimiento de la continencia urinaria. En este capítulo describiremos las técnicas para el manejo de las variantes de extrofia-epispadias, presentaremos una detallada descripción de nuestro abordaje quirúrgico de esas anomalías y resumiremos los resultados de la intervención quirúrgica. También explicaremos el manejo de la extrofia en caso de falla del cierre inicial o secundario junto con vejigas que no pueden ganar capacidad, reconstrucciones fallidas del cuello vesical y reconstrucción genitouretral fallida. Por último describiremos técnicas distintas de la reconstrucción por etapas además de la malignización, la fertilidad y el impacto emocional de este defecto de nacimiento sobre el niño y su familia.

EXTROFIA VESICAL

Historia

En los textos antiguos la primera descripción de la extrofia vesical se atribuía a fuentes asirio-babilónicas que databan del segundo y el primer milenio a.C. En aquellos tiempos los defectos de nacimiento tanto en seres humanos como en animales eran cuidadosamente grabados sobre tablas por su importancia como presagio, sustentado en la interpretación de los expertos en adivinación. Feneley y Gearhart (2000) examinaron las descripciones asirio-babilónicas de las anomalías congénitas halladas en los textos de escritura cuneiforme del Museo Británico en Londres. Aunque las referencias a anomalías de los genitales externos eran frecuentes (p. ej., hermafroditismo, ausencia de genitales externos, testículo no descendido unilateral o bilateral), las referencias a anomalías renales y vesicales eran escasas y difíciles de interpretar desde el punto de vista médico. Anomalías como la duplicación o la lateralidad eran descritas en detalle a causa de su notorio significado pero las malformaciones combinadas no se registraban, No se corroboró la descripción definitiva de la extrofia vesical o cloacal a partir de los estudios realizados por un prestigioso asiriólogo. **El primer caso registrado de epispadias se atribuye al emperador bizantino Heraclio (610 a 641** a.C.) **y la primera descripción de extrofia vesical a Schenk en 1595** (Feneley y Gearhart, 2000).

Incidencia y herencia

La incidencia de la extrofia vesical ha sido estimada entre 1 caso cada 10.000 y 1 caso cada 50.000 nacidos vivos (Lattimer y Smith, 1966). **Sin embargo, según los datos del sistema de monitoreo del Centro Internacional de Información sobre Defectos de Nacimiento la incidencia estimada es de 3,3 casos por cada 100.000 nacidos vivos** (Lancaster, 1987). **En múltiples series la relación hombre-mujer de la extrofia vesical es de 2,3:1** (Shapiro y col., 1984). Sin embargo, dos series han informado una relación hombre-mujer de 5:1 a 6:1 para los nacidos con extrofia (Ives y col., 1980; Lancaster, 1987).

El riesgo de recidiva de la extrofia vesical en una familia dada es de aproximadamente 1 en 100 (Ives y col., 1980). Shapiro y col. (1984) realizaron una encuesta entre urólogos y cirujanos pediatras de los Estados Unidos y Europa e identificaron una tasa de recidiva de solo 9 casos entre aproximadamente 2.500 casos índice. Lattimer y Smith (1966) mencionaron a un grupo de gemelos idénticos con extrofia vesical y a otro grupo en el que solo uno de los dos niños tenía extrofia. En la serie de Shapiro se identificaron cinco grupos de gemelos no idénticos de sexo masculino y femenino en los que solo un mellizo estaba afectado por la extrofia, cinco grupos de gemelos varones idénticos en los que ambos niños estaban afectados; un grupo de gemelos varones idénticos en el que solo un gemelo estaba afectado y tres grupos de gemelas idénticas en los que solo una niña tenía la anomalía extrófica (Shapiro y col., 1985).

En una revisión de la literatura del patrón hereditario de la extrofia vesical Clementson (1958) identificó a 45 mujeres con extrofia vesical que generaron una descendencia de 49 niños. Ninguno de esos niños mostró rasgos del complejo extrofia-epispadias. La extrofia vesical o el epispadias no fueron informados hasta 1980 en niños nacidos de padres con ese complejo. Shapiro y col. (1984) describieron a dos mujeres con un epispadias completo que dieron a luz a dos niños con extrofia vesical. También comunicaron el caso de otra mujer con extrofia vesical que dio a luz un hijo con extrofia vesical. La herencia de estos tres casos de extrofia vesical fue identificada en un total de 225 descendientes (75 varones y 150 niñas) de individuos con extrofia vesical y epispadias. **Shapiro y col., determinaron que el riesgo de que los descendientes de individuos con extrofia vesical y epispadias padezcan extrofia vesical es de 1 cada 70 nacidos vivos, una incidencia 500 veces mayor que la observada en la población general.** En una revisión multinacional de pacientes con extrofia (Lancaster, 1987) se identificaron dos interesantes tendencias: 1) la extrofia vesical tiende a ocurrir en hijos de madres más jóvenes y 2) con el aumento de la paridad aumenta el riesgo de extrofia vesical pero no el de epispadias.

Embriología

La extrofia vesical, la extrofia cloacal y el epispadias son variantes del complejo de extrofia-epispadias (véase fig. 61-1). Se piensa que la causa de este complejo es una falla del refuerzo mesodérmico de la membrana cloacal (Muecke, 1964). La membrana cloacal es una capa bilaminar situada en el extremo caudal del disco germinal que ocupa la pared abdominal infraumbilical. El crecimiento mesenquimático entre las capas ectodérmica y endodérmica de la membrana cloacal produce la formación de los músculos abdominales inferiores y los huesos pelvianos. La membrana cloacal está sujeta a una ruptura prematura y según la extensión del defecto infraumbilical y el estadio del desarrollo durante el cual se produce la ruptura genera extrofia vesical, extrofia cloacal o epispadias (Ambrose y O'Brien, 1974).

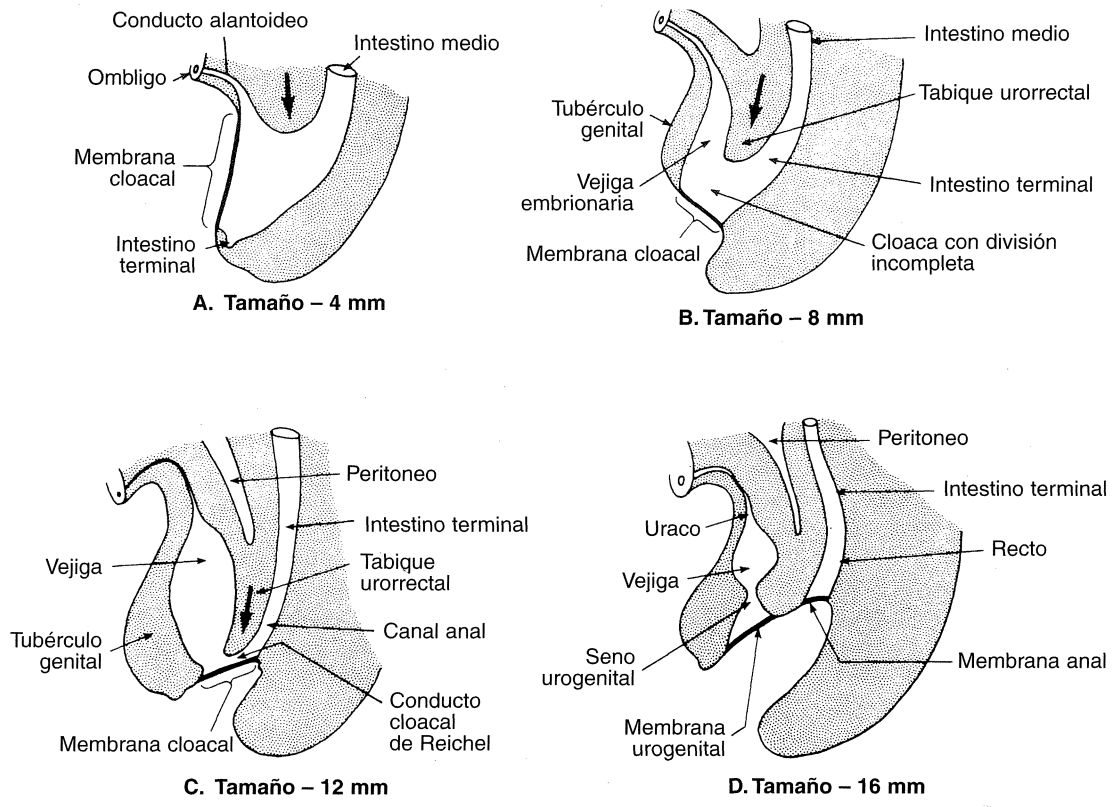


Fig. 61-2. Cambios evolutivos de la cloaca y la membrana cloacal en el embrión de 4 a 16 mm. Las flechas indican la dirección descendente del crecimiento del tabique urorrectal. (Los dibujos no están en escala.)

Después de producido el crecimiento mesenquimático el tabique urorrectal crece en dirección caudal y divide la cloaca en una vejiga anterior y un recto posterior (fig. 61-2). Distalmente el tabique se encuentra con el remanente posterior de la membrana bilaminar, que finalmente se perfora y forma las aberturas anal y urogenital. Los tubérculos genitales pares migran en dirección medial y se fusionan con la región cefálica de la membrana dorsal en la línea media, antes de la perforación.

La teoría de un mal desarrollo embrionario en la extrofia sostenida por Marshall y Muecke (1968) postula que el defecto básico es un sobredesarrollo anormal de la membrana cloacal que impide la migración medial del tejido mesenquimático y un desarrollo apropiado de la pared abdominal inferior. El momento de la ruptura de esta membrana cloacal defectuosa determina la variante del complejo de extrofia-epispadias resultante (figs. 61-3 y 61-4). Esta teoría es sustentada por el trabajo de Muecke en embriones de pollo y por la alta incidencia de perforaciones centrales esperadas, lo que da como resultado la preponderancia de las variantes clásicas de la extrofia. La extrofia clásica explica más del 50% de los pacientes nacidos con dicho complejo (Muecke, 1964; Marshall y Muecke, 1968).

Sin embargo, existen otras teorías posibles acerca de la causa del complejo de extrofia-epispadias. Un grupo ha postulado el desarrollo anormal de los tubérculos genitales caudales para alcanzar la posición normal, con su fusión en la línea media pero más por debajo que por arriba de la membrana cloacal. Este punto de vista ha sido aceptado por otros investigadores (Patten y Barry, 1952; Ambrose y O'Brien, 1974). Otra hipótesis interesante que sigue siendo polémica describe una inserción caudal anormal del tallo corporal, lo que da como resultado una falla en la interposición del tejido mesenquimático en la línea media (Mildenberger y col., 1988) Como consecuencia de esta falla no se produce la traslocación de la cloaca hacia la profundidad de la cavidad abdominal. La membrana cloacal que permanece en una posición superficial e infraumbilical representa un estadio embrionario inestable con una fuerte tendencia a la desintegración (Johnson y Kogan, 1974).

Consideraciones anatómicas

La extrofia de la vejiga forma parte de un conjunto de anomalías que comprometen el tracto urinario, el tracto genital, el sistema musculoesquelético y algunas veces, el tracto intestinal. En la extrofia vesical clásica la mayor parte de las anomalías se relacionan con defectos de la pared abdominal, la vejiga, los genitales, los huesos pelvianos, el recto y el ano (fig. 65-1A y B). Debido a la naturaleza del compromiso de este defecto aquí las deficiencias se describen según la forma en que afectan cada sistema.

Defectos esqueléticos

Antes se pensaba que la extrofia vesical clásica solo mostraba el ensanchamiento característico de la sínfisis

pubiana causado por una mala rotación a nivel de las articulaciones sacroilícas de los huesos innominados en relación con el plano sagital del cuerpo. Además, existía una rotación hacia afuera o eversión de las ramas pubianas a nivel de su unión con los huesos ilíacos. Más recientemente los datos de Sponseller y col. (1995) han caracterizado aun mejor el defecto óseo asociado tanto con la extrofia vesical clásica como con la extrofia cloacal mediante el empleo de una TC de la pelvis con reconstrucción tridimensional (3-D). **Al revisar a un gran grupo de pacientes con extrofia de la vejiga mediante TC de la pelvis y controles de la misma edad Sponseller y col. (1995) hallaron que los pacientes con extrofia vesical clásica tenían una rotación externa media en la vista posterior de la pelvis de 12 grados a cada lado, una retroversión del acetábulo y una rotación externa media de 18 grados a nivel de la pelvis anterior, a partir de un acortamiento de las ramas pubianas del 30%, además de la ya descrita diastasis de la sínfisis pubiana** (fig. 61-6). En el seguimiento de largo plazo se objetivó una progresión podal de 20 a 30 grados más allá de los límites normales observados en la infancia temprana para la rotación externa, pero esta rotación mejoró con la edad. Asimismo, los pacientes con extrofia cloacal no solo tenían deformidades pélvicas de mayor grado sino también asimetría de los parámetros descritos anteriormente entre los lados derecho e izquierdo de la pelvis, malformación de las articulaciones sacroilíacas y luxación ocasional de la cadera (Sponseller y col., 1995).

Los nuevos datos aportados por Stec y col. (Gearhart y col., 1992), que utilizaron modelos 3D de TC en niños nacidos con extrofia vesical clásica, han generado una mayor comprensión del defecto óseo. Al comparar a los pacientes con controles de igual edad estos autores descubrieron que el ángulo de la articulación sacroilíaca (antes del cierre) era 10 grados mayor en la pelvis extrófica y 10 grados mayor en el plano coronal que en el plano sagital. Además, en la extrofia la pelvis ósea tenía 14,7 grados más de rotación inferior que en los controles normales. Finalmente, el sacro de los pacientes con extrofia tenía un volumen 42,6% mayor y un área de superficie 23,5% mayor que en los controles. Estos nuevos hallazgos ayudarán a planificar mejores osteotomías y mejores

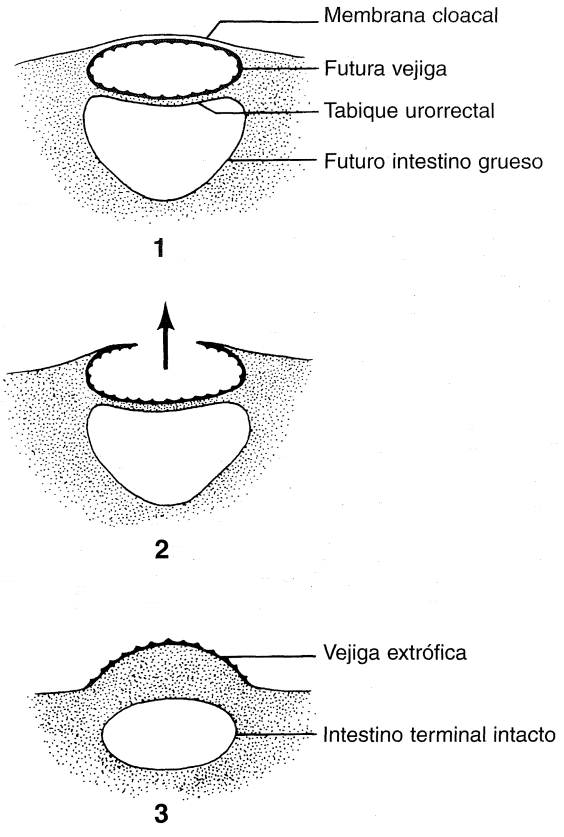


Fig. 61-3. Diagrama de los sucesos embriológicos y la ruptura de la membrana cloacal que conducen a la extrofia vesical clásica.

reducciones de la diastasis pubiana y el retardo del crecimiento pubiano en el largo plazo en estos pacientes.

Estas deformidades de la rotación de las estructuras esqueléticas de la pelvis contribuyen a que en la extrofia vesical se observe un pene corto y pendular. La rotación externa y el desplazamiento lateral de los huesos innominados también explican el incremento de la distancia entre las caderas, la marcha de pato y la rotación externa de las extremidades inferiores de estos niños, defectos que generan una pequeña discapacidad que se corrige en algún grado con el tiempo. Nuevos datos preliminares de Sponseller y col. (2000b) demuestran una mayor inci-

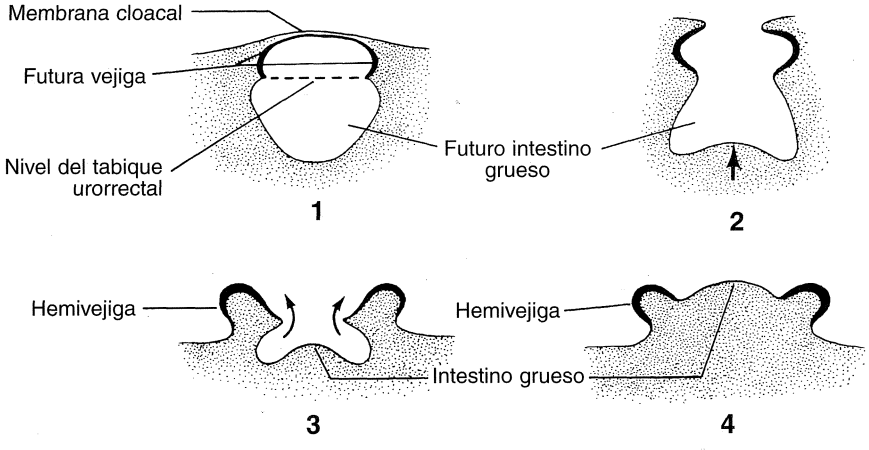


Fig. 61-4. Diagrama de la ruptura prematura de la membrana cloacal con eventración que genera la formación de la extrofia cloacal.

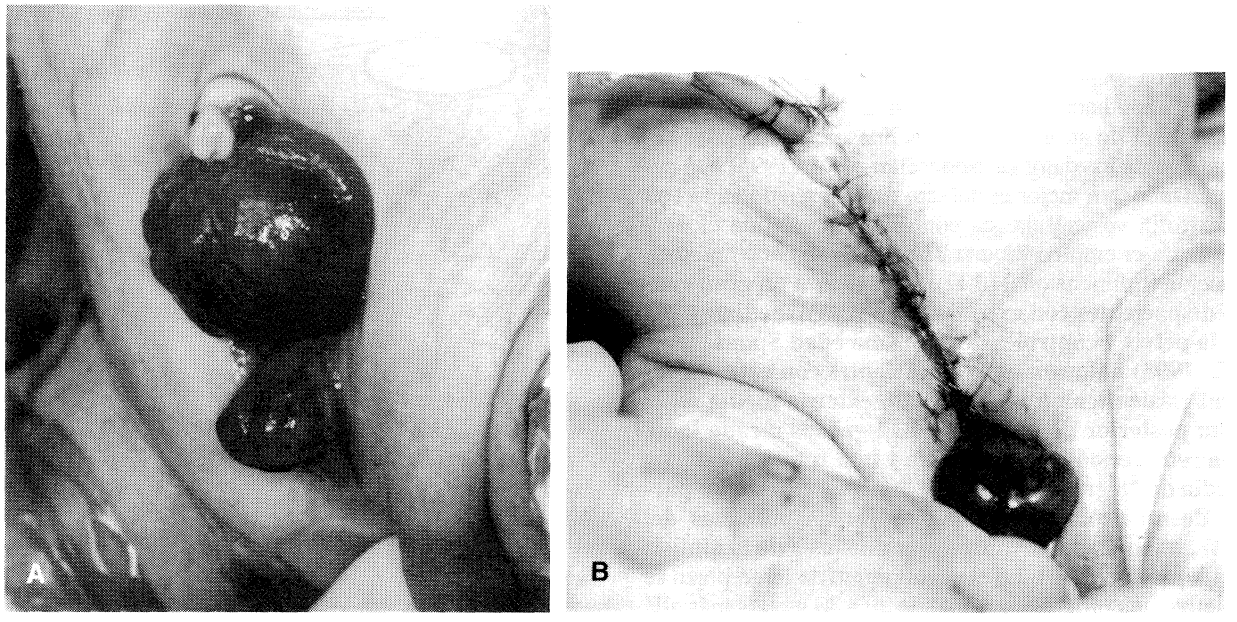


Fig. 61-5. A. Varón recién nacido con extrofia vesical clásica, excelente tamaño vesical pero un surco uretral acortado. **B.** El mismo paciente al final del procedimiento quirúrgico después del cierre de la vejiga, la uretra posterior y la pared abdominal. Obsérvese la salida de una sonda suprapúbica y de los catéteres ureterales del nuevo ombligo.

dencia de artrosis prematura de la cadera en los pacientes adultos en los que el cierre se realizó sin una osteotomía.

Defectos del piso pelviano

Gearhart, Stec y col. (Gearhart y col., 2001) utilizaron modelos tridimensionales creados a partir de TC de niños con extrofia vesical clásica y controles normales de edad equiparable y hallaron un sostén puborrectal que soportaba un área cavitaria corporal más de dos veces mayor que la normal. En los pacientes con extrofia el grupo conformado por los músculos elevadores del ano está ubicado más posteriormente (en el 68% de los casos la ubicación es posterior respecto del recto y en el 32% es anterior versus un 52% posterior y un 48% anterior en los controles normales). Los músculos elevadores también están rotados 15,5 grados hacia afuera y en la cara coronal estos músculos están 31,7 grados más aplanados que lo normal. Esta desviación de los valores normales determina que el cabestrillo puborrectal extrófico sea más aplanado que el de forma cónica normal. No se hallaron diferencias significativas en la longitud o el espesor de estos músculos entre los pacientes con extrofia y los controles normales. Estos nuevos conocimientos permiten dilucidar mejor la totalidad del defecto extrófico, en especial en lo que se refiere a la reconstrucción pelviana.

Defectos de la pared abdominal

El defecto triangular provocado por la ruptura prematura de la membrana cloacal anormal es ocupado por la vejiga extrófica y la uretra posterior. El defecto de la fascia está limitado inferiormente por el ligamento intrasinfisario, que representa un diafragma urogenital divergente. En los estudios anatómicos este ligamento conecta el cuello vesical y la uretra posterior con las ramas pubianas. La vaina del músculo recto anterior posee una exten-

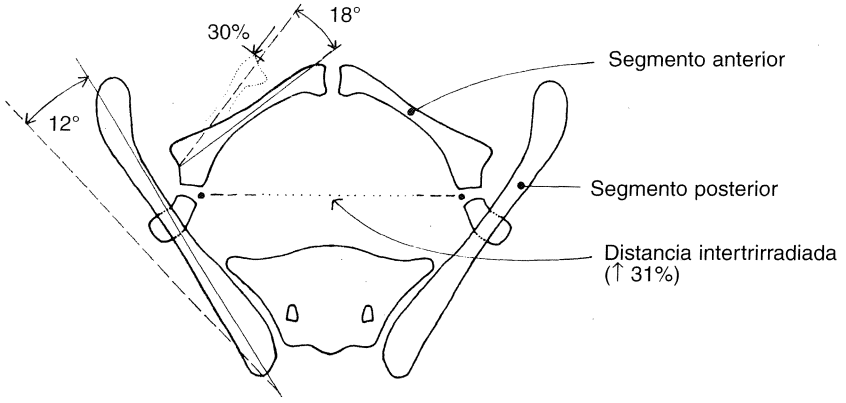


Fig. 61-6. Anatomía anormal observada en la extrofia vesical clásica. El segmento óseo posterior está rotado externamente 12 grados en promedio a cada lado, pero la longitud no varía. El segmento anterior presenta una rotación externa de 18 grados (6 grados más que el segmento posterior) y está acortado en un promedio de 30%. Existe un déficit óseo del 30%. La distancia entre los cartílagos trirradiados presenta un aumento del 31%.

sión en forma de abanico detrás de la uretra y el cuello vesical que se inserta en el ligamento intrasinfisario. **Se requiere la disección completa de esta extensión dentro del ligamento intrasinfisario y el área del cuello vesical para lograr la posición intrapelviana de la vejiga en el momento del cierre de la extrofia.**

A nivel del extremo superior del defecto de la fascia triangular está el ombligo. En la extrofia vesical la distancia entre el ombligo y el ano siempre es reducida. Como el ombligo se encuentra bien por debajo de la línea horizontal que une las crestas ilíacas, existe una expansión inusual de la piel abdominal ininterrumpida. Aunque por lo general hay una hernia umbilical, su tamaño habitualmente es insignificante. Esta hernia umbilical se repara en el momento del cierre inicial de la extrofia. Los onfaloceles son raros en asociación con la extrofia vesical pero se los observa a menudo en los pacientes con extrofia cloacal. Los onfaloceles asociados con el complejo de extrofia vesical clásica-epispadias usualmente son pequeños y pueden ser reparados en el momento del cierre vesical.

La aparición frecuente de hernias inguinales indirectas se atribuye a la persistencia del conducto vaginal, a grandes anillos inguinales externos e internos y a la falta de oblicuidad del conducto inguinal. **En una revisión de 181 niños con extrofia vesical Connelly y col. (1995) informaron hernias inguinales en el 81,8% de los varones y en el 10,5% de las mujeres.** En el momento del cierre de la extrofia vesical estas hernias deben ser reparadas mediante la escisión del saco herniario y la reparación de la fascia transversal y el defecto muscular, para prevenir la recidiva o una hernia inguinal directa. También debe explorarse el lado contralateral porque la incidencia de bilateralidad sincrónica o asincrónica es muy alta.

Defectos anorrectales

El periné es corto y ancho y el ano está situado directamente por detrás del diafragma urogenital; se encuentra desplazado anteriormente y coincide con el límite posterior del defecto fascial triangular. El mecanismo del esfínter anal también está desplazado hacia adelante y debe conservarse intacto por si el manejo futuro exige una derivación urinaria interna.

La divergencia de los músculos elevador del ano y puborrectal y la anatomía distorsionada del esfínter externo contribuyen a los grados variables de incontinencia anal y prolapso rectal. La continencia anal suele ser imperfecta a edades tempranas. Es posible que en contados pacientes el mecanismo esfinteriano rectal nunca sea adecuado para controlar el contenido líquido del intestino. El prolapso rectal es frecuente en pacientes con extrofia no tratada y una sínfisis ampliamente separada. Este prolapso, que en general es transitorio y fácil de reducir, prácticamente desaparece después del cierre vesical o la cistectomía y la derivación urinaria. La aparición del prolapso en un lactante es una indicación para proceder al tratamiento definitivo de la vejiga extrófica. **Cuando el prolapso rectal se produce en cualquier momento posterior al cierre de la extrofia hay que sospechar una obstrucción del tracto de salida vesicouretral posterior y realizar de inmediato una cistoscopia para evaluar dicho tracto** (Baker y Gearhart, 1998).

Defectos de los genitales masculinos

El defecto de los genitales masculinos es severo y probablemente el aspecto más problemático de la reconstrucción quirúrgica, independientemente de la decisión de tratar al paciente con un moderno cierre por etapas, un cierre combinado o algún tipo de derivación urinaria. Antes se pensaba que los cuerpos cavernosos eran de calibre normal pero parecían más cortos debido a la amplia separación de sus inserciones crurales, a la prominente curvatura dorsal y al acortamiento del surco uretral. **Sin embargo, nuevos datos de Silver y col. (1997b) han descrito el defecto genital con mucho mayor detalle. Estos autores, que utilizaron resonancia magnética (RM) en hombres adultos con extrofia vesical y compararon los resultados con los obtenidos en controles de igual raza y edad, hallaron que la longitud anterior de los cuerpos cavernosos de los pacientes con extrofia vesical era casi 50% menor que la de los controles normales** (fig. 61-7). En cambio, aunque la longitud cavernosa posterior era la misma que en los controles de igual edad, el diámetro del segmento cavernoso posterior era mayor que en los controles normales. También se halló por RM que diastasis de la sínfisis pubiana incrementa la distancia intercavernosa e intrasinfisaria pero el ángulo entre los cuerpos cavernosos no se modifica porque éstos se hallan separados en forma paralela. **Por lo tanto, el pene parece corto no solo debido a la diastasis de la sínfisis pubiana, como se pensaba en el pasado, sino también debido a la marcada deficiencia congénita de tejido cavernoso anterior** (Silver y col., 1997b).

Se puede obtener un pene estéticamente agradable y funcional cuando se libera la cuerda dorsal, se alarga el surco uretral y el pene se estira un poco por la movilización crural en la línea media. En los pacientes con un pene muy pequeño o distrófico la reasignación del sexo recién debe considerarse después de haber obtenido otras opiniones y de haber asesorado debidamente a los padres sobre las implicancias de este paso.

En un estudio realizado por Gearhart y col. (1993b) 13 hombres adultos con extrofia vesical congénita fueron evaluados mediante RM de la pelvis para determinar el tamaño y la configuración de la próstata y los órganos sexuales accesorios. El volumen, el peso y el área máxima de corte transversal de la próstata eran normales en comparación con los valores publicados para sujetos control (fig. 61-8). **Sin embargo, en ninguno de los pacientes la próstata se extendía circunferencialmente alrededor de la uretra y ésta tenía una ubicación anterior en todos los casos.** Existen estudios que documentan la presencia de la próstata y su tamaño pero no hay datos acerca de la función de la glándula prostática en el paciente con extrofia. Silver y col. (1997a) informaron los niveles de antígeno prostático específico total y libre en un grupo de varones adultos con extrofia vesical. Aunque eran cuantificables, los valores se hallaban por debajo de los límites superiores estable-

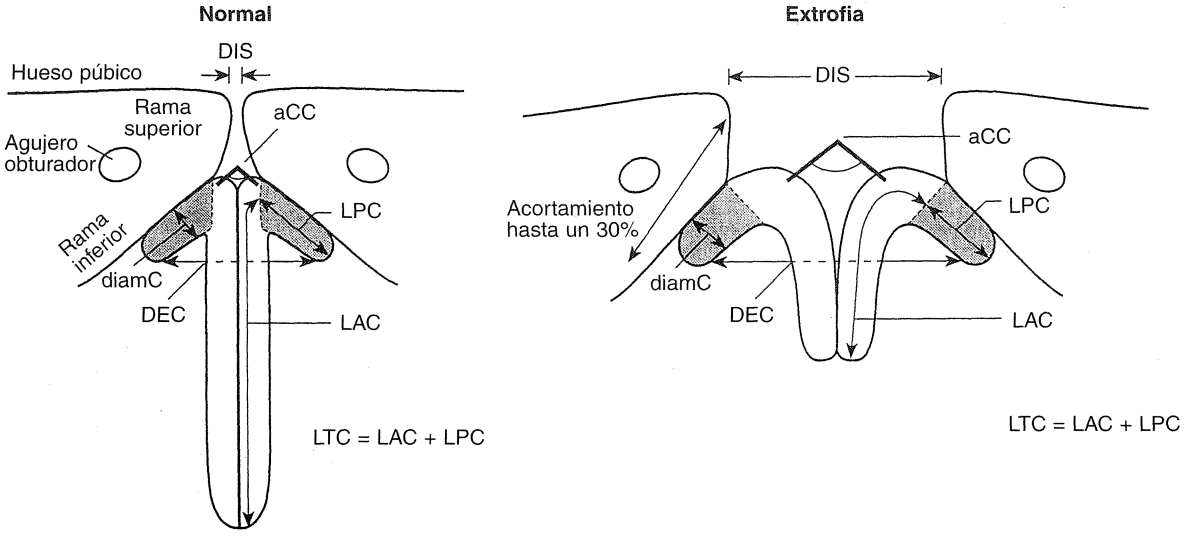


Fig. 61-7. Mediciones de la pelvis y del pene en hombres normales y en pacientes con extrofia clásica. DIS, distancia intersinfisaria; aCC, ángulo sostenido de los cuerpos cavernosos; diamC, diámetro de los cuerpos cavernosos; LPC, longitud posterior de los cuerpos cavernosos; DEC, distancia entre los cuerpos cavernosos; LAC, longitud anterior de los cuerpos cavernosos; LTC, longitud total de los cuerpos cavernosos.

cidos en el rango esperado para hombres normales. El conducto deferente y los conductos eyaculadores eran normales en los pacientes con extrofia sin lesiones iatrogénicas (Hanna y Williams, 1972). Asimismo, la longitud media de las vesículas seminales de los pacientes con extrofia era normal en comparación con los controles publicados. Se efectuaron evaluaciones adicionales del grupo de músculos puborrectales y se halló que se encontraban ampliamente separados por lo que solo aportaban un sostén lateral a la próstata en pacientes que eran continentes y habían sido sometidos a una osteotomía ilíaca previa.

La inervación autonómica del cuerpo cavernoso proviene de los nervios cavernosos. Estos nervios autonómicos se hallan desplazados lateralmente en los pacientes con extrofia (Schlegel y Gearhart, 1989) **y en casi todos los casos de esta anomalía se los conserva para preservar la potencia luego de la cirugía.** Sin embargo, después del cierre de la vejiga y la reconstrucción posterior del cuello vesical puede haber eyaculación retrógrada.

La función testicular no ha sido estudiada en grandes grupos de pacientes pospúberes con extrofia pero en general se cree que la fertilidad no se encuentra alterada por una disfunción testicular. Con frecuencia los testículos parecen no haber descendido en su trayecto desde las tuberosidades pubianas ampliamente separadas hasta el es-

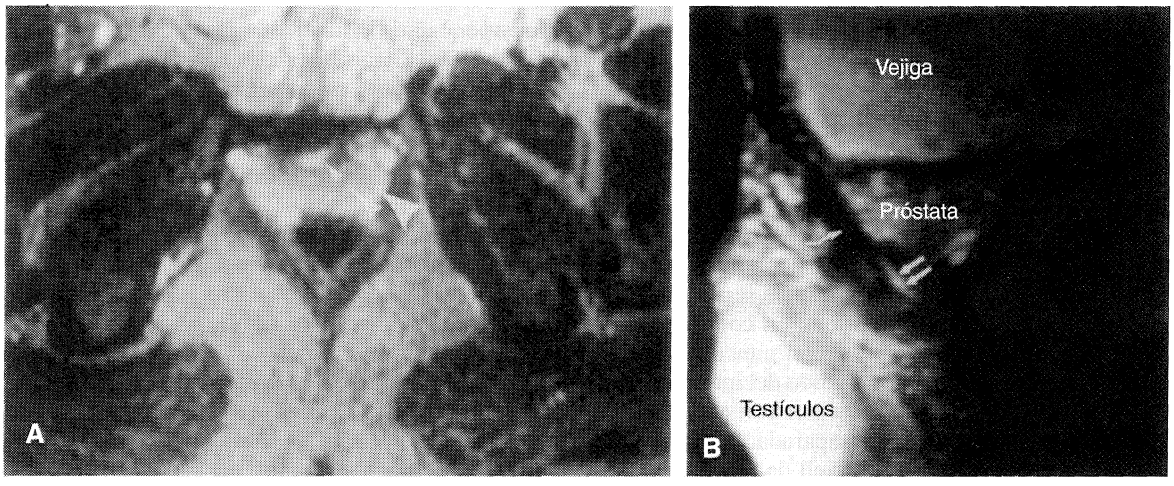


Fig. 61-8. A. Imagen axial ponderada en T2 a través de la glándula prostática medial en un paciente de 20 años con extrofia continente. Se muestran la luz de la uretra (*punta de flecha pequeña*), una zona central de baja señal en la RM (que incluye la zona de transición de McNeal, la zona central de McNeal y la estroma periuretral; punta de flecha mediana) y una zona periférica de señal intensa en la RM (*punta de flecha grande*). Nótese también una banda fibrosa entre la sínfisis diastasada, una estructura de sostén anterior potencial (*flecha curva*). **B.** Imágenes sagitales ponderadas en T2 a través de la glándula prostática media que muestran la uretra anterior (*flechas dobles*) y la glándula prostática posterior. A lo largo de toda la longitud de la glándula prostática se extiende una banda fibrosa anterior (*flecha curva*).

croto amplio y plano. Casi todos los testículos son retráctiles y tienen un cordón espermático de longitud suficiente como para alcanzar el escroto sin necesidad de una orquidopexia.

Defectos de los genitales femeninos

La reconstrucción de los genitales femeninos representa un problema menos complejo que en los varones (fig. 61-9A y B). **La vagina es más corta que lo normal, de apenas más de 6 cm de profundidad, pero de calibre normal. El orificio vaginal con frecuencia es estenótico y se encuentra desplazado anteriormente, el clítoris es bífido y los labios, el monte pubiano y el clítoris están desviados. El útero se introduce en la vagina superiormente de modo que el cérvix se halla en la pared vaginal anterior. Las trompas de Falopio y los ovarios son normales.** Las dos mitades del clítoris y los dos extremos de los labios menores deben estar unidos para generar una horquilla en el momento del cierre primario. Puede que se requiera dilatación vaginal y una episiotomía que permitan el coito satisfactorio en la mujer adulta. El defecto del piso pelviano puede predisponer a las mujeres adultas al desarrollo de prolapso uterino que exigen la suspensión del útero. Esto suele ocurrir después del parto, pero también se observa en pacientes nulíparas. El prolapso uterino al parecer no se produce cuando la osteotomía y el cierre del defecto anterior se realizan en una etapa temprana de la vida.

Defectos urinarios

En el momento del nacimiento la mucosa de la vejiga puede parecer normal pero es posible que haya mucosa intestinal ectópica o un asa intestinal aislada o más a menudo un pólipo hamartomatoso sobre la superficie vesical. Si la mucosa de la vejiga no es irrigada con frecuencia con solución fisiológica y protegida de traumatismos superficiales por interposición de alguna forma de malla protectora antes del cierre pueden producirse en la superficie mucosa cambios metaplásicos o quísticos.

El tamaño, la distensibilidad y la función neuromuscular de la vejiga extrófica, así como el tamaño del defecto fascial triangular al que se fijan los músculos vesicales, influyen sobre la decisión de intentar una reparación. En los últimos años se han publicado muchos estudios en ciencias básicas que describen aun mejor la naturaleza exacta de la vejiga extrófica en el recién nacido. **Uno de los primeros trabajos que caracterizaron la función neuromuscular de la vejiga fue publicado por Shapiro y col. (1985). En dicho trabajo se midió la densidad de los receptores colinérgicos muscarínicos y su afinidad de ligadura tanto en pacientes con extrofia vesical clásica como en sujetos control. La densidad de los receptores colinérgicos muscarínicos fue similar en ambos grupos, lo mismo que la afinidad de ligadura.** Por ende los autores consideraron que la composición neurofisiológica de la vejiga extrófica no está groseramente alterada durante su desarrollo anormal. Otros estudios han investigado tanto la inervación de la vejiga extrófica del recién nacido como su contenido muscular y de colágeno. **Lee y col. (1996) examinaron las biopsias de vejiga de 12 recién nacidos con vejiga extrófica, las compararon con las de control de igual edad y encontraron un incremento de la relación colágeno/músculo liso en los recién nacidos con vejiga extrófica. Además, mediante el empleo de anticuerpos anticolágeno, evaluaron varios tipos de colágeno en esas vejigas. Cuando las compararon con vejigas normales no observaron diferencias estadísticas en la cantidad de colágeno de tipo I en los recién nacidos con vejiga extrófica en el momento del cierre inicial pero sí una canti-**

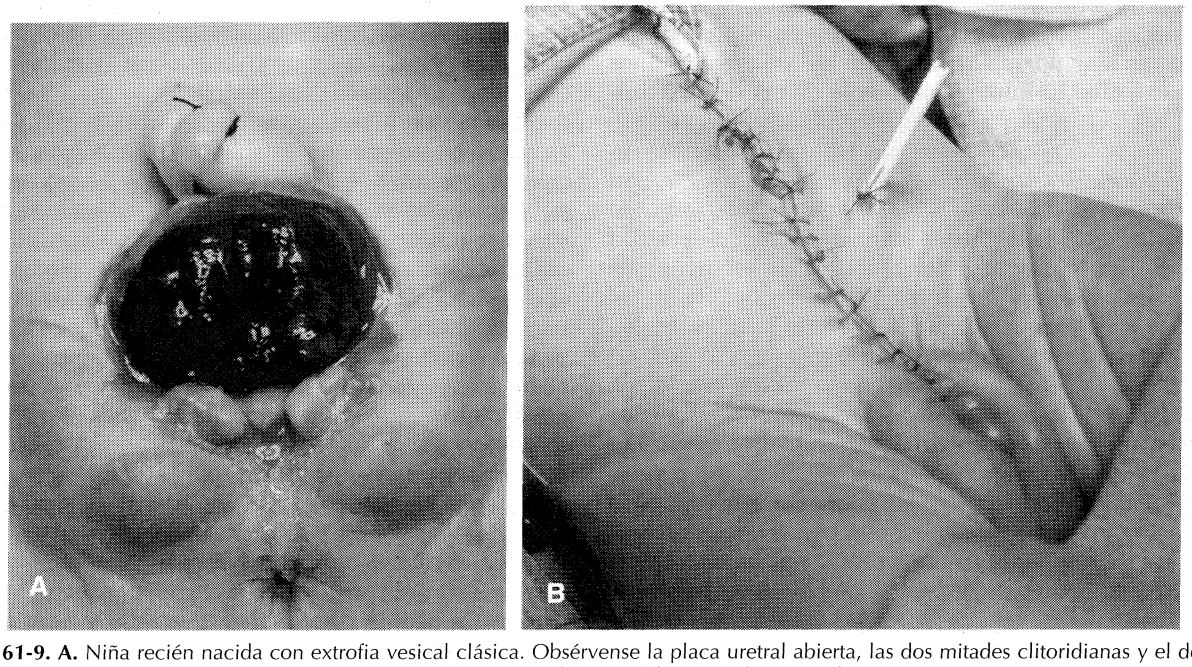


Fig. 61-9. A. Niña recién nacida con extrofia vesical clásica. Obsérvense la placa uretral abierta, las dos mitades clitoridianas y el desplazamiento anterior del orificio vaginal. **B.** La misma paciente después del cierre y la genitoplastia.

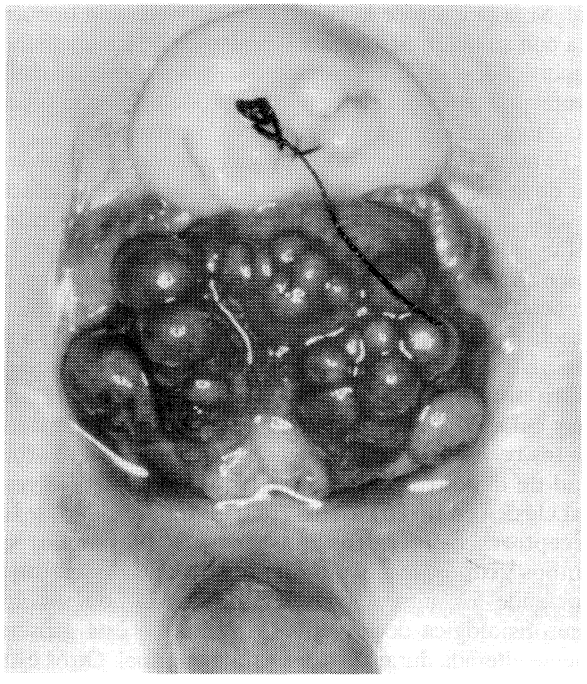


Fig. 61-10. Vejiga no elástica de calibre pequeño y cubierta de pólipos no apta para el cierre primario.

dad tres veces mayor de colágeno de tipo III. Peppas y col. (1999) hallaron que en pacientes que habían obtenido una capacidad vesical adecuada y aguardaban la reconstrucción del cuello vesical la relación entre el colágeno y el músculo liso disminuía marcadamente después de un cierre exitoso y un seguimiento sin infecciones. Lais y col. (1996) informaron hallazgos similares pero midieron la relación músculo liso/colágeno y la encontraron incrementada después del cierre exitoso.

En una extensión de los estudios que se acaban de citar Mathews y col. (1999b) examinaron el número de nervios mielinizados por campo en vejigas de recién nacidos normales así como en vejigas de niños con extrofia. El número promedio de nervios mielinizados por campo era reducido en las vejigas con extrofia en comparación con las normales y la diferencia era estadísticamente significativa. Esta reducción del número de fibras nerviosas parece ser resultado de la pérdida de las fibras pequeñas con preservación de las fibras más grandes. A la luz de los hallazgos mencionados se cree que la vejiga extrófica de un recién nacido representa un retraso de la maduración durante el desarrollo global de la vejiga.

En un gran estudio realizado por Rosch y col. (1997) en Alemania se examinaron múltiples marcadores inmunocitoquímicos e histoquímicos en pacientes con epispadias o extrofia vesical clásica. Estos estudios incluyeron inmunocitoquímica indirecta para el polipéptido intestinal vasoactivo (VIP), el neuropéptido Y (NPY), la sustancia P (SP), productos genéticamente relacionados con la calcitonina (CGRP), el producto genético proteico (PGP) 9,5 y la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato diaforasa (NADPHd). En ningún caso de extrofia vesical clásica se hallaron evidencias morfológicas de desinervación muscular vesical. Luego del fracaso de la reconstrucción algunos casos de extrofia vesical mostraron déficit de la inervación muscular con incremento de la inervación intraepitelial y subepitelial. **Por lo tanto, aunque en el recién nacido con extrofia vesical puede haber un retraso de la maduración durante el desarrollo de la vejiga, esa vejiga podría desarrollarse normalmente después de un cierre inicial exitoso.**

Sin embargo, en el caso de una vejiga pequeña, fibrótica, carente de elasticidad y cubierta de pólipos la reparación funcional puede resultar imposible (fig. 61-10). Una vejiga más normal puede estar invaginada o protruir a través de un pequeño defecto de la fascia, lo que indica la posibilidad de una capacidad satisfactoria luego de un cierre inicial exitoso. **Además, no es posible evaluar adecuadamente el verdadero defecto hasta que se efectúe un examen bajo anestesia porque algunas vejigas que parecen pequeñas en la sala de recién nacidos pueden tener una buena parte secuestrada debajo del defecto de la fascia. La profundidad de esta extensión a menudo no puede ser apreciada a menos que el niño se encuentre totalmente relajado por la anestesia.**

La función de la vejiga fue evaluada en un grupo de pacientes continentes con extrofia vesical y reflejos vesicales normales. Se obtuvieron cistometrogramas normales en el 70-90% de los casos (Toguri y col., 1987). Diamond y col. (1999) examinaron a 30 pacientes con extrofia vesical en varios estadios de reconstrucción y descubrieron que en el 80% de los casos la vejiga era distensible y estable antes de la reconstrucción del cuello vesical. Después de la reconstrucción de esa estructura aproximadamente la mitad de los pacientes mantuvieron una distensibilidad vesical normal y un número menor mantuvo una estabilidad normal. Los autores concluyeron que la distensibilidad y la estabilidad se deterioraban después de la reconstrucción del cuello vesical y que el 25% de los pacientes con extrofia pueden mantener una función normal del músculo detrusor después de la reconstrucción. En un trabajo anterior de Hollowell y col. (1993) 13 de 21 niños mostraron contracciones involuntarias y solo en cuatro las vejigas eran estables antes de la reconstrucción del cuello vesical. Además, 7 de los 21 tenían presiones elevadas (mayores de 10 cm H_2O), lo que sugiere una disminución de la distensibilidad vesical. La diferencia en los hallazgos entre estos dos estudios urodinámicos es difícil de explicar desde una perspectiva experimental. Sin embargo, la inexistencia de métodos estandarizados para la reparación del cuello vesical, puede ser la razón de las diferencias halladas en los distintos estudios urodinámicos después de la reparación del cuello vesical en los dos grupos de pacientes.

El tracto urinario habitualmente es normal pero hay una anomalía en el desarrollo. En estos pacientes se hallan riñones en herradura, riñones pelvianos, riñones hipoplásicos, riñones solitarios y megauréteres con displasia. Los uréteres poseen un trayecto anormal en su terminación. El fondo de saco de Douglas entre la vejiga y el recto está agrandado y es inusualmente profundo, lo que obliga al uréter a desplazarse hacia abajo y afuera en su

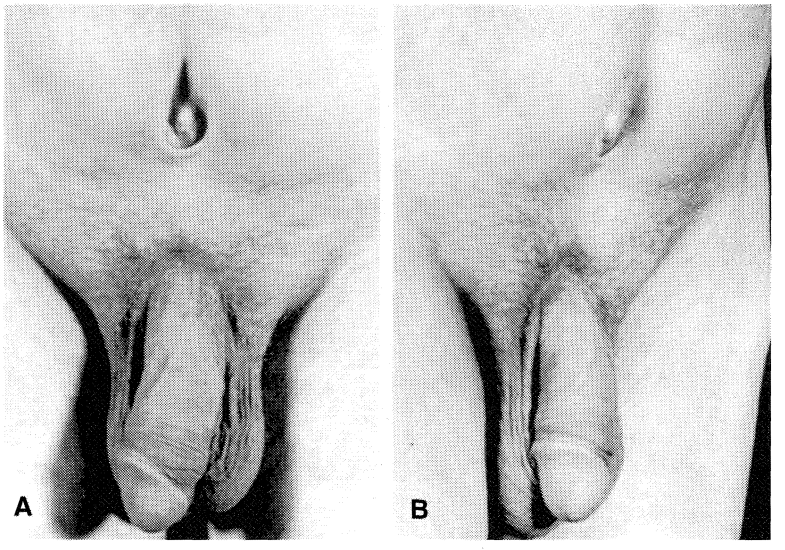


Fig. 61-11. Seudoextrofia en un varón adulto. Existe una deformación musculoesquelética característica del complejo extrofia pero el tracto urinario está intacto.

trayecto por la pelvis verdadera. El segmento distal del uréter alcanza la vejiga desde un punto inferior y lateral al orificio y entra en ella con escasa o nula oblicuidad. **Por lo tanto, en la vejiga extrófica cerrada hay reflujo en el 100% de los casos y en general se requiere una cirugía ulterior en el momento de la reconstrucción del cuello vesical. Si se produce una resistencia excesiva en el tracto de salida en el momento del cierre inicial o del cierre combinado del complejo de extrofia-epispadias y las infecciones recidivantes constituyen un problema a pesar del tratamiento antibiótico supresor se requiere un reimplante ureteral antes de la reconstrucción del cuello vesical.**

Complejo de extrofia y sus variantes

Como todo el grupo de extrofias representa un espectro de anormalidades, no es sorprendente que se hayan informado casos de la transición entre extrofia vesical-epispadias-extrofia cloacal. Existe una estrecha relación entre todas las formas del complejo de extrofia-epispadias porque la falla en la embriogénesis es común a todas ellas; por lo tanto, todas las manifestaciones clínicas son variantes de una misma enfermedad. **La presencia de un defecto musculoesquelético característico de la anomalía extrófica sin alteraciones importantes en el tracto urinario se conoce como "seudodistrofia"** (Marshall y Muecke, 1968). Las características predominantes incluyen un ombligo alargado y ubicado en una posición más baja que la habitual así como la separación de los músculos rectos anteriores, que se insertan en los huesos pelvianos separados (fig. 61-11). En esta variante la migración del mesodermo solo ha sido interrumpida en su porción superior de modo que los elementos musculoesqueléticos de la pared abdominal inferior se separan sin obstruir la formación del tubérculo genital.

En la variante del complejo extrofia consistente en una fístula vesical superior los defectos esqueléticos y de la musculatura son exactamente iguales a los observados en la extrofia clásica; sin embargo, la membrana cloacal persistente solo se abre en la porción más alta, lo que provoca una fístula vesical superior que se asemeja a una vesicostomía. La extrusión vesical es mínima y solo está presente por encima del ombligo (fig. 61-12).

La extrofia duplicada se produce cuando la fístula vesical superior se abre, pero posteriormente se produce la fusión de la pared abdominal y una porción de los elementos vesicales (mucosa) queda expuesta (fig. 61-13). Arap y Geron (1986) han publicado tres casos en los que los pacientes tenían defectos musculoesqueléticos clásicos y dos de ellos eran continentes. De los dos pacientes varones uno tenía un epispadias completo asociado y el otro un pene completamente normal. Por lo tanto, las manifestaciones genitales externas de una extrofia doble pueden ser muy variables.

Además de la seudoextrofia, la fístula vesical superior y la extrofia doble se han informado casos aislados de una cuarta entidad, la "extrofia cubierta"

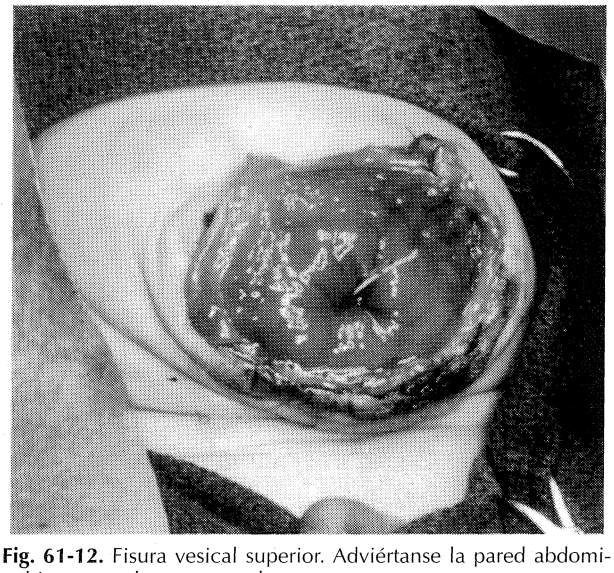


Fig. 61-12. Fisura vesical superior. Adviértanse la pared abdominal intacta y el pene normal.

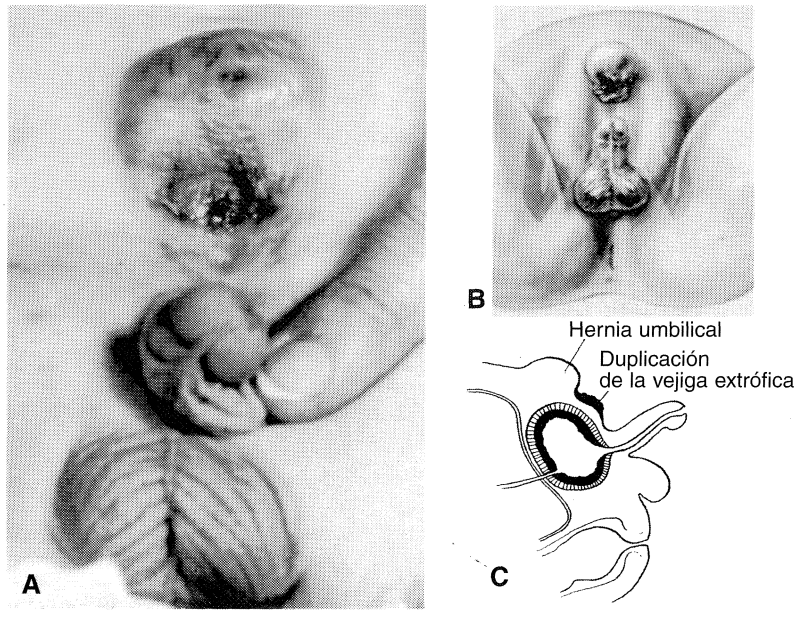


Fig. 61-13. Extrofia doble en un niño con tracto urinario inferior normal.

(Cerniglia y col., 1989), que también ha sido mencionada como una variante de la sínfisis pubiana separada. Un factor común en estos pacientes es la presencia de un defecto musculoesquelético asociado con extrofia clásica pero ningún defecto importante en el tracto urinario. Chandra y col. (1999) informaron una extrofia cubierta con duplicación incompleta de la vejiga. Sin embargo, en la mayor parte de los casos de extrofia cubierta (Cerniglia y col., 1989; Narasimharao y col., 1985) se observa un segmento intestinal ectópico aislado presente en la pared abdominal inferior cerca del área genital, tanto ileal como colónico, sin conexión con el tracto intestinal subyacente y solo epispadias en los varones. Un paciente atendido en nuestra institución tenía la presentación estándar de la variante de la sínfisis pubiana separada y se podía ver la vejiga a través de una delgada capa de piel abdominal inferior. Aunque se observaron todos los defectos musculoesqueléticos clásicos de la extrofia, no había un segmento intestinal ectópico aislado sobre la pared abdominal inferior (fig. 61-14).

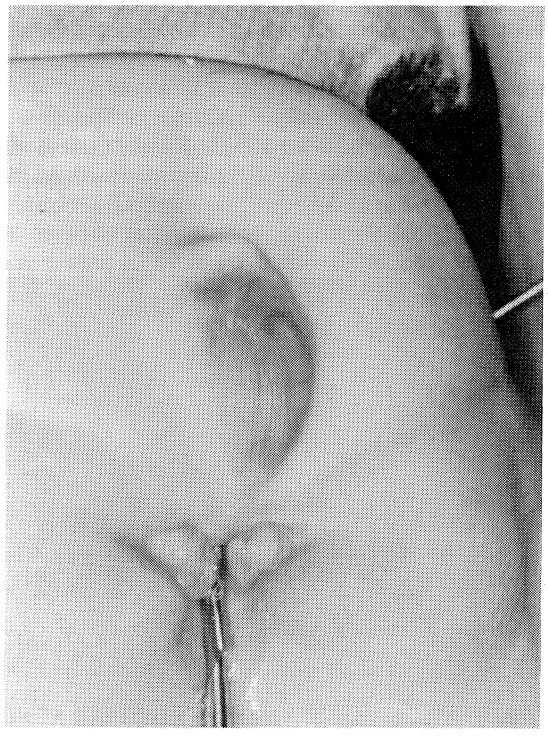


Fig. 61-14. Paciente con extrofia cubierta por piel. Obsérvese el pasaje de una sonda uretral a través del meato uretral y su localización subcutánea sobre la pared abdominal. Adviértase la ausencia de secuestro intestinal sobre la pared abdominal inferior como se ha informado en los pacientes con extrofia cubierta por piel.

DIAGNÓSTICO PRENATAL Y SU MANEJO

Actualmente el diagnóstico prenatal de la extrofia vesical es difícil de delinear. Muchas veces se establece el diagnóstico de onfalocele o gastrosquisis y la extrofia vesical se pasa por alto. La evaluación ecográfica de los fetos con unidades de alta resolución y en tiempo real permite un minucioso estudio de la anatomía fetal, incluso durante un examen ecográfico obstétrico de rutina (Gearhart y col., 1995). En los últimos años varios grupos han esbozado importantes criterios para establecer el diagnóstico de la extrofia vesical clásica en el período prenatal. En estas revisiones la ausencia reiterada de la vejiga normal llena de líquido sugirió el diagnóstico, como lo hizo la observación de una masa tisular ecogénica sobre la pared abdominal inferior (Mirk y col., 1986; Verco y col., 1986). **En una revisión de 25 exámenes ecográficos prenatales de niños con extrofia vesical clásica diagnosticada después del nacimiento** (Gearhart y col., 1995) **se observaron las siguientes características: 1) ausencia de llenado vesical, 2) ombligo de implantación baja, 3) ramas pubianas ensanchadas, 4) genitales diminutos y 5) masa abdominal inferior que aumentaba de tamaño con el embarazo y con el incremento de tamaño de las vísceras intraabdominales**

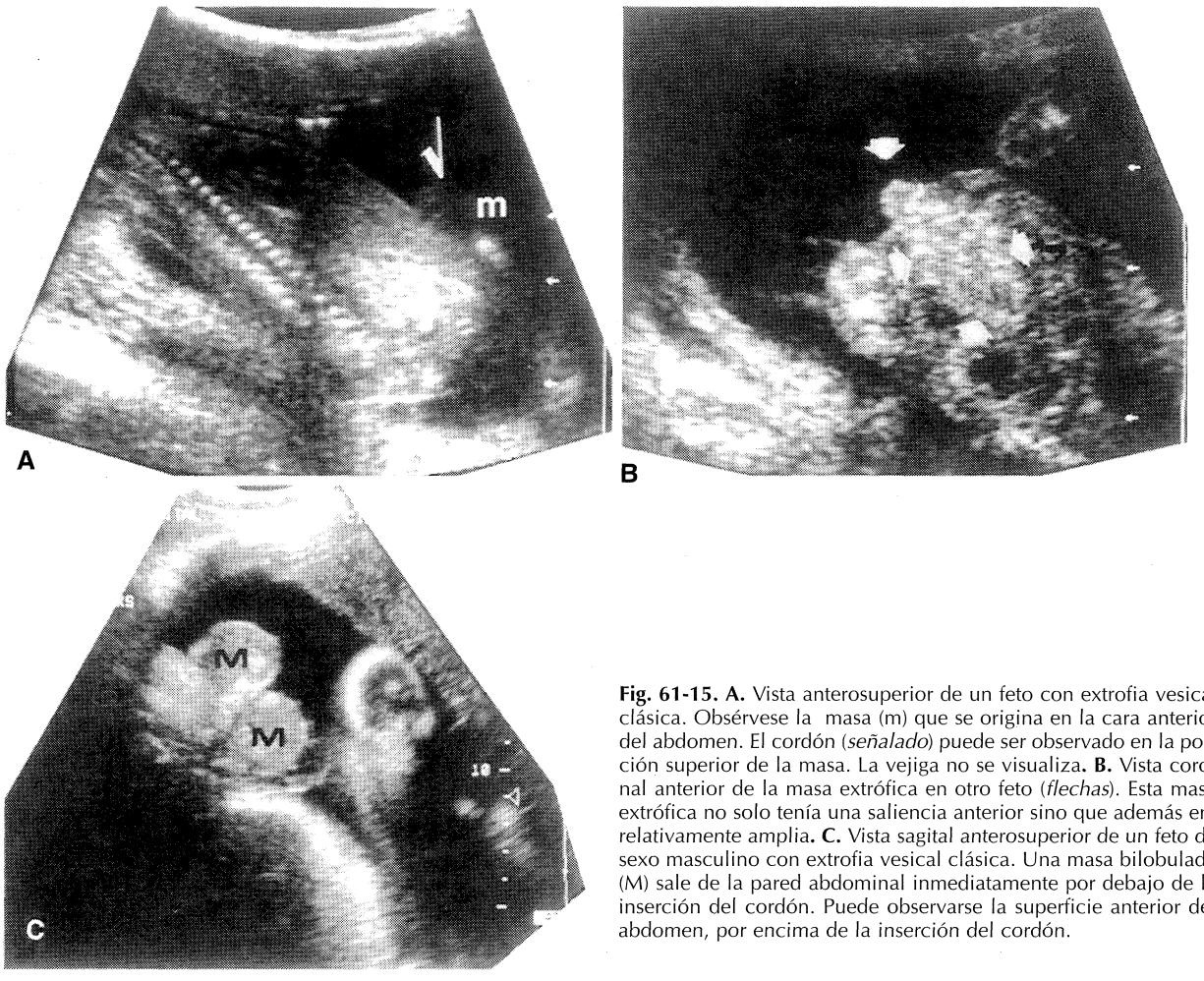


Fig. 61-15. A. Vista anterosuperior de un feto con extrofia vesical clásica. Obsérvese la masa (m) que se origina en la cara anterior del abdomen. El cordón (*señalado*) puede ser observado en la porción superior de la masa. La vejiga no se visualiza. **B.** Vista coronal anterior de la masa extrófica en otro feto (*flechas*). Esta masa extrófica no solo tenía una saliencia anterior sino que además era relativamente amplia. **C.** Vista sagital anterosuperior de un feto de sexo masculino con extrofia vesical clásica. Una masa bilobulada (M) sale de la pared abdominal inmediatamente por debajo de la inserción del cordón. Puede observarse la superficie anterior del abdomen, por encima de la inserción del cordón.

(fig. 61-15). El principal objetivo del diagnóstico prenatal de la vejiga extrófica es que los padres sean asesorados acerca de los riesgos, los beneficios y otros aspectos de esta situación. Luego del asesoramiento adecuado deben hacerse los preparativos necesarios para que el parto se realice en un centro especializado en extrofias en el que se pueda proceder a la reconstrucción inmediata de la anomalía. Las presentaciones realizadas por varios centros han demostrado que cuanto más temprano se cierre la vejiga mayores serán las probabilidades de que crezca y no requiera amplificación posterior. **El parto realizado en un centro especializado en extrofias permite el contacto con expertos en múltiples disciplinas incluido el sostén psicológico que necesitan los padres jóvenes ante un defecto de nacimiento de esta magnitud.**

RECONSTRUCCIÓN QUIRÚRGICA MODERNA

Sweetser y col. (1952) describieron inicialmente un abordaje quirúrgico por estadios de la extrofia vesical. Cuatro a 6 días antes del cierre de la vejiga se realizaban osteotomías ilíacas bilaterales. La reparación del epispadias se efectuaba como un procedimiento separado. El procedimiento para la continencia se limitaba a la liberación de las fibras del ligamento intrasinfisario para generar una envoltura de la uretra en el momento del cierre que incrementaba la resistencia en el tracto de salida.

El abordaje moderno por estadios del cierre funcional de la vejiga incluía tres etapas separadas: el cierre de la vejiga, la pared abdominal y la uretra posterior; la reconstrucción del cuello vesical y el procedimiento antirreflujo; por último la reparación del epispadias. A comienzos de la década de 1970 este abordaje se recomendaba en la mayor parte de los casos de extrofia vesical (Cendron, 1971; Jeffs y col., 1972; Williams y Keaton, 1973; Gearhart y Jeffs, 1989b). **Aunque este procedimiento era exitoso, ha sido modificado de manera significativa en el transcurso de los últimos cinco años para incluir el cierre neonatal de la vejiga, la uretra posterior y la pared abdominal con una osteotomía ilíaca vertical y bilateral innominada en caso de que esté indicada, la reparación del epispadias entre los 6 meses y el año de edad y por último la reconstrucción del cuello vesical con un procedimiento antirreflujo entre los 4 y 5 años, cuando el niño ya ha alcanzado una capacidad vesical suficiente para dicha reconstrucción y está motivado para participar en un programa de control miccional posquirúrgico** (Gearhart y Jeffs, 1998) (cuadro 61-1).

Se han ofrecido otros métodos para el tratamiento del recién nacido con extrofia vesical. Grady y Mitchell

Cuadro 61-1. *Presentación inicial y manejo de la extrofia de la vejiga*

Edad	*Problema*	*Solución posible*
Presentación		
0-72 horas	Extrofia clásica con capacidad aceptable y moderada separación de la sínfisis; surco uretral largo; curvatura dorsal leve	I. Cierre en la línea media de la vejiga, la fascia y la sínfisis púbica hasta el nivel de la uretra posterior; sin osteotomía. En casos muy seleccionados cierre vesical y reparación del epispadias combinadas
0-72 horas	Los hallazgos mencionados arriba con uretra corta y curvatura dorsa severa.	II. Cierre similar al descrito en I más el alargamiento del surco uretral dorsal con piel paraextrófica (cuidadosamente)
0-72 horas	Los hallazgos mencionados anteriormente con una separación muy amplia de la sínfisis o una presentación tardía del paciente más allá de las 72 horas (hasta 1 a 3 años) para el tratamiento inicial	Osteotomía (ilíaca vertical y anterior combinadas) y cierre como en I o II
0-2 semanas	Varón con pene doble o extremadamente corto	Considerar el cambio de sexo y el cierre como en I o II (muy raro)
0-2 semanas	Rudimento vesical no distensible y muy pequeño	Probar con un examen bajo anestesia y luego implementar un tratamiento no quirúrgico expectante en espera de la derivación interna o externa o de un cierre diferido si la placa vesical crece
Período de incontinencia después del cierre inicial		
1 mes-4 años	Infección de residuo urinario por estenosis del tracto de salida vesical	Dilatación uretral, meatotomía ocasional o revisión del cuello vesical
	Infección, reflujo de grado III, con resistencia manejable en el tracto de salida	Supresión continua con antibióticos más con un plan de ureteroneocistostomía temprana
	Dehiscencia parcial a nivel del cuello vesical o prolapso parcial de la vejiga (ambos trastornos impiden el incremento de la capacidad vesical)	Nuevo cierre del cuello vesical con osteotomía (y con reparación del epispadias si el paciente es mayor de seis meses de vida)
Reparación del epispadias y continencia		
6 meses-1 año	Vejiga cerrada con incontinencia, ecografía normal, buen tamaño peniano y buena longitud del surco uretral	Reparación del epispadias después de la preparación con testosterona
	Epispadias en pene corto con curvatura dorsal severa antes de la reconstrucción del cuello vesical	Corrección de la curvatura, alargamiento del surco uretral y reparación del epispadias previa preparación con testosterona
4-5 años	Epispadias reparado con capacidad mayor de 85 mL, en un niño preparado para la continencia y para ingresar en un programa miccional	Proceder a la plástica del cuello vesical y a la ureteroneocistostomía
4 años o más	Reparación completa de la vejiga, del cuello vesical y del epispadias con intervalos de continencia pero pérdidas urinarias que mojan los pantalones	Paciencia, biorretroalimentación, cloruro de oxibutinina (Ditropan®), imipramina y tiempo (hasta los dos años)
	El mismo problema mencionado anteriormente pero con marcada incontinencia de esfuerzo y buena capacidad de la vejiga	Esperar (puede que se requiera la revisión quirúrgica del cuello vesical o una inyección endoscópica o un posible esfínter artificial)
	Pequeña capacidad vesical no modificada por el transcurso del tiempo, la reparación del epispadias ni el intento de reconstrucción del cuello vesical	Considerar la cistoplastia de ampliación y la transección/reconstrucción del cuello vesical; aceptar que puede ser necesario el cateterismo intermitente a través de un acceso abdominal o uretral
4-7 años	Presentación tardía de una extrofia no tratada y no apta para el cierre	Considerar la derivación temporaria mediante un conducto colónico con el plan de no derivar la orina a la vejiga, sino utilizar esta última para la formación de la uretra y un reservorio para la ampliación; en pacientes mayores de 5 años se puede considerar la colocación de un esfínter artificial o una derivación continente
4-7 años	Extrofia cerrada pequeña no apta para la reconstrucción del cuello vesical ni para aumentar su capacidad	Considerar una derivación interna o externa permanente, la derivación interna directa por ureterosigmoidostomía o indirecta por colocoloanastomosis; evaluar la continencia diurna del esfínter anal y los escapes nocturnos antes de proponer una cirugía o la generación de una neovejiga continente
5-15 años	Extrofia cerrada con epispadias reparado e incontinencia de esfuerzo o goteo no controlado	Considerar 1) la revisión de la reconstrucción del cuello vesical, 2) la inyección endoscópica, 3) la revisión del cuello y de la ampliación vesical, 4) un esfínter artificial con envoltura del epiplón y 5) una derivación continente
10-20 años	Vejiga cerrada con pene inadecuado	Considerar el alargamiento peniano, la reconstrucción uretral con injertos libres, pediculados o transferencia de tejidos
10-20 años	Extrofia derivada con pene inadecuado	Como en las recomendaciones mencionadas en el punto anterior o alargamiento peniano sin reconstrucción uretral (fístula en la base prostática)

(1999) propusieron la combinación de la reparación del epispadias con el cierre de la extrofia vesical en el período neonatal. Baka-Jakubiak (2000) recomendó el cierre exclusivo de la extrofia en el período neonatal y la combinación de la reconstrucción del cuello de la vejiga y la reparación del epispadias cuando el niño alcanza una edad satisfactoria para participar en un programa de control miccional. Schrott y col., recomendaron el cierre vesical, la reimplantación ureteral, la reparación del epispadias y la reconstrucción del cuello vesical en el período neonatal. Finalmente Stein y col. (1999b) recomendaron la ureterosigmoidostomía en período neonatal con cierre de la vejiga y la pared abdominal. Este capítulo desarrolla principalmente las preferencias del autor respecto del abordaje moderno de la reconstrucción por estadios con cierto énfasis en el uso del cierre vesical combinado con la reparación del epispadias en pacientes altamente seleccionados.

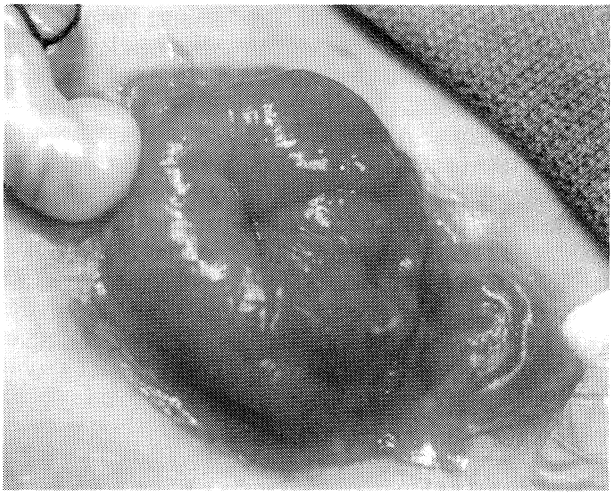


Fig. 61-16. Varón con extrofia vesical clásica. Obsérvese que la profunda escotadura de la parte posterior de la vejiga dentro de la pelvis indica un excelente potencial de crecimiento vesical y de cierre exitoso. Adviértase el pene diminuto.

Selección de los pacientes

El tratamiento exitoso de la extrofia mediante el cierre funcional requiere que las posibilidades de éxito de cada niño sean cuidadosamente evaluadas en el momento del nacimiento. La capacidad funcional y el tamaño del músculo detrusor son consideraciones importantes para el éxito del cierre funcional. No debe confundirse el tamaño aparente de la vejiga con su capacidad potencial. En grados menores de extrofia que alcanzan el estado de epispadias completo con incontinencia la vejiga puede ser pequeña y aun así demostrar una capacidad aceptable, tanto por abombamiento cuando el niño llora como por la fácil muesca que se genera ante el contacto del dedo con guante estéril en la sala de operaciones y con el niño bajo anestesia. **En ocasiones una buena porción de vejiga previamente no apreciada puede ser observada por detrás de la fascia en un examen bajo anestesia** (Gearhart y Jeffs, 1998) (fig. 61-16). Una vez que la vejiga es aliviada del traumatismo repetido y la irritación superficial, su pequeño tamaño y su capacidad pueden aumentar con la ausencia de la actividad esfinteriana y una mínima resistencia del tracto de salida. Cabe esperar que la vejiga extrófica con una capacidad estimada de 5 mL o más en el momento del nacimiento y que muestra elasticidad y contractilidad, alcance un tamaño y una capacidad útiles después del cierre exitoso de la vejiga, la uretra posterior y la pared abdominal, además de la reparación temprana del epispadias (Gearhart y Jeffs, 1998).

Sala de partos y sala de recién nacidos

Si bien en el momento del nacimiento la mucosa vesical usualmente es lisa, rosada e intacta, también es sensible y se desprende fácilmente. En la sala de partos el cordón umbilical debe ser ligado con sutura de seda 2-0 cerca de la pared abdominal para que el clamp umbilical no traumatice la delicada mucosa ni cause excoriaciones de la superficie vesical. Luego la vejiga puede ser cubierta con una lámina no adherente de envoltura plástica para impedir que la mucosa vesical se adhiera a la ropa o a los pañales. Además, cada vez que se cambie el pañal habrá que retirar la envoltura plástica, irrigar la superficie vesical con solución fisiológica y colocar una envoltura plástica limpia en el lugar de la anterior.

En esta etapa los padres deben ser tranquilizados. Su asesoramiento respecto de las decisiones relativas al posible tratamiento debe comenzar antes del nacimiento si el trastorno se diagnostica mediante una ecografía prenatal. Deben ser informados por un cirujano experimentado y especialmente interesado en el manejo de casos de extrofia vesical o cloacal. Se debe disponer de un equipo de apoyo especializado en la extrofia que incluya un cirujano ortopedista pediatra, un anestesiólogo pediatra, asistentes sociales, enfermeras con especial interés en pacientes con extrofia vesical y un psiquiatra pediátrico con experiencia en pacientes con anomalías genitales. La Asociación de Niños con Extrofia Vesical es accesible y tiene un sitio en la red informática para que los padres y otros miembros de la familia obtengan mayor información acerca de este trastorno. Además, en la red también existen otros sitios de información respecto de grandes centros con experiencia en extrofia.

Aunque es cierto que los padres deben recibir la mayor información posible acerca de la extrofia, esto es especialmente necesario cuando hay que considerar el cambio de sexo en un varón con vejiga extrófica. Nosotros hemos observado que varias familias manifestaban una inquietud aun mayor cuando se les comunicaba que además de la extrofia vesical el niño tenía genitales ambiguos y que tal vez fuera necesario el cambio de sexo. La necesidad de cambio en el sexo es prácticamente inexistente en el varón que nace con extrofia vesical clásica.

Manejo temprano

En las primeras horas de vida deben evaluarse el estado físico general y el estado cardiopulmonar en particular. Los centellogramas con radionúclidos y los estudios ecográficos pueden aportar evidencias del drenaje, la es-

tructura y la función renal incluso durante las primeras horas de vida, antes de que el niño sea sometido al cierre de la extrofia.

Es posible que las circunstancias no sean ideales en el momento del nacimiento y que la evaluación completa debe ser diferida hasta que se lo pueda trasladar a un centro especializado. Con los medios de transporte disponibles actualmente ningún niño debe estar más de algunas horas fuera de un centro médico neonatal con amplios servicios de consulta y de diagnóstico. Durante el traslado la vejiga debe ser protegida por una membrana plástica, como en la sala de recién nacidos, para impedir lesiones de la delicada mucosa vesical del neonato.

Vejiga pequeña y no apta para el cierre

Una vejiga rudimentaria, pequeña y fibrosa que se encuentra estirada entre los bordes del pequeño defecto triangular fascial sin elasticidad ni contractilidad no puede ser seleccionada para el procedimiento de cierre habitual (Gearhart y Jeffs, 1998) (véase fig. 61-10). **A veces es preciso examinar al paciente bajo anestesia para evaluar adecuadamente la vejiga, en particular si entre el nacimiento y el momento de la evaluación se han desarrollado edema, excoriaciones o pólipos. Las decisiones relativas a la posibilidad de proceder al cierre vesical o la necesidad de esperar solo deben ser tomadas por cirujanos con gran experiencia en estos trastornos** (Gerahart y Jeffs, 1998). El cierre neonatal, aun cuando la vejiga sea pequeña, permite la evaluación de la vejiga potencial, provee el paso inicial para la reconstrucción de los genitales y es útil para tranquilizar a la familia. La duplicación del pene y el escroto, la presencia de intestino ectópico dentro de la vejiga extruida (una contraindicación relativa), la vejiga hipoplásica y la hidronefrosis bilateral significativa son algunas de las situaciones que impiden el cierre primario.

De acuerdo con una revisión de casos de una sola institución realizada por Dodson y col. (2001) en 20 pacientes evaluados en el momento del nacimiento se decidió que la vejiga era demasiado pequeña para el cierre, que se llevó a cabo después de un período durante el cual la vejiga alcanzó un tamaño suficiente. El seguimiento de largo plazo reveló que el 50% de estos pacientes eran continentes después de la reconstrucción del cuello vesical y que el otro 50% requirió procedimientos complementarios. **En condiciones ideales esperar que la vejiga crezca durante 4 a 6 meses en el niño con una vejiga pequeña no es tan riesgoso como someterla al cierre en un contexto inapropiado con las dehiscencias resultantes y la posibilidad de que el destino de esa vejiga quede sellado en ese momento.** Si la vejiga no alcanza un tamaño suficiente después de 4 a 6 meses, existen otras opciones que incluyen su extirpación y la creación de un conducto colónico antirreflujo o la ureterosigmoidostomía. Otra alternativa es la derivación urinaria con un reservorio colónico y la colocación de la pequeña vejiga en su interior para usarla después como uretra posterior en un procedimiento de tipo Arap. Finalmente si la vejiga es pequeña y la presentación es para el cierre primario tardío, se puede considerar el incremento del tamaño vesical, la reimplantación ureteral y un procedimiento para el tracto de salida, además de la construcción de un estoma urinario continente.

Cierre vesical combinado con la reparación del epispadias

El cierre por etapas de la extrofia vesical siempre ha permitido obtener buenos resultados estéticos y funcionales y la utilización de la osteotomía ha aumentado las posibilidades de un cierre inicial exitoso con continencia posterior. **En un esfuerzo por disminuir los costos, la morbilidad asociada con procedimientos quirúrgicos múltiples y el posible compromiso de la continencia, recientemente se han descrito procedimientos de reconstrucción en una sola etapa o procedimientos combinados en pacientes correctamente seleccionados.** Descritos por primera vez para cierres vesicales fallidos por Gearhart y Jeffs (1991a) y más recientemente por Grady y Mitchell para recién nacidos (1999), en la actualidad se conocen los resultados obtenidos en grupos de niños sometidos al procedimiento de reconstrucción en una sola etapa (cierre vesical y reparación del epispadias) durante la lactancia (Gearhart y col., 1998). En mi opinión esta técnica debe reservarse para niños de mayor edad (de más de 4 a 6 meses) debido a que evidencias experimentales recientes indican que las vejigas de los recién nacidos son diferentes de las de los niños mayores en el nivel de madurez de sus músculos, su tejido conectivo y sus componentes nerviosos (Gearhart y col., 1996).

Estos pacientes deben ser cuidadosamente seleccionados, en especial los recién nacidos, debido a las razones que se acaban de citar. Por otra parte, los niños que se presentan luego de la falla del cierre inicial o primario a edades mayores de 4 a 6 meses pueden ser candidatos a una combinación del cierre vesical con la reparación del epispadias. **Estos niños deben ser seleccionados con mucho cuidado sobre la base del tamaño y la longitud del pene, la profundidad del surco uretral y el tamaño estimado de la vejiga en los casos de cierre primario retrasado; también deben considerarse las cicatrices perivesicales y uretrales en los niños que han sido sometidos a un cierre fallido previo** (Gearhart y Jeffs, 1991; Gearhart y col., 1998). La técnica quirúrgica se describirá más adelante en este capítulo.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Durante las dos últimas décadas, las modificaciones del manejo del cierre funcional de la vejiga han contribuido al aumento espectacular del éxito del procedimiento. **Los cambios más significativos en el manejo de la extrofia vesical han incluido 1) el cierre temprano de la vejiga, la uretra posterior y la pared abdominal, usualmente con osteotomía asociada, 2) la reparación temprana del epispadias, 3) la reconstrucción de un cuello vesical continente y la reimplantación de los uréteres y, lo que es más importante, 4) la definición de criterios estrictos para la selección de los pacientes adecuados para este abordaje.** El objetivo primario del

cierre funcional es convertir la vejiga extrófica en un epispadias completo con incontinencia y una equilibrada resistencia del tracto de salida que preserve la función renal y estimule el crecimiento de la vejiga. En la actualidad la reparación del epispadias típicamente se realiza entre los 6 y los 12 meses de edad, después de una estimulación con testosterona. La reparación del cuello vesical generalmente se lleva a cabo cuando el niño tiene 4 o 5 años, posee una capacidad vesical adecuada y, lo que es más importante, está listo para participar en un programa de control miccional posoperatorio.

Osteotomía

La osteotomía pelviana realizada en el momento del cierre inicial confiere varias ventajas que incluyen 1) la fácil aproximación de la sínfisis con disminución de la tensión sobre el cierre de la pared abdominal y la eliminación de la necesidad de colgajos fasciales, 2) la ubicación profunda de la uretra dentro del anillo pelviano, lo que incrementa la resistencia del tracto de salida de la vejiga y 3) la aproximación de los grandes músculos del piso pelviano a la línea media, donde pueden sostener el cuello vesical y ayudar al eventual control primario (fig. 61-17). Después de la aproximación del pubis con la osteotomía, algunos pacientes pueden detener e iniciar el chorro urinario, experimentan intervalos de continencia y en algunos casos se vuelven completamente continentes (Gearhart y Jeffs, 1991a). En una revisión de un importante número de pacientes derivados a nuestra institución después de procedimientos fallidos contra la extrofia se observó que la mayoría de los pacientes que tenían dehiscencia parcial o completa de la vejiga o prolapso vesical severo no habían sido sometidos a osteotomía en el momento del cierre inicial de la vejiga (Gearhart y col., 1993b). **Nosotros recomendamos que se realice osteotomía transversal bilateral del hueso ilíaco y osteotomía ilíaca vertical cuando el cie-**

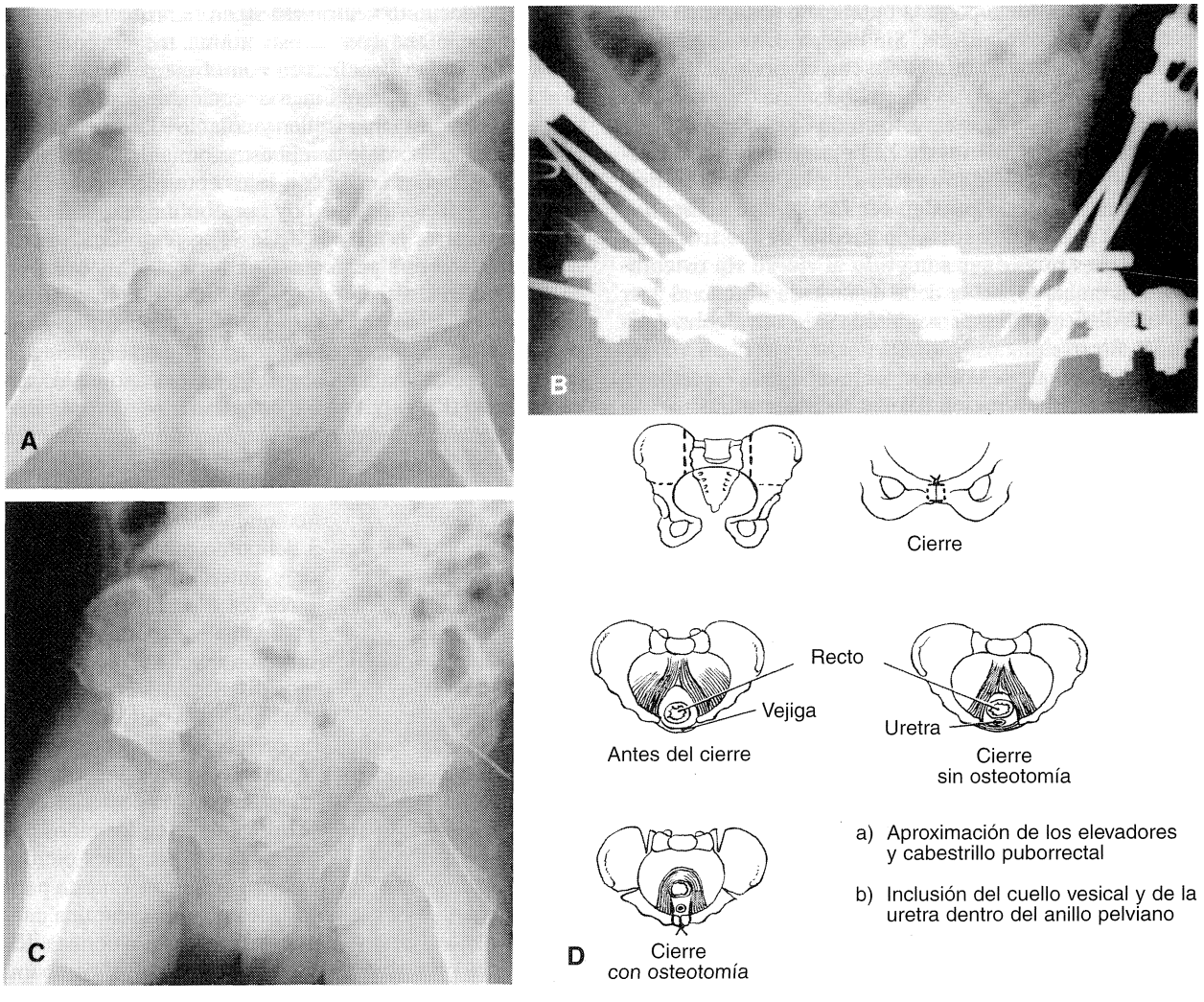


Fig. 61-17. A. Paciente de ocho meses con extrofia vesical clásica cerrada al nacer sin osteotomía, con dehiscencia completa, que fue examinado por primera vez por nosotros a esa edad. **B.** El paciente después de haber sido sometido a una osteotomía ilíaca vertical y anterior con colocación de clavos intrafragmentarios y tutor externo. **C.** El mismo paciente cuatro meses después de la extracción del tutor externo y de los clavos intrafragmentarios. Con este cierre no se observó dehiscencia. **D.** La técnica de la osteotomía combinada muestra los sitios de la incisión y las ventajas de este abordaje. (Dibujos de Leon Schlossberg.)

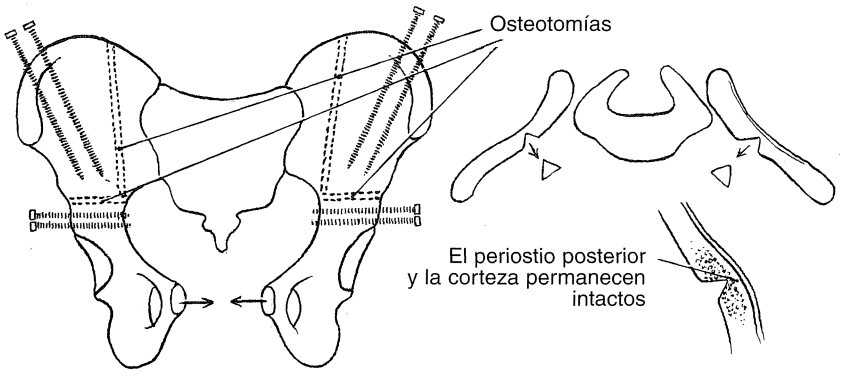


Fig. 61-18. Representación de la nueva osteotomía ilíaca vertical y transversa combinada que muestra los sitios de colocación de los clavos intrafragmentarios y la aposición del hueso pubiano. (Dibujos de Leon Schlossberg.)

rre vesical se efectúe después de las 72 horas de vida (fig. 61-18). Además, si la pelvis no es maleable o los huesos pubianos se encuentran separados más de 4 cm en el momento del examen inicial bajo anestesia la osteotomía debe realizarse aunque se haya efectuado antes de las 72 horas. Un equipo bien coordinado de cirujanos y anestesiólogos puede realizar la osteotomía y proceder al cierre vesical sin una pérdida indebida de sangre ni riesgo de anestesia prolongada. Sin embargo, se debe comprender que la osteotomía, junto con el cierre de la vejiga, la uretra posterior y la pared abdominal es un procedimiento de 5 a 7 horas en estos niños.

Si el niño tiene menos de 72 horas de vida y el examen bajo anestesia demuestra que los huesos pubianos son maleables y pueden ser fácilmente acercados a la línea media por rotación medial de los trocánteres mayores puede ser sometido al cierre sin osteotomía. Sin embargo, no se debe dejar nada librado al azar con una decisión de esta magnitud. Si existe alguna duda debe realizarse una osteotomía.

El abordaje que se utiliza actualmente es la osteotomía bilateral vertical anterior del hueso ilíaco popularizada por Gearhart, Sponseller y col., en 1996 (Gearhart y col., 1996b). La aproximación de la sínfisis del paciente con extrofia es más fácil con este abordaje que con el abordaje posterior, que requiere rotar al paciente. En mi experiencia esta osteotomía es superior a la movilización pubiana observada con la osteotomía ilíaca anterior transversa simple bilateral o incluso con la sección de las ramas pubianas. Con la fácil aproximación obtenida mediante la osteotomía combinada disminuye la tensión de la línea media abdominal para el cierre y se reducen mucho las tasas de dehiscencia y prolapso vesical (Gearhart y Jeffs, 1998). Por otra parte, el cierre pelviano permite la aproximación del elevador del ano y del cabestrillo puborrectal, con el posicionamiento profundo del cuello vesical y la uretra posterior dentro del anillo pelviano y mayor tasa de continencia. **Además de la fácil aproximación pubiana la osteotomía combinada fue desarrollada por tres razones: 1) la osteotomía se realiza con el paciente en posición supina, como en la reparación urológica, lo que elimina la necesidad de rotario, 2) el abordaje anterior de esta osteotomía permite la ubicación de un dispositivo de fijación externa y clavos intrafragmentarios bajo visión directa y 3) el aspecto estético es superior al del abordaje ilíaco posterior** (Gearhart y col., 1996b).

Aunque nuestra experiencia con la osteotomía ilíaca posterior no se asoció con ningún fracaso después del cierre inicial, la movilidad del pubis resultó dificultosa, observamos mala consolidación ocasional del ilion, la pérdida de sangre que en el abordaje posterior era mayor y, lo que es más importante, la necesidad de rotar al paciente durante la cirugía de la posición de decúbito dorsal a la de decúbito ventral era siempre problemática. La experiencia inicial con la osteotomía fue en pacientes que no se habían beneficiado con el cierre inicial de la extrofia con osteotomía ilíaca o sección de las ramas pubianas o sin ellas (Sponseller y col., 1991). Los resultados del nuevo abordaje con la osteotomía ilíaca transversa horizontal combinada con la osteotomía vertical fueron tan satisfactorios que hoy ese abordaje se utiliza en todos los cierres primarios de la vejiga extrófica que requieren osteotomía pelviana (Gearhart y col., 1996b).

Para realizar osteotomía combinada se coloca al paciente en posición supina, se colocan los campos en la parte inferior del cuerpo por debajo de los márgenes costales y se aplica una gasa absorbente blanda sobre la vejiga expuesta. La pelvis se expone desde los alerones ilíacos en el plano inferior hasta el tubérculo pectíneo y por detrás hasta la unión sacroilíaca. Se elevan con cuidado el periostio y la escotadura ciática y se utiliza una sierra de Gigli para generar una osteotomía ilíaca transversa que salga anteriormente a nivel del punto medio entre las espinas ilíacas anterosuperior y anteroinferior (véase fig. 61-18). Esta osteotomía se realiza a un nivel levemente más craneal que el descrito para una osteotomía de Salter con el fin de permitir la ubicación de clavos para la fijación externa en los segmentos distales. Además de la osteotomía transversa, se puede abordar por delante el ilion posterior para conseguir una corrección más completa de la deformidad. Esto es importante porque los estudios anatómicos han demostrado que la porción posterior de la pelvis también está rotada externamente en los niños con extrofia y con el paso del tiempo estos pacientes pierden la elasticidad de los ligamentos sacroilíacos. En esta parte de la osteotomía se usa un osteótomo para crear una cuña vertical y lateral a las uniones sacroilíacas. La corteza ilíaca proximal posterior se deja intacta y se utiliza como una bisagra (véase fig. 61-18). Esta osteotomía combinada corrige fácilmente las anormalidades tanto en el segmento anterior como en el segmento posterior de la pelvis.

Se colocan dos clavos para fijación externa en el segmento osteotomizado inferior y otros dos se ubican en

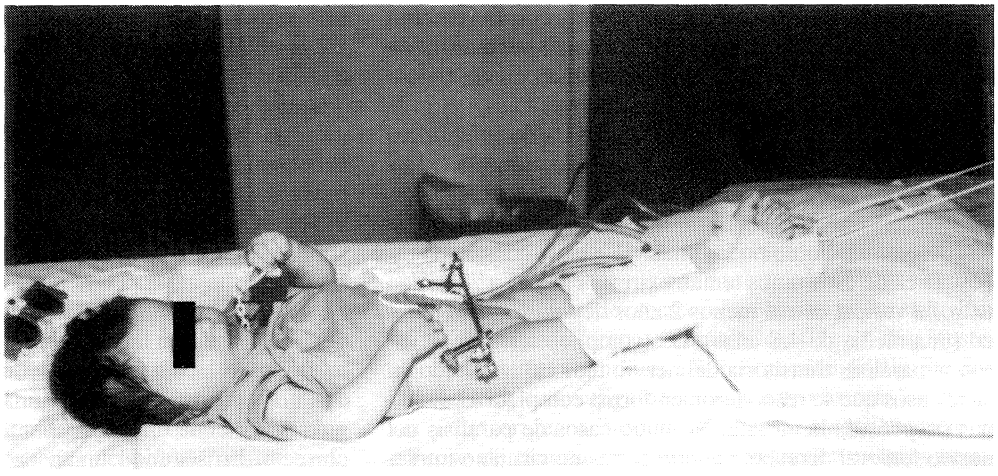


Fig. 61-19. Niño de quince meses con cierre previo de la extrofia vesical fallido después del segundo cierre de la anomalía y la aplicación de un dispositivo de fijación externa con la técnica de tracción modificada de Buck.

los alerones ilíacos. Se obtienen radiografías para confirmar la ubicación de los clavos, se cierran los tejidos blandos y se realiza el procedimiento urológico (véase fig. 61-17). Al final del procedimiento se cierra la pelvis con una sutura entre las dos ramas pubianas. Luego se aplican los fijadores externos entre los clavos para mantener la pelvis en la posición correcta. En un recién nacido con una cantidad de hueso esponjoso menor que la óptima solo se colocan un clavo inferior y otro superior en el alerón ilíaco, mientras en los niños de mayor edad se usan dos clavos en cada alerón.

Se toman radiografías 7 a 10 días después de la cirugía para comprobar si existe una reducción completa de la diastasis sinfisaria. Si no es así los lados derecho e izquierdo pueden ser aproximados gradualmente por medio de barras de fijación durante varios días. Se utiliza la tracción longitudinal de la piel para mantener las extremidades inferiores inmóviles (fig. 61-19). El paciente debe permanecer en posición supina y tracción durante alrededor de 4 semanas para impedir el deslizamiento de las sondas y la desestabilización de la pelvis. El fijador externo se deja durante aproximadamente 6 semanas, hasta que se vea un callo óseo adecuado en el sitio de la osteotomía (véase fig. 61-17B y C). En el posoperatorio los recién nacidos sometidos a un cierre sin osteotomía durante las primeras 48 a 72 horas de vida son inmovilizados en una posición de tracción de Bryant modificada en la que la cadera está en una flexión de 90 grados. Cuando se utiliza la posición de tracción de Bryant modificada se lo hace por 4 semanas (fig. 61-20). Se coloca una sutura de colchonero horizontal de nailon Nº 2 entre el cartílago fibroso de las ramas pubianas y se la anuda por delante del pubis en el momento del cierre vesical. **Las evidencias obtenidas por Sussman y col. (1997) a partir de la evaluación biomecánica de un modelo de cerdos pequeños con la pelvis intacta revelaron que todos los métodos de aproximación pubiana eran débiles en comparación con la fortaleza de la sínfisis in-**

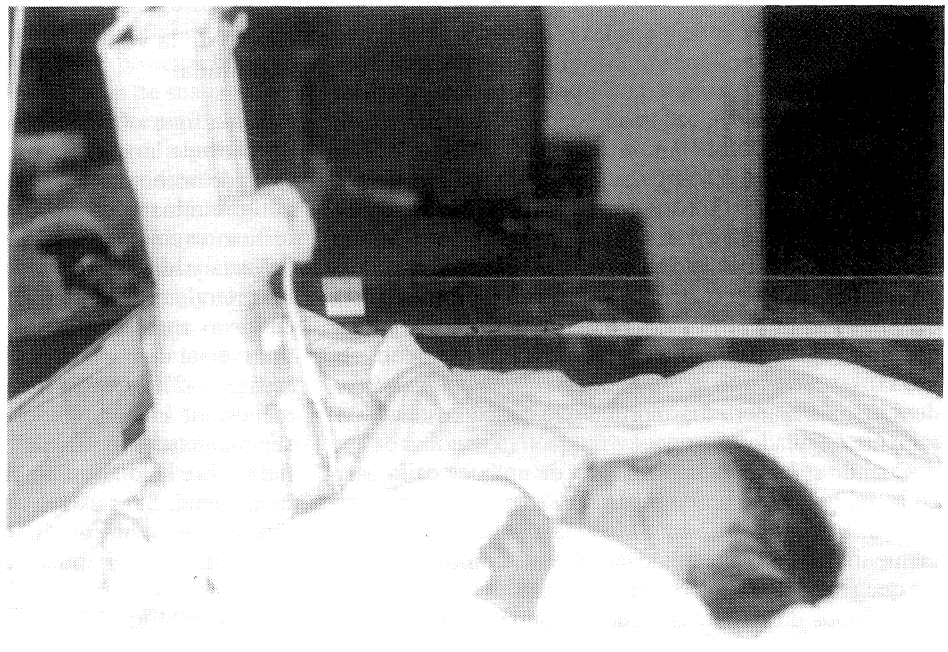


Fig. 61-20. Cierre neonatal sin osteotomía con el paciente ubicado en tracción con la técnica modificada de Bryant.

tacta. Sin embargo, la técnica óptima y con la relación resistencia/falla más fuerte fue la sutura horizontal de colchonero con nailon N° 2. Si esta sutura queda floja o lesiona los tejidos durante el período de cicatrización la ubicación anterior de un nudo en la sutura de colchonero en el plano horizontal asegura que no erosione la uretra ni interfiera sobre la vejiga o la luz uretral.

Sponseller y col. (2000a) informaron sobre un total de 82 osteotomías combinadas bilaterales realizadas en 88 niños. Diez de esos niños tenían extrofia cloacal y 72 tenían extrofia vesical con al menos 2 años de seguimiento clínico (una media de 4,8 años). Las complicaciones incluyeron la parálisis transitoria del nervio femoral izquierdo en siete casos que se resolvieron en forma completa 12 semanas después de la cirugía. No hubo casos de parálisis del nervio femoral derecho, aunque el mismo cirujano implementó la misma técnica de ambos lados. Los pacientes con parálisis transitoria del nervio femoral estuvieron en reposo en cama durante las primeras 6 a 8 semanas; fue necesario un inmovilizador del tobillo durante las 6 semanas restantes hasta la resolución. Otras complicaciones incluyeron tres casos de retraso de la consolidación ileal, un caso de infección superficial de la incisión femoral ileal que requirió irrigación y desbridamiento, un caso de debilidad transitoria del aductor del muslo derecho, una infección del ilion alrededor del sitio de ubicación de un clavo que requirió irrigación y desbridamiento y un caso de parálisis transitoria perineal derecha. Casi todos los pacientes tuvieron inflamación de la piel alrededor de los clavos, en particular de los ubicados en los segmentos proximales (cresta ilíaca). Esto se controló siempre con el uso de antibióticos por vía oral. Un niño con extrofia clásica presentó prolapso vesical luego del cierre vesical primario y las osteotomías combinadas. Otro niño con extrofia clásica desarrolló una dehiscencia de la herida después del cierre primario y la osteotomía pelviana, secundaria a un virus respiratorio con severa dificultad respiratoria asociada.

Cualquiera que sea el tipo de osteotomía utilizada el cierre del anillo pelviano no solo permite la aproximación a la línea media de todas las estructuras de la pared abdominal sino que también posibilita que los músculos elevador del ano y puborrectal brinden sostén potencial al tracto de salida vesical, con el consiguiente incremento de la resistencia al flujo urinario (véase fig. 61-17D) (Sponseller y col., 1991; Gearhart y col., 1993b, 1996b; Schmidt y col., 1993; McKenna y col., 1994). Además, más adelante puede realizarse un procedimiento para la continencia sobre el cuello vesical y la uretra profunda dentro del anillo pelviano ya cerrado a cierta distancia del plano superficial y sin los movimientos independientes de las dos mitades del pubis. El cuello vesical y la uretra se ubican más profundamente en la pelvis verdadera, de una manera más normal que cuando están severamente angulados.

Cuando se observa la formación de un buen callo óseo en la radiografía se le administra un sedante suave y se retiran el aparato de fijación y los clavos. La edad del paciente incide en la magnitud de la reducción de la diastasis que se mantiene a lo largo del tiempo. Con la revisión de los tipos de osteotomía que se han descrito tanto los pacientes con extrofia clásica como los pacientes con extrofia cloacal ganaron aproximación ósea, aunque los primeros lograron una corrección más cercana a lo normal (Gearhart y col., 1996b). En el recién nacido la menor densidad ósea y la mayor diastasis posoperatoria son factores que contribuyen a aumentar la dificultad para obtener y mantener el cierre del hueso pelviano deformado a través del tiempo.

Según mi impresión la recurrencia parcial de la diastasis en la extrofia clásica se produce por dos mecanismos. En primer lugar, la pelvis puede retroceder parcialmente en su rotación debido al aflojamiento de los clavos antes de la cicatrización de la osteotomía, lo que se observa sobre todo en lactantes. En los niños mayores el aumento de la densidad ósea permite una fijación externa más rígida y por ende un mejor mantenimiento de la posición correcta. En segundo lugar, en el largo plazo existe un crecimiento diferente del segmento isquiopubiano, cuyo tamaño es un 33% menor que el normal en el adulto con extrofia, con el crecimiento pelviano. En el paciente con extrofia no corregida la diastasis pubiana aumenta con el crecimiento. Por lo tanto, incluso con cierta pérdida de la aproximación, la corrección sigue siendo significativa en comparación con los pacientes no operados. Nosotros consideramos que el principal papel de la osteotomía consiste en posibilitar la relajación de la tensión sobre la vejiga, la uretra posterior y la pared abdominal durante la cicatrización. Por lo tanto, rara vez utilizamos este procedimiento en recién nacidos y lactantes pequeños porque la laxitud ligamentaria permite que la pelvis se cierre sin tensión. En cambio, la osteotomía resulta esencial en el niño más grande con una reparación fallida de la extrofia, en el paciente con extrofia cloacal y en el recién nacido con una amplia diastasis y excelente forma de la vejiga. **En los pacientes sometidos al cierre de la extrofia combinado con la reparación del epispadias, la osteotomía permite que el pubis se aproxime, lo que facilita el manejo de los cuerpos cavernosos durante el cierre de la uretra proximal** (Gearhart y col., 1998).

Cierre de la vejiga, la uretra posterior y la pared abdominal

En la figura 61-21 se ilustran varias etapas del cierre primario de la vejiga. Se extrae una banda de mucosa de 2 cm de ancho desde el trígono distal hasta abajo del colículo seminal (veru montanum) en el hombre y hasta el orificio vaginal en la mujer, para la reconstrucción de la próstata y la uretra posterior en el hombre y para un cierre uretral adecuado en la mujer. Si el surco uretral masculino es apropiado, no es necesario realizar una incisión transversal de la placa uretral para alargar la uretra (véase fig. 61-21A). Nosotros no incidimos la placa uretral a menos que la longitud del surco uretral desde el colículo seminal hasta la uretra del glande sea tan corta que interfiera sobre la longitud final del pene y reduzca la angulación dorsal. Si es así, el surco uretral se alarga según las técnicas de Johnston (1974) o de Duckett (1977). Los diagramas de la figura 61-21B y C muestran el trazado de la incisión con un marcador azul exactamente por encima del ombligo, debajo de la unión de la vejiga y la piel paraextrófica, a nivel de la placa uretral.

Se ingresa por encima del ombligo y se establece un plano entre la fascia rectal y la vejiga (fig. 61-21E y F). Se realiza doble ligadura y sección de los vasos umbilicales que se abandonan dentro de la pelvis. Se despega el peritoneo de la cúpula de la vejiga para que ésta pueda ser ubicada en la profundidad de la pelvis en el momento del cierre. El plano se continúa caudalmente y hacia abajo entre la vejiga y la fascia rectal hasta que aparezcan las fibras del diafragma urogenital a ambos lados. El pubis se hallará en esa unión y puede hacerse un doble punto en el hueso desde el cual se tracciona lateralmente para exponer las fibras del diafragma urogenital y ayudar al cirujano a seccionarlas entre el cuello vesical, la uretra posterior y el hueso pubiano. Una suave tracción del glande en ese momento mostrará la inserción de los cuerpos cavernosos en la cara lateral e inferior del pubis. Todas estas fibras del diafragma urogenital se desprenden con el electrocauterio hasta el piso pelviano. Si esta maniobra no se realiza correctamente la uretra posterior y la vejiga no quedarán ubicadas en la profundidad dentro de la pelvis y cuando se aproximen los huesos pelvianos la unidad vesical posterior será desplazada hacia una posición anterior no satisfactoria para la reconstrucción posterior.

Si en este momento se toma la decisión de seccionar el conducto uretral se lo debe hacer en dirección distal al colículo seminal, sin interrumpir la continuidad entre la delgada y mucosa piel libre de vello adyacentes a la uretra posterior y el cuello vesical y la piel y la mucosa correspondientes al pene y el glande. A continuación se disecan colgajos de la delgada piel de dicha área, se los desplaza y se los rota para reconstruir el surco uretral, con resuperficialización dorsal del pene (fig. 61-21D1-D3). Los cuerpos cavernosos no son llevados juntos hasta esta unión porque posteriormente la reparación del epispadias de Cantwell-Ransley requerirá que la lámina uretral sea acercada por debajo de los cuerpos cavernosos. Si la lámina uretral se deja unida debe ser movilizada hasta el nivel de la próstata para generar la mayor longitud uretral y peniana posible. La uretra puede alargarse algo más en el momento de la reparación del epispadias.

Para alargar el pene se procede a la exposición bilateral de los cuerpos cavernosos, que se liberan de sus inserciones a los ligamentos suspensorios sobre la parte anterior de la rama pubiana inferior. **Sin embargo, a partir del informe de Silver y col. (1977b) que demostró que los pacientes con extrofia tienen 50% menos de longitud de los cuerpos cavernosos que los controles normales, cualquier longitud adicional que pueda obtenerse corresponderá a la corrección de la curvatura y el cambio en la angulación del pene, más que a un verdadero alargamiento.** La amplia banda de fibras y tejido muscular que representa el diafragma urogenital se despega subperiósticamente del pubis a ambos lados (véase fig. 61-21G y H). La renuencia a liberar totalmente el cuello vesical y la uretra desde la rama inferior del pubis determinará el desplazamiento de la abertura de la neovejiga en dirección cefálica ante cualquier separación del pubis durante la cicatrización, lo que incrementará las probabilidades de prolapso vesical. Luego se cierran la mucosa y el músculo de la vejiga y la uretra posterior sobre el pene en la línea media anterior (véase fig. 61-21I). Esto permitirá introducir cómodamente una sonda de 12 a 14 Fr. El tamaño de la abertura debe permitir una resistencia suficiente para ayudar a la adaptación vesical e impedir el prolapso pero sin generar una resistencia en la desembocadura que pueda causar cambios en el tracto superior. Si es posible se refuerzan la uretra posterior y el cuello vesical con una segunda capa de tejido local. La vejiga se drena por medio de un catéter suprapúbico de tipo Malecot (que no sea de látex) durante un período de cuatro semanas. No se colocan stents en la uretra para evitar necrosis y la acumulación de secreciones en la neouretra. Los stents permiten el drenaje durante los 10 a 14 días posteriores al cierre, cuando el edema causado por la presión del cierre de una vejiga pequeña puede obstruir los uréteres y dar origen a hipotensión transitoria. Si durante el proceso de cicatrización no existen inconvenientes nosotros dejamos los stents unas 2 a 3 semanas.

Cuando la vejiga y la uretra han sido cerradas y se han colocado sondas de drenaje la compresión bilateral sobre los trocánteres mayores permite que los huesos pubianos se aproximen a la línea media. Se colocan suturas horizontales de colchonero en el pubis y se las ajusta con un nudo alejado de la neouretra (fig. 61-21J). A menudo podemos utilizar otro punto de nailon N° 2 en la región de inserción más caudal de la aponeurosis de los rectos anteriores, sobre el hueso pubiano. Esta maniobra le agrega seguridad al cierre pubiano. Se desarrolla un colgajo de piel abdominal en foma de V a nivel de la posición normal del ombligo, se lo fija sobre la aponeurosis abdominal y se deja salir una sonda de drenaje por este orificio. El método descrito por Hanna (1986) es el más utilizado por nosotros. Antes del procedimiento y de su transcurso el paciente recibe antibióticos de amplio espectro para tratar de transformar un campo contaminado en una herida quirúrgica limpia. Se utilizan suturas no reactivas de ácido poliglicólico (Dexon/Vicryl) y nailon para evitar las retracciones y abscesos de la sutura.

Manejo posterior al cierre primario

El procedimiento que se acaba de describir transforma la extrofia en epispadias completo con incontinencia. **Antes de retirar la sonda suprapúbica, unas 4 semanas después de la operación, se calibra el tracto de salida vesical con un catéter o una sonda uretral para asegurar el libre drenaje. Se realiza un examen ecográfico completo para determinar el estado de la pelvis renal y los uréteres y se administran antibióticos urinarios adecuados para tratar cualquier contaminación de la vejiga que pueda presentarse después de la extracción de la sonda suprapúbica.** Se clampea esta sonda para estimar la cantidad de orina residual y se obtienen muestras para cultivo antes de que los pacientes abandonen el hospital y luego a intervalos periódicos para detectar infecciones y asegurarse de que la vejiga esté vacía. Si el examen ecográfico inicial muestra un buen vaciamiento la ecografía del tracto urinario superior se repite 3 meses después del alta hospitalaria y luego a intervalos de 6 meses a 1 año durante los siguientes 2 a 3 años para detectar cualquier cambio en el tracto urinario superior causado por reflujo, infección u obs-

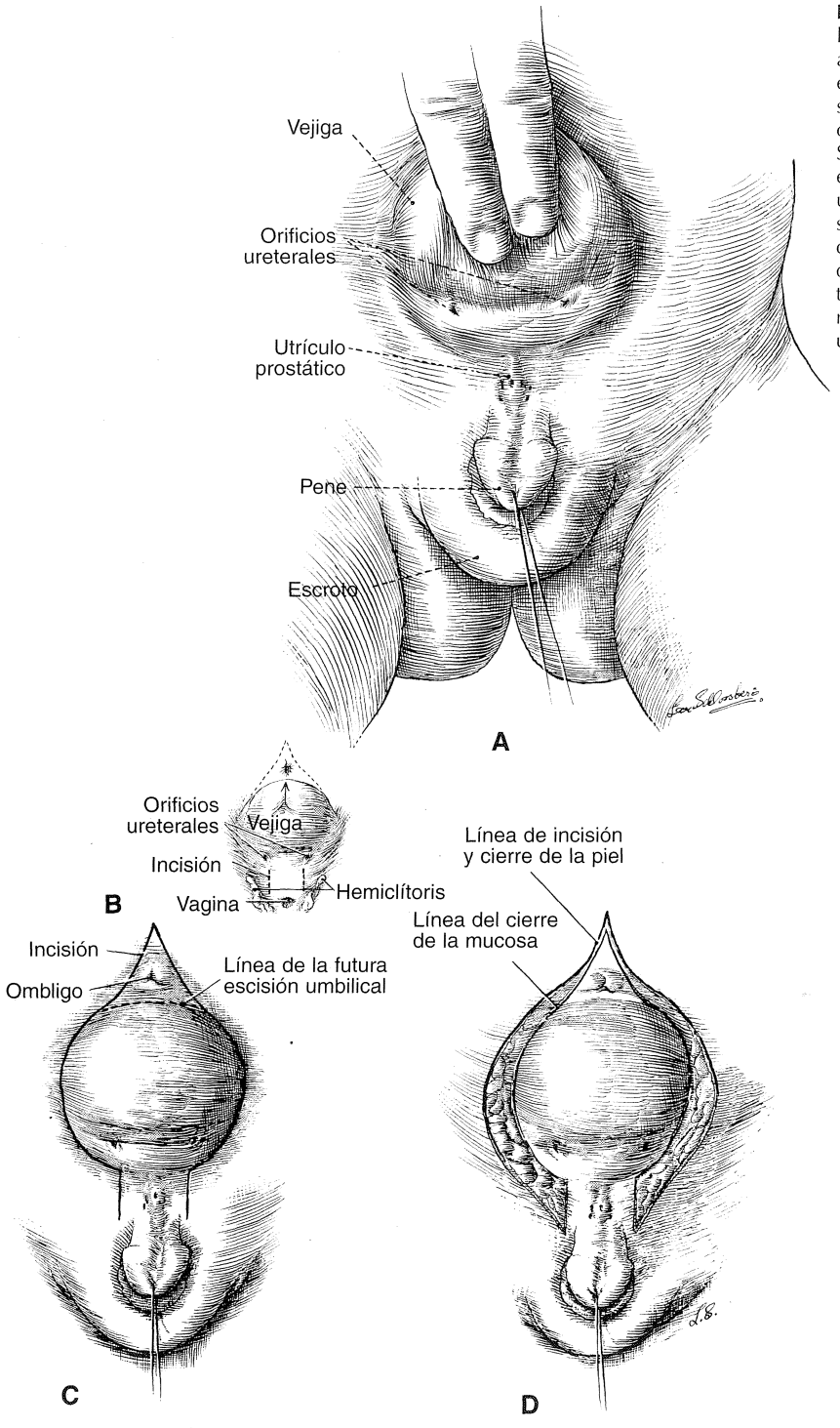


Fig. 61-21. Pasos del cierre primario de la uretra posterior, la vejiga y la pared abdominal con osteotomía o sin ella en el recién nacido. **A-D.** La línea de incisión alrededor del ombligo y la vejiga desciende hasta alcanzar la placa uretral. Si el surco uretral es adecuado no se efectúa la incisión transversal en la placa uretral al momento del cierre inicial. Obsérvese que en la niña (**B**) la cara interna de los labios menores y el clítoris dividido se denudan para permitir la reconstrucción completa de los genitales externos junto con el cierre de la vejiga y la uretra.

(Continúa)

trucción. Los antibióticos profilácticos deben seguir administrándose porque todos estos pacientes presentan reflujo vesicoureteral después del cierre del defecto. Si el resultado del cierre inicial es un intervalo útil de continencia tal vez no se requiera una nueva operación. Sin embargo, esta situación es muy inusual. En nuestra experiencia con más de 85 cierres primarios esto ha ocurrido solo en 3 casos, todos correspondientes a niñas. Después de la transformación de la extrofia en un epispadias completo con incontinencia la capacidad vesical aumenta gradualmente y los cambios inflamatorios de la mucosa se resuelven.

La cistoscopia y la cistografía con intervalos anuales se utilizan para detectar el reflujo bilateral que se desarrolla en casi el 100% de los casos y para permitir una estimación de la capacidad vesical (Gearhart y Jeffs, 1998). Hasta en los pacientes completamente incontinentes la capacidad vesical se va incrementando en forma progresiva hasta alcanzar un punto en el cual la vejiga puede ser distendida por medio de la cistografía has-

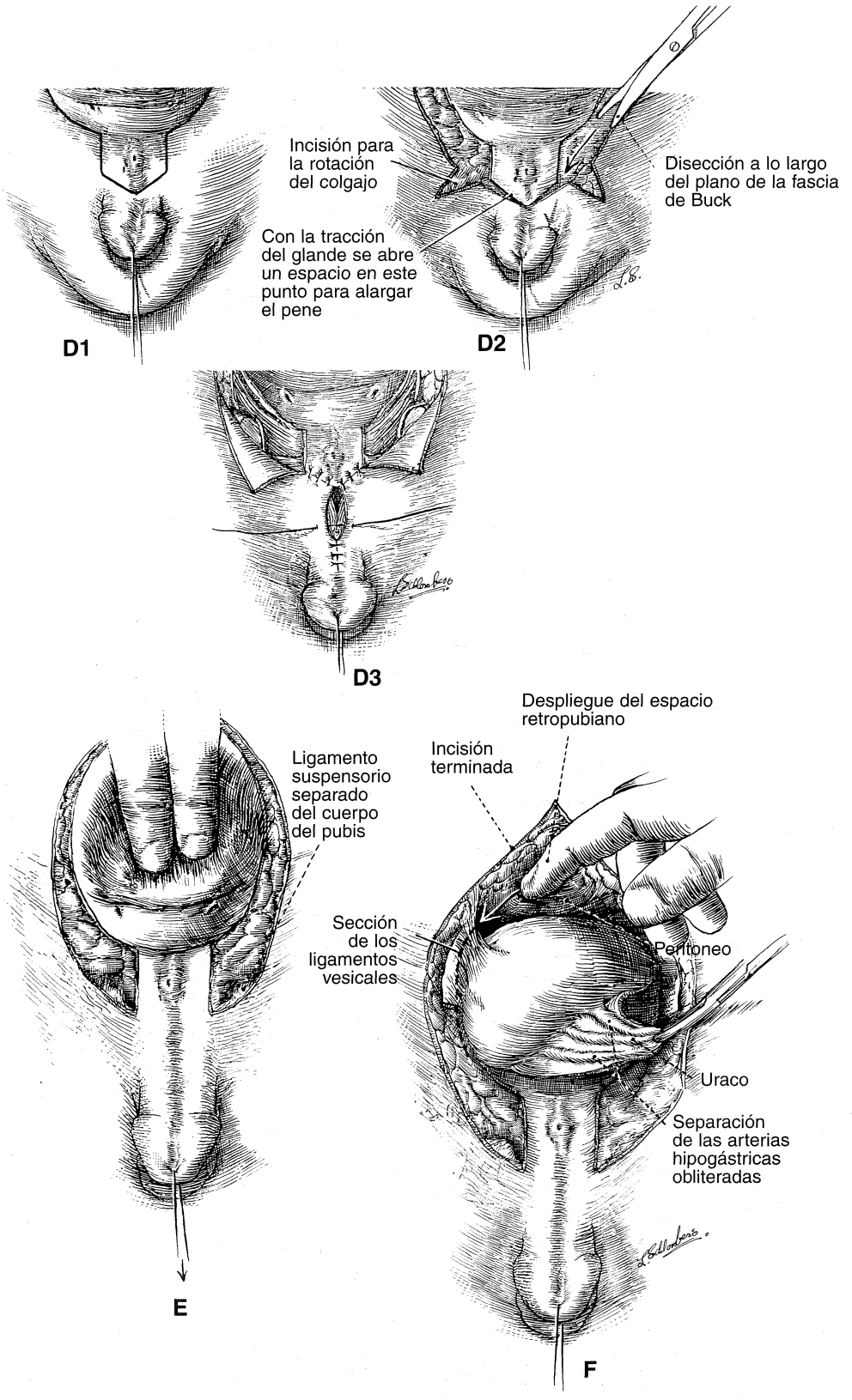


Fig. 61-21. *(Cont.).* **D1** hasta **D3.** Escisión a través de la placa uretral con colgajos rotatorios en los raros casos en los que debe realizarse un alargamiento uretral en el momento del cierre inicial. **E** y **F.** Desarrollo del espacio retropúbico desde abajo del área de inserción umbilical para facilitar la separación de la vejiga de la vaina del recto y los músculos.

(Continúa)

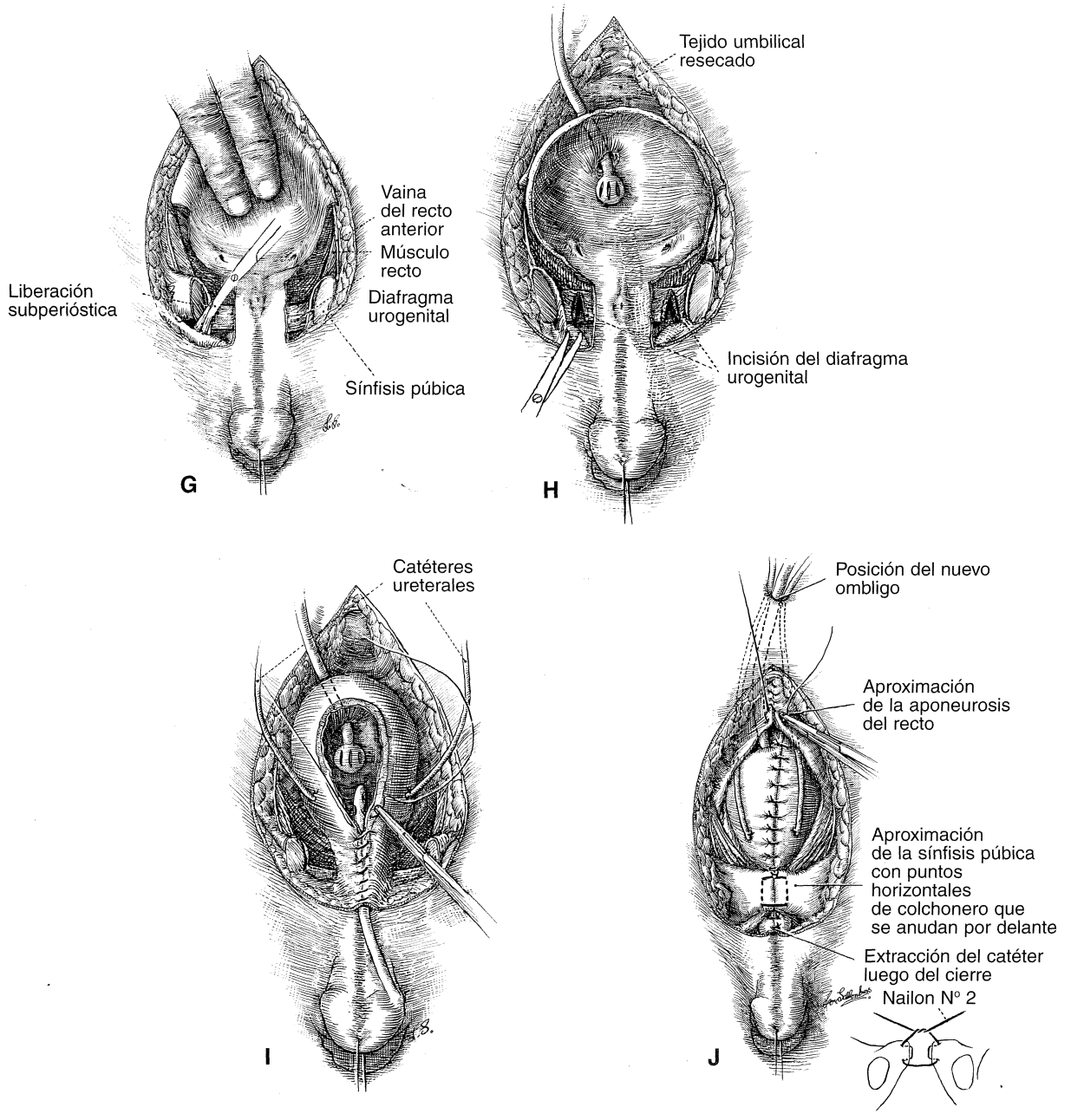


Fig. 61-21. *(Cont.).* **G.** La parte interna del músculo recto fijado por detrás de la próstata al borde superior del diafragma urogenital. El diafragma urogenital y el cuerpo cavernoso anterior son liberados del pubis en un plano subperióstico. **H.** Incisión final profunda de las fibras remanentes del diagragma urogenital y colocación suprapúbica de un catéter de cistostomía. **I.** Salida de los tutores ureterales por la pared lateral de la vejiga y cierre del primer plano de la pared vesical. **J.** Las suturas de colchonero horizontales se anudan sobre la superficie externa de la sínfisis púbica mientras el ayudante aplica una rotación interna a los trocánteres mayores. El catéter suprapúbico y los tutores ureterales son llevados hacia afuera y por encima de la vejiga al sitio de apertura del nuevo ombligo. (Dibujos de Leon Schlossberg.)

ta su verdadera capacidad. **En los niños pequeños esto debe hacerse bajo anestesia, porque los valores difieren marcadamente de los que se obtienen cuando se trata de llenar la vejiga de un lactante incómodo sobre una mesa de rayos X** (Gearhart y Jeffs, 1998). Si al año o a los dos años la vejiga no ha alcanzado una capacidad mínima de 30 mL se debe informar a los padres sobre las dudas acerca de la posibilidad de que la vejiga pueda sobrellevar un procedimiento para la continencia. En la actualidad los únicos parámetros disponibles para predecir el éxito global son el tamaño vesical en el momento del nacimiento y la realización de un cierre primario exitoso sin infecciones.

Si la resistencia del tracto de salida es tan grande que la orina queda retenida dentro de la vejiga y se desarrollan reflujo y dilatación ureteral con infección urinaria, puede ser necesario dilatar la uretra o iniciar un sondeo intermitente (Baker y col., 1999). En

ocasiones la obstrucción de la uretra posterior puede ser tan importante como para requerir una incisión transuretral de la estenosis con el fin de mantener un adecuado flujo de salida de la uretra posterior. **Si la resistencia vesical al flujo de salida persiste y las infecciones continúan puede ser necesario realizar un procedimiento antirreflujo apenas 6 meses a un año después del cierre inicial** (Mathews y Gearhart, 2001). Cuando aparecen cambios severos del tracto urinario superior puede requerirse la revisión quirúrgica del tracto de salida vesical para colocar colgajos de piel que se hacen avanzar sobre el orificio o incluso la plástica de la estenosis para impedir la retracción de la cicatriz y una mayor obstrucción. Como ya se dijo, la incisión transuretral de la estenosis de la uretra para generar un tracto de salida adecuado, debe intentarse antes de la exploración quirúrgica. Se requiere juicio clínico para saber cuándo evitar más intentos de cierre funcional y cuándo reconsiderar la derivación urinaria como un medio para preservar la función renal. Si se ha construido un tracto de salida adecuado en el momento del cierre inicial y se ha prestado especial atención a los detalles durante el seguimiento de la vejiga y de la uretra posterior este cambio de planes rara vez es necesario. **Una advertencia importante es que si existen infecciones urinarias recurrentes y la vejiga se encuentra distendida en la exploración ecográfica deben realizarse una cistoscopia y un cuidadoso examen de la uretra posterior para detectar evidencias de erosiones secundarias a puntos del pubis que puedan ser la causa de las infecciones recurrentes** (Baker y col., 1999). Si se observan puntos en la uretra posterior debe efectuarse una pequeña incisión suprapúbica para extraerlos o, en caso de que sean accesibles, retirarlos a través de la uretra.

Cierre uretral y reconstrucción peniana en la extrofia

Reparación del epispadias

Históricamente la reconstrucción del cuello vesical se realizaba antes de la reconstrucción peniana y uretral. Sin embargo, un incremento de la capacidad vesical en aquellos pacientes con vejigas extremadamente pequeñas luego de la reparación del epispadias llevó a introducir un cambio en el programa de manejo (Gearhart y Jeffs, 1989a) (fig. 61-22). En un grupo de pacientes con escasa capacidad vesical después del cierre inicial se observó un incremento medio de 55 mL en los varones en solo 22 meses después de la reparación. Sin embargo con la nueva versión de la reconstrucción por etapas la reparación del epispadias se realiza alrededor de los seis meses de edad en todos los pacientes. Es posible que con esta modificación puedan alcanzar una capacidad vesical apropiada en el momento en que su madurez física y mental les permita sobrellevar la reconstrucción del cuello vesical. Como la mayoría de los niños con extrofia tienen un pene algo pequeño y escasa piel peniana disponible todos los pacientes son estimulados con testosterona antes de la uretroplastia y la reconstrucción peniana (Gearhart y Jeffs, 1987).

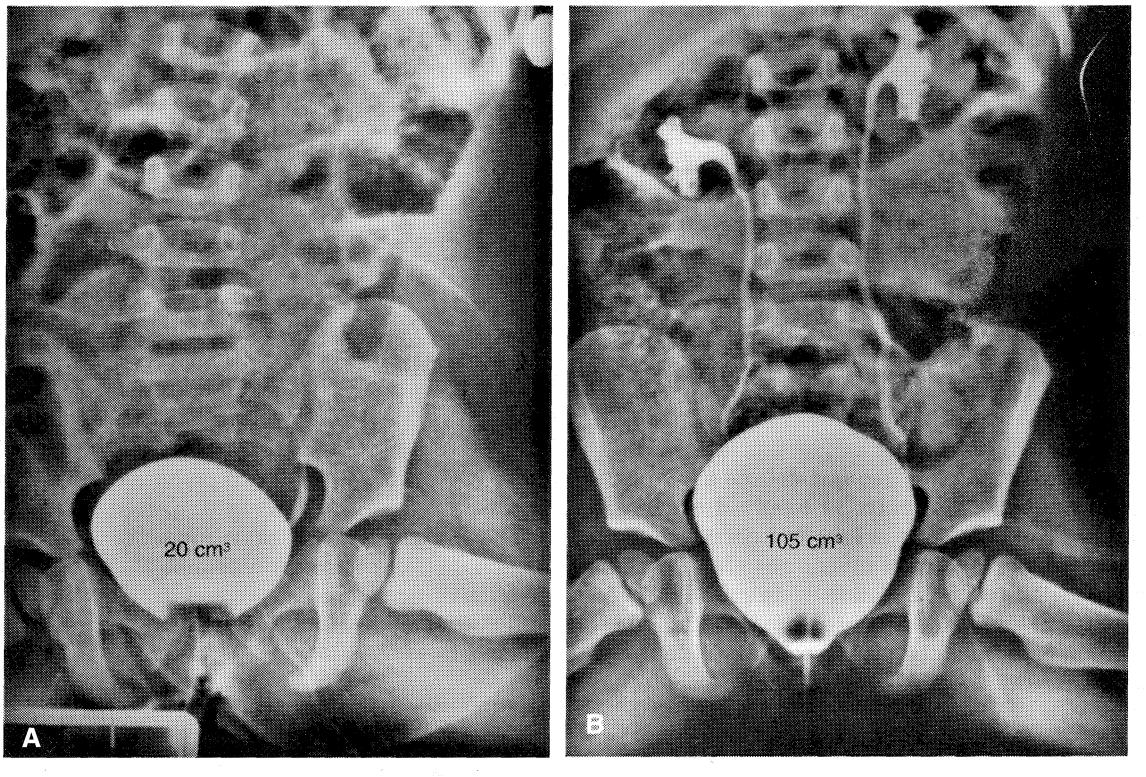


Fig. 61-22. A. Cistograma inicial realizado bajo anestesia que demuestra una capacidad vesical pequeña luego del cierre de la extrofia. **B.** La segunda placa muestra una capacidad mucho mayor después de la uretroplastia en un cistograma realizado bajo anestesia con un volumen de 105 cm^3 contra gravedad. El intervalo es de un año. (De Peters CA, Gearhart JP, Jeffs RD: Epispadias and incontinence. The child with a small bladder. J Urol 1988;140:1200, con autorización.)

Se han descrito muchas técnicas para la reconstrucción del pene y la uretra en la extrofia vesical clásica. Las técnicas actuales para la reparación del epispadias en estos pacientes son la de Cantwell-Ransley (1989), el método modificado de Cantwell-Ransley (1992, 1995) y la técnica del desmantelamiento peniano descrita por Mitchell (1996) (Ransley y col., 1989; Gearhart y col., 1992, 1995c; Mitchell y Bagley, 1996).

Independientemente de la técnica quirúrgica elegida para la reconstrucción del pene en la extrofia vesical, deben encararse cuatro aspectos clave para asegurar un pene estéticamente agradable y funcional. Estos aspectos son: 1) la corrección de la curvatura dorsal, 2) la reconstrucción uretral, 3) reconstrucción del glande y 4) el cierre de la piel peniana.

Aunque es posible lograr cierto alargamiento peniano con la liberación de la curvatura dorsal en el momento del cierre inicial, en los pacientes con extrofia a menudo es necesario realizar una elongación peniana formal con liberación de la curvatura en el momento de la uretroplastia. Los datos de Silver y col. (1997b) demostraron claramente que este alargamiento del pene es más aparente que real porque en la vida adulta los cuerpos cavernosos anteriores de los pacientes con extrofia tienen un 50% menos de longitud que los de los controles de igual edad. Ciertamente, deben resecarse todos los vestigios del ligamento suspensorio y todo tejido cicatrizal antiguo resultante del cierre inicial de la vejiga. También puede lograrse una mayor disección de los cuerpos cavernosos desde las ramas pubianas inferiores. A menudo sorprende lo poco que se hace para liberar los cuerpos cavernosos desde el pubis en el momento del cierre inicial de la extrofia (Gearhart, 1991).

El alargamiento del surco uretral también es esencial. Independientemente de que se utilicen colgajos cutáneos o no en el momento del cierre vesical, se requerirá un mayor alargamiento. Los procedimientos necesarios para lograrlo pueden variar desde algo tan sencillo como el original de Cantwell hasta la sección de la placa uretral y el reemplazo del tejido genital. Sin embargo, en las técnicas modernas de reparación del epispadias lo típico es que la uretra no se reemplace. En la técnica de desmantelamiento peniano descrita por Mitchell y Bagley (1996) la placa uretral se reseca completamente del glande; en algunos pacientes la uretra no será lo suficientemente larga como para alcanzar la punta del pene y por ende se presentará un hipospadias que exigirá una nueva reconstrucción en otro contexto. **Creo que debido a la marcada disparidad existente entre la longitud observada en los niños con extrofia y la longitud correspondiente a controles normales del mismo sexo la liberación completa de la uretra del glande es un paso innecesario en vista del pequeño aumento de la longitud que se obtiene con esta maniobra y la posibilidad de un hipospadias resultante que obligará a un procedimiento quirúrgico adicional.**

Curvatura dorsal

Más allá del alargamiento del surco uretral debe abordarse la curvatura dorsal. Para liberar esta curvatura se puede alargar la cara dorsomedial de los cuerpos cavernosos por medio de la incisión y la anastomosis de dichos cuerpos (Ransley y col., 1992). Además, puede colocarse un injerto dérmico para lograr el alargamiento de la cara dorsal de los cuerpos cavernosos (Woodhouse, 1986). Otra técnica para mejorar la curvatura dorsal antes de la uretroplastia consiste en el acortamiento o la rotación medial de la parte ventral de los cuerpos cavernosos (Koff y Eakins, 1984). Sin embargo la mayor parte de estas técnicas, sobre todo los injertos, se reservan para pacientes que son atendidos en la adolescencia o la vida adulta por una cirugía de epispadias con necesidad de algún incremento de la longitud peniana y corrección de la curvatura residual.

Reconstrucción uretral

La reconstrucción uretral, un aspecto importante de la reconstrucción de los genitales externos en la extrofia, puede ser llevada a cabo a través de muchos métodos ya informados. La tubulización del surco de la uretra posterior como en la uretroplastia modificada de Young ha sido abandonada en nuestra práctica debido a la alta incidencia de fístulas uretrocutáneas y al aspecto estético subóptimo del pene (Lepor y col., 1984). Anteriormente se utilizaba la interposición de un injerto libre de piel genital o extragenital o incluso de mucosa vesical (Hendren, 1979). Además, para la reconstrucción de la uretra de pacientes con extrofia se han usado colgajos en isla de doble faz o colgajos ventrales transversales en isla (Thomalla y Mitchell, 1984; Monfort y col., 1987). Sin embargo, en las técnicas modernas de reparación del epispadias asociado con extrofia vesical se utiliza la tubulización de la placa uretral, que se moviliza por debajo de los cuerpos cavernosos después del cierre para disminuir la incidencia de fístulas uretrocutáneas y también para lograr una dirección más hacia abajo del pene y un canal uretral más fácil de cateterizar (Surer y col., 2000).

Cierre de la piel peniana

Si el cierre cutáneo continúa siendo un problema en la reconstrucción de los genitales debido a la escasez de piel asociada con esta afección, una zetaplastia a nivel de la base del pene impide la retracción de la piel y el desplazamiento peniano hacia arriba. El prepucio ventral puede ser seccionado en la línea media y llevado sobre el dorso a la manera de colgajos prepuciales laterales para la cobertura del cuerpo peniano. Si los colgajos son un poco asimétricos, una línea de sutura irregular desplazará menos el pene hacia arriba. Como alternativa se puede crear un orificio en la cara ventral del prepucio para luego llevar el tejido hacia el dorso como cobertura de piel adicional.

Reparación de Cantwell-Ransley modificada

La reparación de Cantwell-Ransley modificada es nuestro procedimiento preferido para la reconstrucción peniana y la uretroplastia si el surco uretral tiene la longitud adecuada (Gearhart y col., 1992, 1995c)

(fig. 61-23). Actualmente, con la aplicación moderna de la reconstrucción por tiempos de la extrofia vesical, la reparación del epispadias se realiza entre los 6 meses y el año de edad. El procedimiento de Cantwell-Ransley modificado comienza con la colocación de un punto a través del glande que actúa como punto de tracción. Se realizan incisiones sobre dos líneas paralelas marcadas previamente sobre el dorso del pene que delimitan una amplia franja de 18 mm de mucosa uretral que se extiende desde el meato uretral prostático hasta la punta del pene (véase fig. 61-23A y B). Para este procedimiento se efectúa una incisión vertical profunda (IPGAM) en la placa uretral distal. La incisión se cierra de forma transversal con suturas de ácido poliglicólico 6-0 (véase fig. 61-23B y C). Este procedimiento aplana la placa uretral distal y avanza la uretra hasta la punta del pene para que quede en una posición excelente cuando los alerones del glande se cierren sobre la uretra reconstruida (véase fig. 61-23D). En el área dorsal del glande se reseca mucosa adyacente a la tira uretral y se construyen colgajos bilaterales. Estos colgajos se movilizan y profundizan. Una incisión en Z del área suprapúbica permite la amplia exposición y sección del ligamento suspensorio y el tejido cicatrizal antiguo provocado por el cierre inicial de la extrofia. La piel del área ventral del pene se lleva al nivel del escroto (véase fig. 61-23E). Debe actuarse con mucho cuidado para preservar el mesenterio de la placa uretral que se origina proximalmente y se extiende hacia arriba entre los vasos sanguíneos de los cuerpos cavernosos y la placa uretral. La disección de los cuerpos cavernosos se inicia ventralmente a nivel de la superficie de la fascia de Buck de estos cuerpos. Se sigue estrictamente hasta terminar en el dorso del pene, entre el cuerpo esponjoso y el cuerpo cavernoso, primero a uno y luego al otro lado (véase fig. 61-23F). Se separan los cuerpos cavernosos y se continúa la disección en dirección proximal para dejar

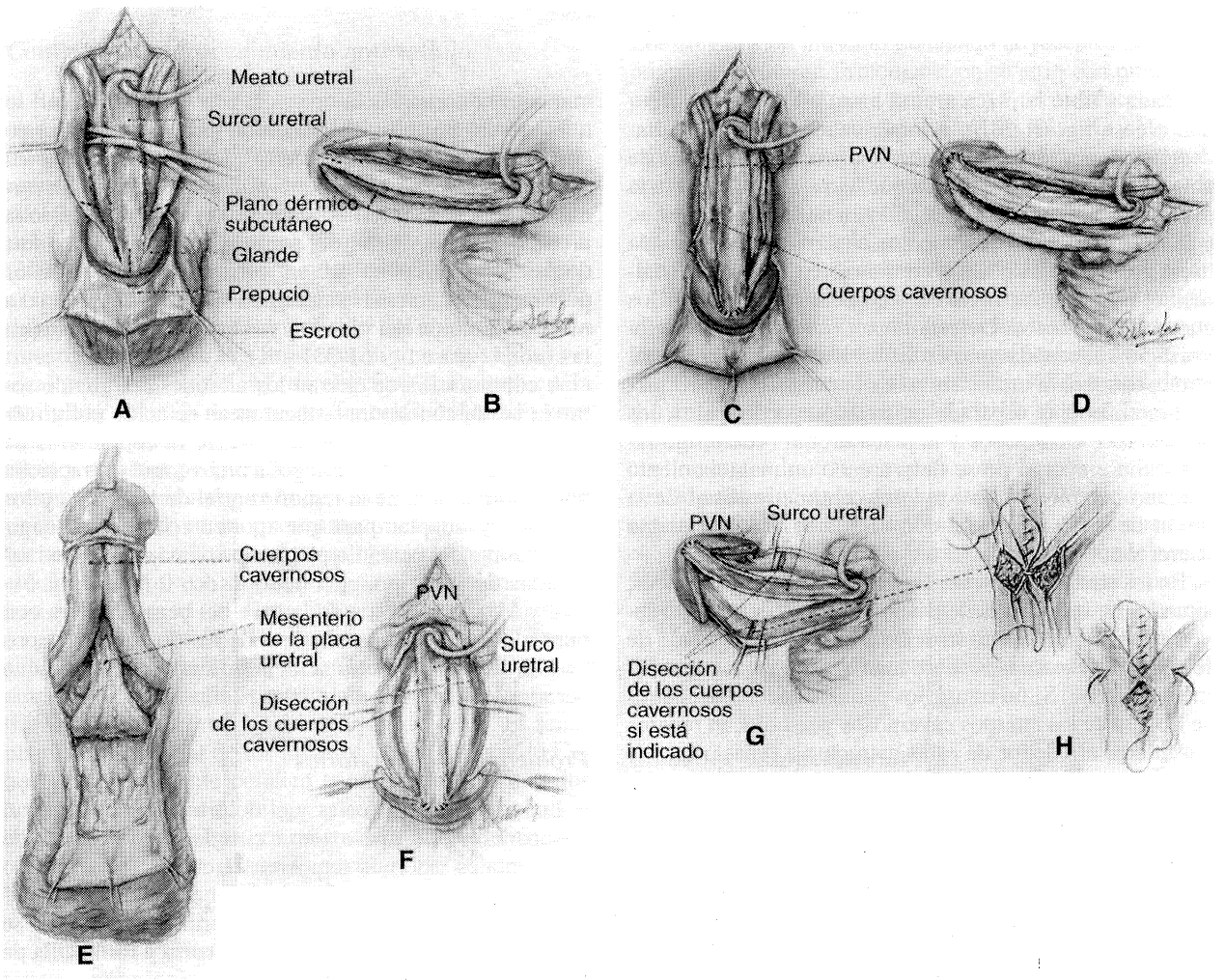


Fig. 61-23. Procedimiento de Cantwell-Ransley modificado. **A** y **B.** Incisión inicial en el surco uretral y movilización de la piel del pene. **C** y **D.** Incisión del glande con la maniobra IPGAM para exponer los paquetes vasculonerviosos (PVN). **E** y **F.** Separación de la placa uretral de los cuerpos cavernosos con una disección que comienza desde abajo. Obsérvese que toda la placa uretral es separada de los cuerpos cavernosos con excepción del último 1,5 cm, que queda fijado distalmente al glande y los cuerpos cavernosos. **G** y **H.** Movilización de los paquetes vasculonerviosos de los cuerpos cavernosos e incisión de estos últimos. Las incisiones de los cuerpos cavernosos se cierran con suturas continuas. Esta incisión de los cuerpos cavernosos se utiliza solamente si una severa curustura dorsal no puede ser corregida por la movilización radical de la placa uretral y la rotación simple de los cuerpos cavernosos.

(Continúa)

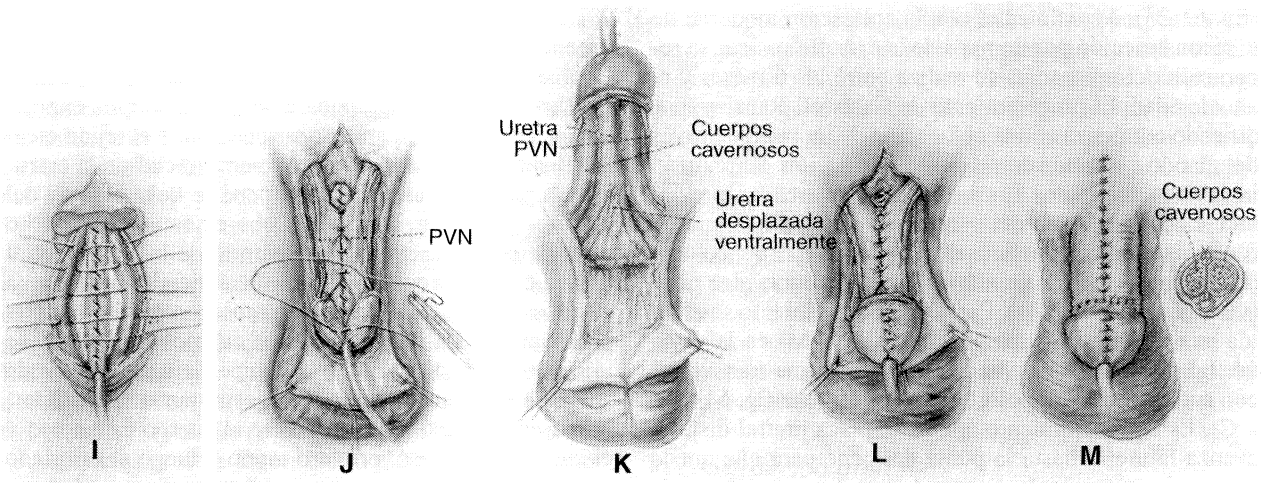


Fig. 61-23. *(Cont.).* **I** y **J.** Cierre y unión de los cuerpos cavernosos dorsalmente sobre la lámina uretral cerrada. Ésta es la situación típica en la mayoría de las reparaciones. Se usan otras suturas para colocar la uretra debajo de los cuerpos cavernosos. Distalmente el glande es coaptado por encima de la placa uretral cerrada. **K-M.** Se visualiza la uretra debajo de los cuerpos cavernosos y el mesenterio proveniente del prepucio ventral. El prepucio ventral se secciona y se sutura al borde coronal y a sí mismo en la línea media. A menudo se usa una Z-plastia a nivel de la base del pene. (Dibujos de Leon Schlossberg.)

disecada y libre la placa uretral hasta el nivel de la próstata (véase fig. 61-23F). Aunque cabe esperar dificultades cuando se realiza la disección proximal a través de colgajos de piel paraextrófica que han sido suturados a la placa uretral, no se han producido en nuestra experiencia, y la disección sobre los cuerpos cavernosos se continúa hacia proximal. La placa uretral también se diseca distalmente, más allá del nivel de unión entre el glande y los cuerpos cavernosos. De esta manera se obtiene una movilización adecuada y no es difícil llevar los cuerpos cavernosos sobre la uretra a nivel de la corona. El pene queda prácticamente separado en tres compartimientos, los dos cuerpos cavernosos y la placa uretral (véase fig. 61-23F). Sin embargo no se lleva a cabo un mantelamiento peniano completo y casi todo el centímetro distal de la unión de la placa uretral con el glande se deja intacto (Surer y col., 2000).

En los pacientes jóvenes los paquetes neurovasculares, situados entre la fascia de Buck y la pared del cuerpo cavernoso, habitualmente se dejan intactos si la rotación de los cuerpos cavernosos sobre la uretra endereza efectivamente el pene. Si no es así, los paquetes neurovasculares se liberan de los cuerpos cavernosos y se colocan reparos vasculares alrededor de estas estructuras (véase fig. 61-23G) para que no sean dañados cuando se realizan incisiones en los cuerpos cavernosos y éstos son rotados medialmente sobre la neouretra (véase fig. 61-23H). Después de seccionar o rotar los cuerpos cavernosos sobre la neouretra se cierra la banda uretral en forma lineal desde la abertura prostática hasta el glande sobre un tutor siliconado de 8 Fr con puntos de sutura de ácido poliglicólico 6-0. Una vez hecho esto se realizan incisiones en diamante en el tejido eréctil, en el punto de mayor curvatura de los cuerpos cavernosos (véase fig. 61-23I). Luego los cuerpos cavernosos se cierran sobre la neouretra con dos suturas continuas de polidioxanona 5-0 y los defectos con forma de diamante del área adyacente se suturan uno con el otro. Este procedimiento desplaza efectivamente la uretra hacia una posición ventral normal, lo que no solo posibilita la deflexión del pene hacia abajo sino que además permite cierto alargamiento adicional por rotación dorsal y aproximación de los cuerpos cavernosos sobre la neouretra. Después de haber transferido la uretra a la zona ventral del pene se colocan más suturas de ácido poliglicólico 4-0 entre los cuerpos cavernosos para mantener aun más sumergida la uretra, en especial a nivel de la unión del glande y los cuerpos cavernosos en la corona (véase fig. 61-23J y K).

A continuación se cierran los alerones del glande sobre la uretra con suturas subcutáneas de ácido poliglicólico 5-0; el epitelio del glande se cierra con suturas de ácido poliglicólico 6-0. Luego la piel ventral se tracciona y se sutura con la de la región ventral de la corona y los colgajos se adaptan para que aporten cobertura y longitud al dorso del pene. La piel se aproxima con puntos separados de ácido poliglicólico 5-0 o 6-0 (véase fig 61-23L y M). La Z plastia de la base del pene se cierra con puntos separados de cualquiera de los dos últimos tipos de hilo. En la neouretra se deja un tutor siliconado que permita el drenaje durante 10 a 12 días.

Problemas posoperatorios

Los espasmos vesicales y el dolor que caracterizan el posoperatorio de una extensa cirugía reconstructiva de los genitales externos requieren el esfuerzo combinado de los servicios de cirugía y de dolor pediátricas. El control de los espasmos vesicales es primordial porque se asocian con mayor extravasación urinaria y formación de fístulas. En el momento de la cirugía se coloca un catéter epidural caudal en todos nuestros pacientes para ayudar a controlar el dolor posoperatorio y los espasmos vesicales. Además, inmediatamente después de la cirugía se inicia un tratamiento con oxibutinina para disminuir la incidencia de espasmos vesicales y aumentar el bienestar del paciente. Cuando llega el momento del alta la cura-

ción del pene se deja intacta y el niño es medicado con narcóticos, antiespasmódicos y una cobertura apropiada con antibióticos de amplio espectro.

Genitales femeninos

Nosotros intentamos reconstruir el área genital externa en el momento del cierre inicial de la extrofia. Aunque esto prolonga un poco la operación, una vez que los huesos pubianos se aponen gracias a la osteotomía es muy fácil reconstruir los genitales externos femeninos.

El clítoris bífido se desnuda medialmente y ambas partes se llevan juntas hacia la línea media en el momento del cierre junto con la reconstrucción de los labios menores, creando una horquilla. Un buen cierre y una buena reconstrucción del área del monte de Venus y de genitales confiere a los padres de la niña afectada un sentimiento de bienestar y mejora marcadamente la apariencia general de la paciente nacida con extrofia vesical (véase fig. 61-9).

Continencia y procedimiento antirreflujo

La capacidad vesical se mide bajo anestesia con una cistografía por gravedad cuando se cumple un año del cierre inicial (Gearhart y Jeffs, 1998). **Antiguamente se creía que si la capacidad vesical inicial era de 60 mL o más podía planificarse la reconstrucción del cuello vesical** (Gearhart y Jeffs, 1998). **Chan y col. (2001) hallaron que, en pacientes seleccionados con extrofia que fueron sometidos al cierre, la reparación del epispadias y la reconstrucción del cuello vesical en nuestra institución era más común una capacidad vesical promedio de 85 mL en el grupo con continencia completa después de la reconstrucción del cuello vesical. La mayoría de estos niños tenían 4 a 5 años de edad y estaban preparados intelectualmente, emocionalmente y desde el punto de vista de su maduración para participar en un programa miccional posoperatorio.** Los procedimientos para lograr la continencia y evitar el reflujo realizados en nuestra institución se ilustran en la figura 61-24. La vejiga se abre con una incisión transversal con extensión vertical a nivel del cuello vesical. El cierre vertical de esta incisión del cuello vesical aumenta la dimensión vertical de la vejiga, que en la extrofia suele ser corta. La ilustración describe un reimplante transtrigonal de los uréteres con la técnica de Cohen o un reimplante cefálico trigonal que moviliza los uréteres a través de la vejiga, por encima del trígono, o envía el uréter cefálico por encima del borde del trígono (véase fig. 61-24B) (Canning y col., 1992). Además, si los uréteres se sitúan en una posición baja en el trígono es necesario movilizar el hiato ureteral por encima de aquél. El hiato simplemente se secciona en dirección cefálica y se reimplanta a través del trígono en su cara superior (véase fig. 61-24C).

El procedimiento destinado a lograr la continencia comienza con la selección de una tira de mucosa posterior de 15 a 18 mm de ancho y 30 mm de largo que se extiende distalmente desde el trígono medio hasta la próstata o la uretra posterior (fig. 61-24D). Se denuda el músculo vesical lateral a la banda mucosa. A menudo es útil usar en este sitio de unión uno o dos apósitos embebidos en adrenalina para ayudar a controlar el sangrado y mejorar la visualización del área denudada. El tallado de triángulos en el músculo lateral denudado se acompaña de múltiples incisiones pequeñas sobre el borde libre en ambos lados lo que permite que la reconstrucción adopte una posición más cefálica (véase fig. 61-24E). **Estos colgajos musculares son más pequeños y no se seccionan transversalmente a nivel de su extensión cefálica como se describe en el procedimiento original de Young-Dees. Nosotros pensamos que si estos colgajos se seccionaran medialmente en el borde cefálico a nivel de su unión con el piso vesical existiría un riesgo significativo de desnervación e isquemia que haría peligrar la reparación del cuello vesical. La premisa básica es crear un tubo tapizado por mucosa dentro de un canal muscular que se estreche desde su unión con el piso vesical y se extienda caudalmente.** Los bordes de la mucosa y el músculo subyacente se cierran con puntos separados de ácido poliglicólico 4-0 (véase fig. 61-24F). Los colgajos de músculo denudado adyacentes se superponen y se suturan firmemente en su sitio con puntos de polidioxanona 3-0 para reforzar la reconstrucción del cuello vesical y de la uretra (véase fig. 61-24G y H). Durante la reconstrucción uretral puede utilizarse como guía un tutor uretral de 8 Fr que debe extraerse después de completar la reconstrucción del cuello vesical. Una vez reparado el cuello de la vejiga la reparación se sujeta a la aponeurosis del recto (véase fig. 61-24I).

Se requiere una disección muy radical de la vejiga, el cuello vesical y la uretra posterior no solo dentro de la pelvis sino también desde la cara posterior de la arcada pubiana para lograr una movilidad suficiente durante la reconstrucción del cuello vesical. Esta maniobra permite un adecuado estrechamiento y ajuste del cuello vesical durante su reparación y la subsecuente suspensión anterior de la uretra posterior y el cuello vesical recién creados. Si la visualización de la uretra posterior es problemática la lámina intrasinfisaria se puede cortar para ensanchar el campo de exposición. Esta barra se aproxima con puntos de polidioxanona 2-0 y si se la corta, la movilidad del niño deberá restringirse en el período posoperatorio para permitir una adecuada curación de la lámina.

Cuidados posoperatorios

Se colocan tutores en los uréteres reimplantados y se los exterioriza a través de la pared de la vejiga, que se drena por medio de una sonda suprapúbica que se deja in situ por un período de 3 semanas. **Al final de las tres semanas se clampea la sonda suprapúbica y se permite que el paciente trate de orinar. Al principio la sonda no debe ser clampeada por más de una hora. Si no se produce la micción se le administra anestesia al niño y se coloca una sonda de Foley de 8 Fr.** Esta sonda se deja en su lugar durante cinco días, se retira y luego se inicia otro intento de micción. Esta fase del posoperatorio es la más demandante tanto para el paciente como para la familia y el cirujano. Algunos niños nece-

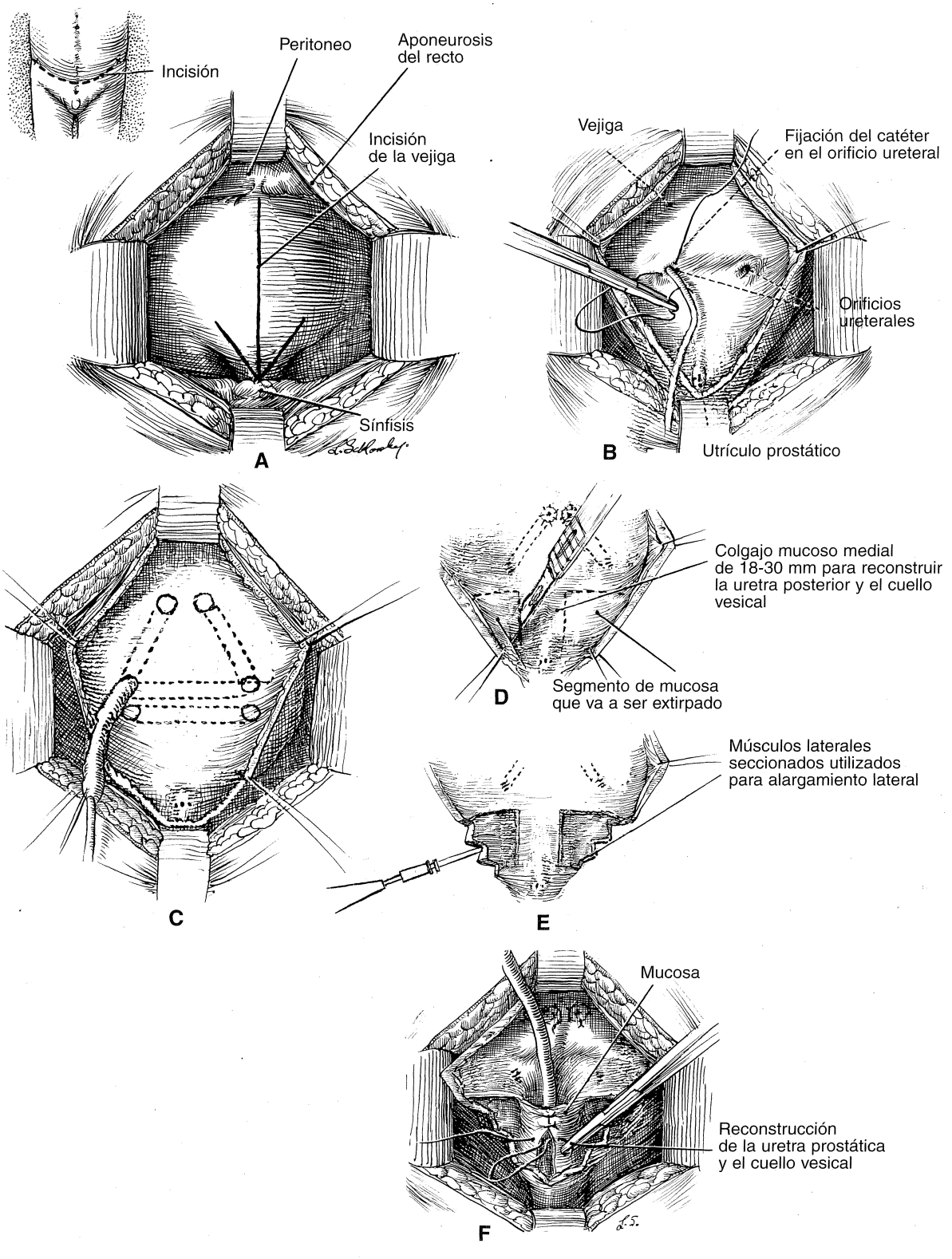


Fig. 61-24. Reparación del cuello vesical modificada por Young-Dees-Leadbetter. **A.** Incisión vesical vertical con una incisión transversa distal donde transcurren la vejiga y la uretra posterior debajo del pubis. **B.** Movilización ureteral con dirección transtrigonal o cefalotrigonal para el reimplante ureteral. **D** y **F.** Banda mucosa del trígono para reconstruir el cuello vesical y la uretra prostática. Los triángulos musculares laterales denudados se alargan por medio de varias incisiones para permitir la reconstrucción en el área del cuello vesical adecuando en cada individuo la formación del embudo. Nota: no existe incisión transversa en la unión del cuello vesical con el piso de la vejiga. Una incisión transversa en esta área puede generar colgajos isquémicos con inervación deficiente y contribuir al fracaso de la reparación.

(Continúa)

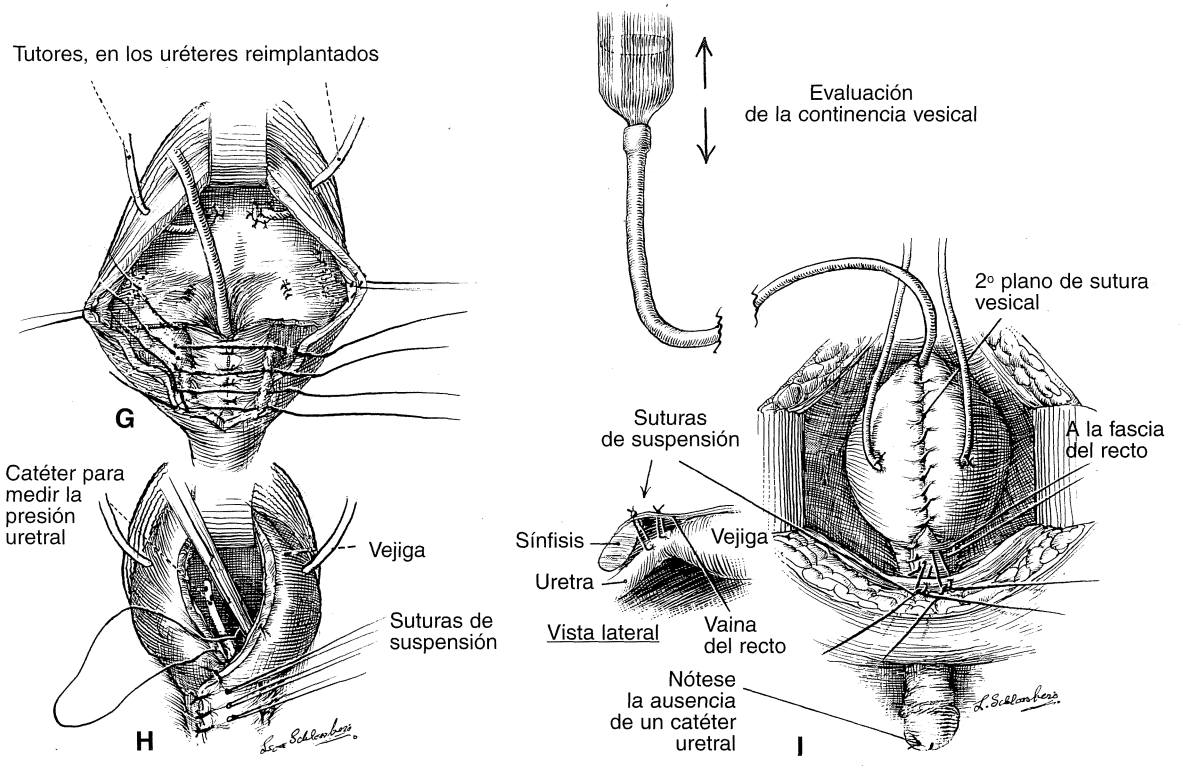


Fig. 61-24. *(Cont.).* **G** y **H.** Estas ilustraciones representan la ubicación exacta de la sutura y su colocación en dos planos para la reconstrucción del cuello vesical. Se puede colocar un catéter de perfil de presión y obtener un registro de la presión uretral después del cierre vesical. **I.** Los puntos de suspensión se elevan principalmente para estimar la resistencia final del tracto de salida. No se colocan catéteres en el cuello vesical ni en la uretra. El drenaje se produce a través de un catéter ureteral y una sonda suprapúbica. La resistencia del tracto de salida se mide con un manómetro de agua. (Dibujos de Leon Schlossberg.)

sitan varios sondeos antes de que se produzca la micción. Si el niño puede evacuar su vejiga satisfactoriamente se extrae la sonda suprapúbica. Se requieren exámenes ecográficos frecuentes de la vejiga y los riñones durante los primeros meses posteriores a la reconstrucción del cuello vesical.

Reparación combinada de la extrofia vesical y el epispadias

El cierre de la extrofia combinado con la reparación del epispadias es muy similar al principio (fig. 61-25A-J) al cierre de la extrofia vesical y la uretra posterior en forma separada (Gearhart y col., 1998). La evaluación el calibre vesical se realiza invaginando la vejiga dentro del abdomen con un dedo enguantado estéril. Esto permite la evaluación de la extensión de la placa uretral, que puede ser más grande que lo esperado según la impresión visual a través del defecto de la pared abdominal. También se puede observar mejor la presencia de una poliposis vesical y de tejido cicatrizal. Además, la placa uretral se evalúa para determinar su longitud y su profundidad así como la presencia de tejido cicatrizal secundario a algún intento de reparación previa (véase fig. 61-25A). Todos los pacientes con cicatrices generadas por una cirugía previa reciben testosterona preoperatoria para aumentar el tamaño del pene y testosterona en crema para la placa uretral y el cuello vesical. El procedimiento quirúrgico comienza y prosigue como en el cierre estándar de la vejiga, la uretra posterior y la pared abdominal, con muy pequeñas variaciones (véase fig. 61-25B y C). Una diferencia importante es el gran cuidado que debe tenerse al resecar cualquier remanente de fibras del diafragma urogenital (véase fig. 61-25D y E). Es sorprendente con cuanta frecuencia se encuentran estas fibras todavía intactas en pacientes sometidos a un segundo cierre después del fracaso del procedimiento quirúrgico.

Si se ha realizado una disección adecuada toda la unidad vejiga/uretra posterior puede ser movilizada hacia atrás dentro de la pelvis. Después de disecar correctamente la vejiga y la uretra posterior se debe prestar especial atención a la disección del pene, los cuerpos cavernosos y la placa uretral. Esta parte del procedimiento (véase fig. 61-25F-O) es similar a la de un cierre de la extrofia vesical y una reparación del epispadias de tipos estándar.

Después de la disección del pene y los cuerpos cavernosos se libera la placa uretral de los segundos salvo por el 0,5 a 1 cm distal (véase fig. 61-25P). Luego se coloca un punto de colchonero horizontal de nailon 2 sobre el pubis, el cual se usa para unir la pelvis (fig. 61-25Q y R). En el niño mayor de un año de edad que es tratado con una osteotomía, los clavos del fijador externo pueden ser utilizados para ayudar a la rotación medial que une la pelvis. En los niños más pequeños la carencia de huesos osificados impide esta maniobra. Con la aproxi-

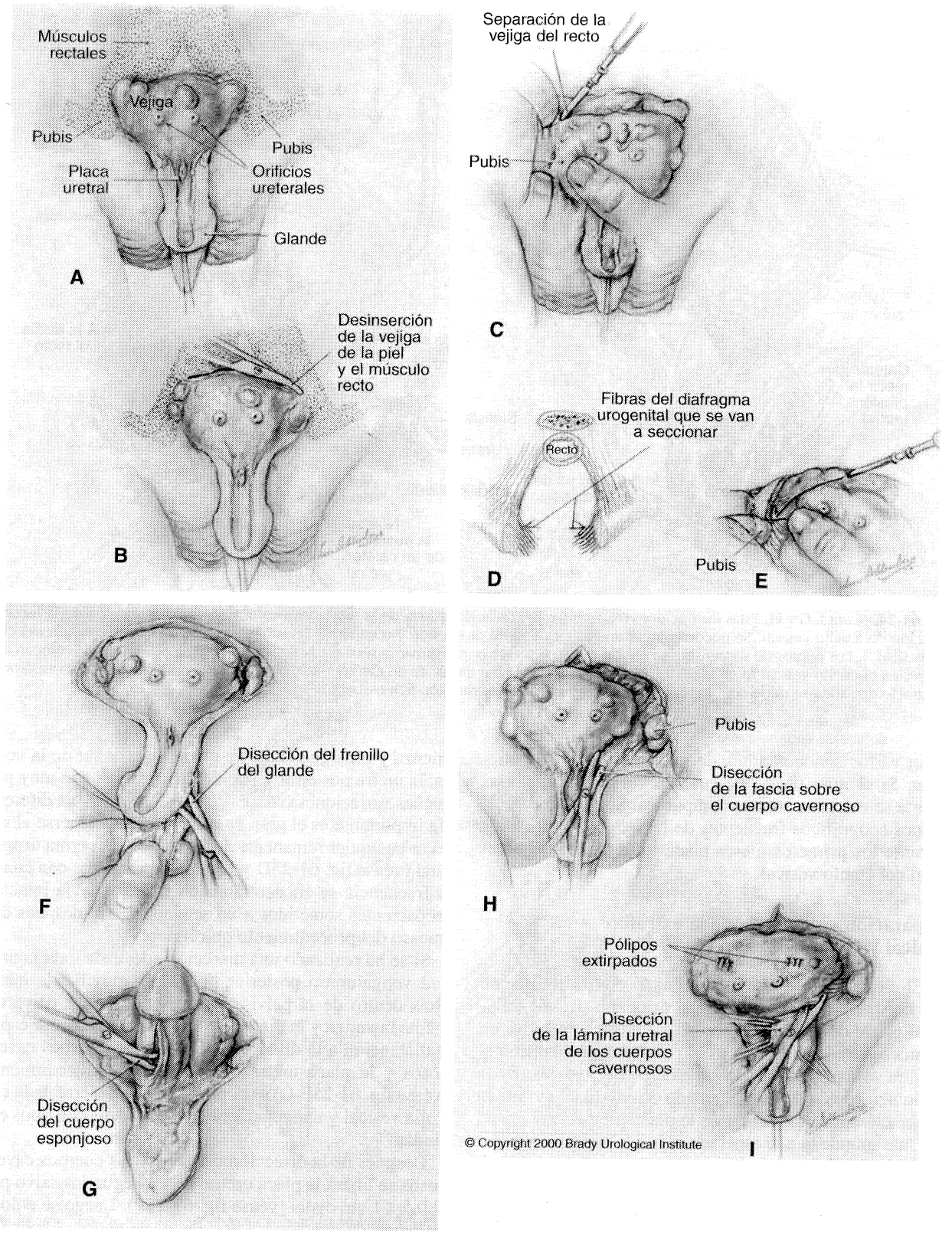


Fig. 61-25. Reparación combinada de la extrofia y el epispadias. **A** y **B.** La incisión inicial entre la piel abdominal y el músculo genera un plano entre la aponeurosis del recto y el músculo recto. **C.** Establecimiento de un plano retrovesical entre la vejiga y el músculo recto. **D** y **E.** Las fibras del diafragma urogenital son divididas en el área de incisión inicial, desde la base de los huesos púbicos hasta la uretra posterior y el cuello vesical. **F** y **G.** Desnudamiento del pene como abordaje inicial de la placa uretral desde abajo. **H** y **L.** Desarrollo del plano entre la placa uretral y los cuerpos cavernosos y disección de la placa uretral desde el extremo cefálico de los cuerpos cavernosos hasta por debajo de la vejiga.

(Continúa)

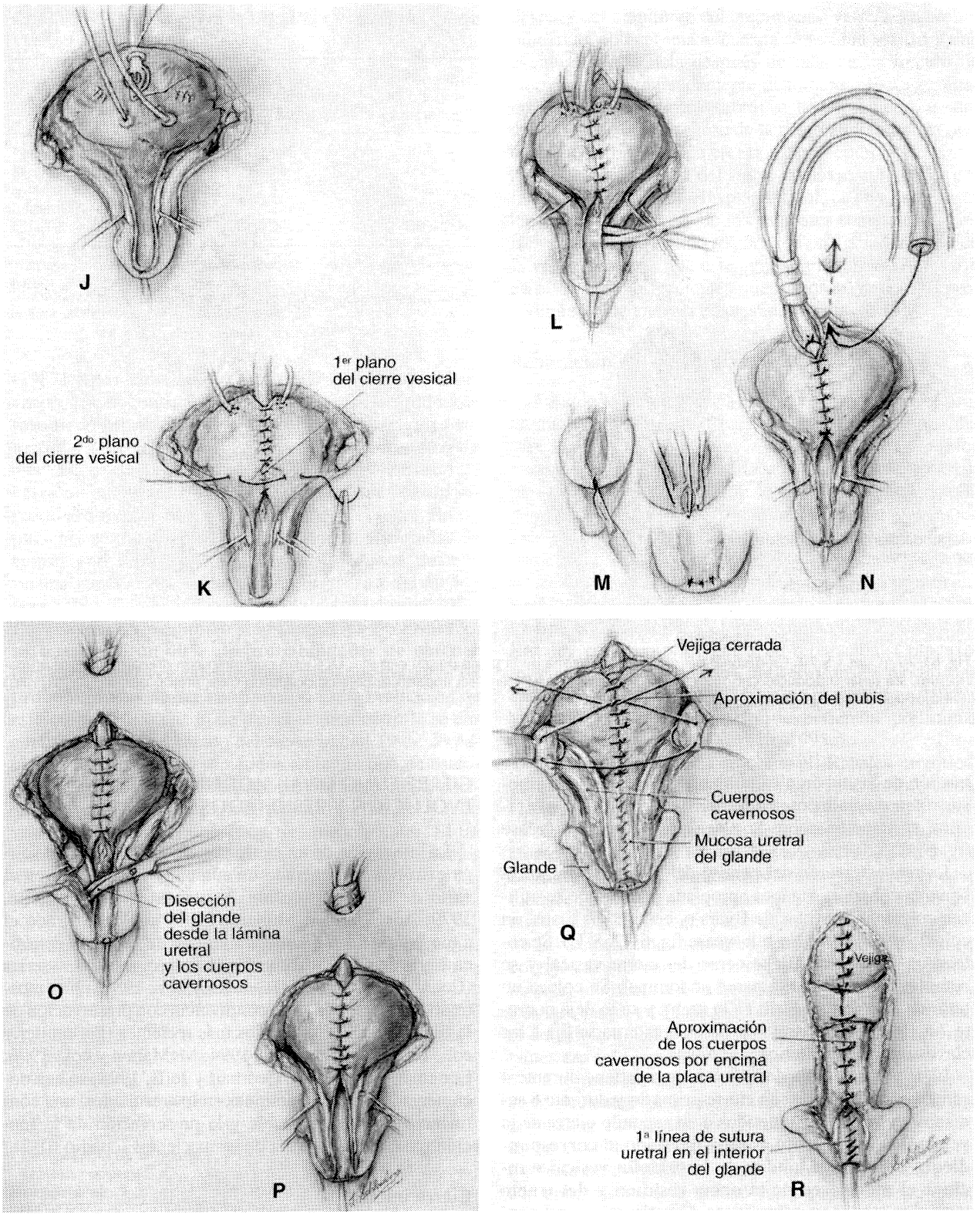


Fig. 61-25. *(Cont.).* **J** y **K.** Cierre inicial a lo largo de la vejiga con colocación de una sonda suprapúbica y tutores. **L** y **M.** Disección de la placa uretral desde la cara dorsal de los cuerpos cavernosos y la salida del tubo suprapubiano y los tutores a través del nuevo ombligo. Se incluye una demostración de la maniobra IPGAM para mover la placa uretral hasta el extremo distal del glande. **O** y **P.** Disección del tejido del glande desde la parte distal de los cuerpos cavernosos y la disección final de la placa uretral de la totalidad de los cuerpos cavernosos salvo el último 1,5 cm. **Q** y **R.** Cierre del hueso púbico con suturas horizontales de colchonero antes del cierre de los cuerpos cavernosos por encima de la placa uretral ya cerrada.

(Continúa)

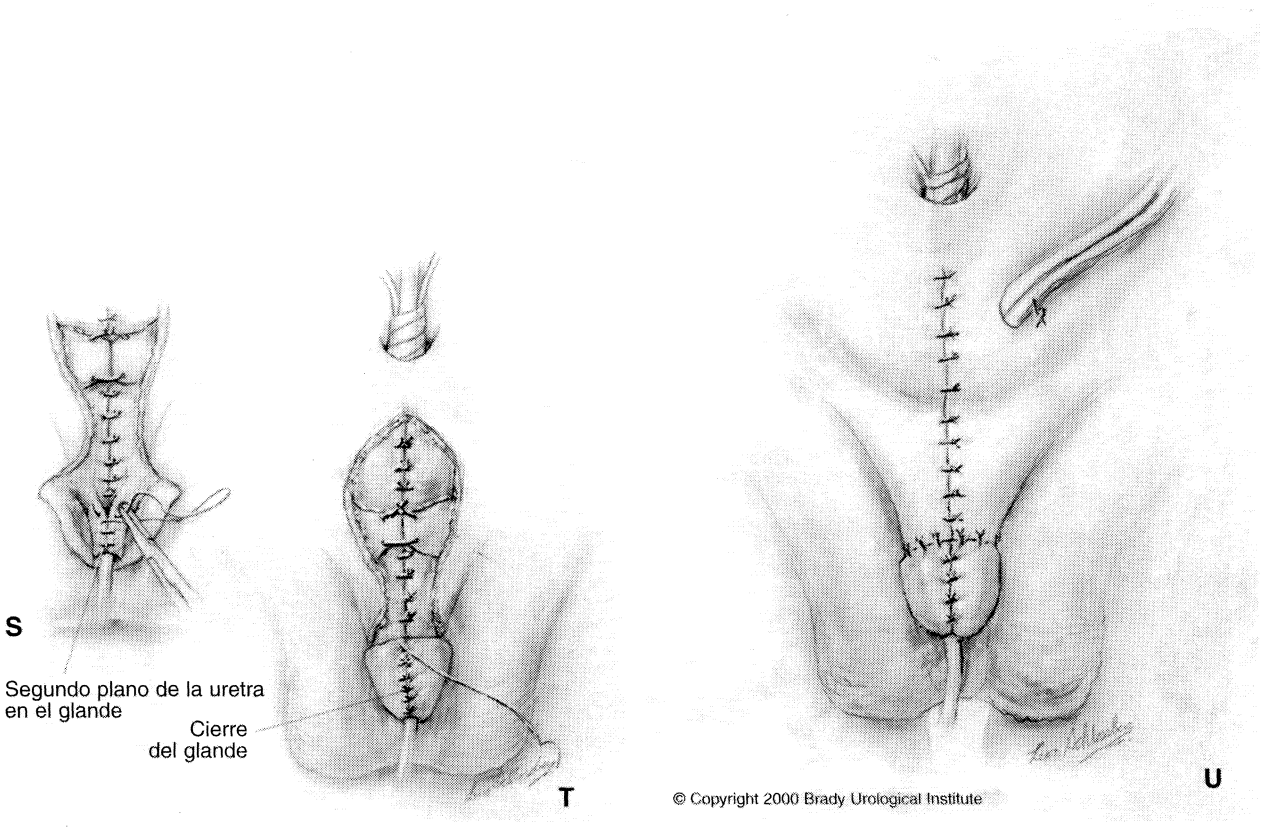


Fig. 61-25. *(Cont.).* **S** y **T.** Cierre final del glande por encima de la placa uretral cerrada. **U.** Cierre completo con drenajes. (Cierre primario solo, sin dejar introducido un tutor uretral. Si se realiza el cierre secundario se deja colocado un tutor uretral durante 7 a 10 días) (Dibujos de Leon Schlossberg.)

mación de los tubérculos pubianos los cuerpos cavernosos rotan medialmente en forma significativa, lo que facilita su tracción sobre la placa uretral cerrada (véase fig. 61-25R).

La reconstrucción del pene y del glande se completa con una cobertura cutánea apropiada para la que se utilizan colgajos invertidos de Byars o, en algunos casos, un colgajo rotatorio de Nesbitt (véase fig. 61-25S-U). Se coloca un drenaje de Blake cerca del cierre vesical y se completa el cierre de la pared abdominal. Se coloca un tutor de 8 Fr de tipo Firlit en la uretra y se lo deja durante 7 a 10 días. El aparato de fijación externa se fija a los clavos intrafragmentarios y se ajusta.

La fijación externa de la pelvis se mantiene durante 4 semanas en los niños con cierre primario y durante 6 semanas en los niños sometidos a un segundo cierre de la vejiga. **El seguimiento es muy parecido al correspondiente al cierre estándar de la extrofia vesical e incluye el monitoreo de la orina residual y del tracto superior con ecografías antes de retirar la sonda suprapúbica.** Aunque algunos de nuestros pacientes han logrado una continencia a largo plazo después de estos procedimientos, la mayoría requiere la reconstrucción del cuello vesical cuando la capacidad de la vejiga es considerada adecuada y el niño es capaz de participar en un programa miccional posoperatorio (Gearhart y col., 1998).

CIERRE FUNCIONAL MODERNO POR ETAPAS. EVOLUCIÓN Y RESULTADOS

La utilización de un cierre vesical funcional en la vejiga extrófica ha generado un aumento espectacular en el éxito de la reconstrucción. Varios estudios (Chisholm, 1979; Ansell, 1983; Mollard, 1980) han demostrado el éxito y la aplicabilidad del abordaje de la vejiga extrófica a través del cierre funcional por etapas. Otras series (Conner y col., 1988; Husmann y col., 1989a) han mostrado tasas aceptables de continencia con preservación de la función renal. En trabajos más recientes (Perlmutter y col., 1991; Mollard y col., 1994; McMahon y col., 1996; Lotteman y col., 1998; Gearhart y Jeffs, 1998) se han documentado mejoras continuas en los resultados, una continencia urinaria aceptable y la preservación de la función renal en la mayoría de los pacientes (cuadro 61-2).

Cierre inicial

En una serie de Chan y col. (2001) se evaluó a 90 pacientes con extrofia de la vejiga que fueron derivados a nuestro servicio de urología pediátrica entre 1975 y 1997. Las complicaciones del cierre vesical y los procedimientos quirúrgicos necesarios para corregirlas se describen en el cuadro 61-3. **La importancia de un cierre inicial exitoso es enfatizada por Oesterling y Jeffs**

Cuadro 61-2. *Continencia urinaria después del cierre vesical funcional**

Series	*Número de cierres evaluados*	*Pacientes que se volvieron continentes*
Perlmutter y col. (1991)	15	77%
Mollard y col. (1994)	73	69%
McMahon y col. (1996)	33	70%
Lotteman y col. (1998)	57	67%
Chan y col. (2001)	90	90%†

* Incluye solamente series personales (de uno o dos cirujanos) que dieron lugar a tasas de continencia mayores al 6%.
† 74% de continencia día y noche; 16% de continencia > 3 horas durante el día con algunos escapes nocturnos de orina.

(1987) y por Husmann y col. (1989a), quienes observaron que la continencia se instalaba más rápido y la tasa de continencia era más alta en los pacientes sometidos a un cierre inicial exitoso con osteotomía o sin ella. Además, Gearhart y col. (1996a) informaron 23 casos de pacientes con extrofia vesical que fueron sometidos a más de dos intentos fallidos de cierre. En un paciente sometido a dos cierres las probabilidades de contar con una capacidad vesical adecuada para la reconstrucción del cuello de la vejiga eran del 60% y las probabilidades de continencia completa del 30%. Los pacientes que habían sido sometidos a tres cierres tuvieron solo un 40% de probabilidades de obtener una capacidad vesical adecuada y menos del 20% de probabilidades de ser continentes. En la evaluación de este grupo seleccionado de pacientes con extrofia se encontró que en el momento del cierre inicial 19 de 23 pacientes no habían sido sometidos a ningún tipo de osteotomía. Seis de los pacientes habían obtenido una capacidad vesical aceptable para la reconstrucción del cuello vesical; tres eran continentes y tres incontinentes. El tamaño de la vejiga fue inadecuado en nueve pacientes después del monitoreo del crecimiento vesical. La probabilidad de obtener una adecuada capacidad vesical y una eventual continencia después de más de un intento de cierre se halla marcadamente disminuida. Estos resultados poco satisfactorios subrayan la importancia fundamental de un cierre seguro de la pared abdominal, la uretra posterior y la vejiga en estos casos complejos. Finalmente, la importancia del cierre inicial temprano fue enfatizada por datos de Husmann y col. (1989a) que revelaron que solo el 10% de los pacientes sometidos al cierre vesical antes del año requirieron un agrandamiento de la vejiga mientras que este agrandamiento fue necesario en el 40% de los pacientes que fueron sometidos al procedimiento de cierre a edades más tardías.

Cuadro 61-3. *Complicaciones y procedimientos quirúrgicos correctivos en 90 cierres vesicales primarios**

Detalle	*Número*
Complicación	
Prolapso vesical	3
Obstrucción del tracto de salida	3
Cálculos vesicales	4
Cálculos renales	2
Dehiscencia de la herida	1
Erosión por punto	3
Procedimiento	
Reparación del prolapso/ dehiscencia	4
Cistolitopaxia	4
Uretrotomía	3
Nefrolitotomía	2
Remoción de un punto intrapúbico	3

* Todos los cierres primarios se realizaron en el Hospital Johns Hopkins. Chan DY, Jeffs RD, Gearhart JB: Determinación de la continencia en la población con extrofia vesical después de la reconstrucción del cuello vesical. Urology 2001;165:1656.

Reparación del epispadias

Aunque la incontinencia urinaria sigue siendo el problema más significativo para los pacientes con extrofia vesical clásica y epispadias, la ansiedad generada por los genitales no atractivos e inadecuados todavía es la mayor preocupación de los pacientes varones. Antiguamente la técnica de reparación de Young modificada era la técnica más utilizada en nuestra institución para reparar el epispadias peniano (Lepor y col., 1984). Debido a la tortuosidad de la uretra, la alta tasa de fístulas y la significativa curvatura dorsal asociada con esta reparación se adoptó una modificación del procedimiento de Cantwell-Ransley como nueva técnica de reparación. Comenzamos a utilizar la técnica de Cantwell-Ransley modificada en pacientes con extrofia clásica o epispadias en 1988 y ya hemos informado nuestra experiencia preliminar (Gearhart y col., 1992; Gearhart, 1995c).

Desde 1988 la técnica de Cantwell-Ransley modificada ha sido utilizada en 93 varones con extrofia vesical clásica (79 pacientes) o epispadias (14 pacientes) (Surer y col., 1999). En el momento de la cirugía la edad del paciente oscilaba entre 1 y 18 años con un promedio de 2,6 años. Sin embargo, durante los últimos dos años la edad media en el momento de reparación del epispadias disminuyó a 1,2 años. Treinta y uno de los 79 pacientes con extrofia vesical tenían un surco uretral corto que requirió colgajos de piel paraextrófica para el alargamiento peniano en el momento del cierre inicial de la vejiga extrófica. Por otra parte, en 11 de los 14 pacientes con epispadias el defecto era penopubiano mientras que en los tres restantes era solo peniano.

La técnica fue utilizada para la uretroplastia primaria en 65 pacientes con extrofia vesical y en 12 pacientes con epispadias. La reparación modificada de Cantwell-Ransley se usó como procedimiento secundario en caso de falla de la uretroplastia en 4 pacientes con extrofia y dos con epispadias y se combinó con un nuevo cierre en 10 pacientes con extrofia vesical. La reparación temprana del epispadias se realizó en pacientes de entre 6 meses y 1 año de edad. Sin embargo, debido a la preocupación por obtener una uretra más profunda bajo los cuerpos cavernosos a nivel del glande, a comienzo de 1994 modificamos aun más la técnica de Cantwell-Ransley separando la placa mucosa de la corona salvo en el último 0,5 a 1 cm distal de la placa. Todos los niños recibieron enan-

Cuadro 61-4. *Complicaciones quirúrgicas después de la reconstrucción uretral*

*Complicación**	*Incidencia*	
	Número	*Porcentaje*
Fístula	21	23
Cierre quirúrgico	17	19
Cierre espontáneo	4	4
Estenosis	7	8
Separación de la piel superficial	5	5

* Extrofia clásica, 79 casos (primarios 65), 31 cerrados con colgajos de piel paraextrófica; epispadias, 14 (12 primarios).

tato de testosterona intramuscular en base oleosa en dosis de 1 mg/kg a las 5 semanas aproximadamente y luego de nuevo 2 semanas antes de la cirugía.

Con un seguimiento medio de 68 meses 87 pacientes tuvieron un pene horizontal o angulado hacia abajo en la posición de pie. La tasa de aparición de fístulas uretrocutáneas en el período posoperatorio inmediato fue del 23% y a los 3 meses del 19% (cuadro 61-4). Siete pacientes desarrollaron una estenosis uretral en el sitio de la anastomosis proximal y cinco tuvieron separaciones menores de la piel utilizada para el cierre dorsal. En 77 pacientes se realizó una cistoscopia con cateterización que reveló una neouretra fácilmente franqueable en todos ellos. Con el paciente en posición de pie el ángulo peniano se dirigía hacia abajo en 87 (93%) pacientes; los pacientes restantes (5 con extrofia y 1 con epispadias) necesitaron un mayor enderezamiento quirúrgico. La apariencia del pene fue aceptable para los padres y los niños. Diez de los 12 pacientes que eran mayores de 16 años habían tenido coitos satisfactorios e informaron que su pene era aceptable desde los puntos de vista estético y funcional.

Las técnicas modernas de reconstrucción peniana deben crear un pene recto y funcional con su meato en el glande, un canal neouretral fácil de cateterizar (en caso de necesidad) y una apariencia estética aceptable. Muchos adolescentes consideran que el aspecto extraño de sus genitales, con un pene corto y ancho, es un pacientes consideraron a su apariencia genital extraña, con un pene corto y ancho, es un problema psicosocial mayor que la incontinencia de modo que debe realizarse un gran esfuerzo para reparar el pene y convertirlo en un órgano normal. Históricamente la mayoría de las reparaciones del pene epispádico provinieron de la descripción original de Cantwell en 1895. En 1989 Ransley y col., introdujeron un nuevo concepto para enderezar la curvatura dorsal mediante incisión y anastomosis de la cara dorsomedial de los cuerpos cavernosos sobre la uretra y la meatotomía uretral en el extremo distal del glande, para movilizar el meato hacia una posición más normal y asegurar una buena dirección del chorro urinario. El grupo de Ransley ha informado su experiencia de largo plazo con 95 pacientes en quienes se utilizó como tratamiento la reparación modificada de Cantwell-Ransley: se desarrolló una fístula en solo el 4% de los pacientes y una estenosis uretral en el 5% (Kajbafzadeh y col., 1995).

La disección de la lámina uretral hasta casi la punta del glande confiere una posición ventral a la uretra y el glande y sumerge la uretra bien profundamente en los cuerpos cavernosos a nivel del glande. Esta aproximación de la superficie sin piel del glande en sentido dorsal sobre la uretra explica por qué la incidencia de fístulas, en el área de la corona es muy rara en comparación con la observada en la reparación de Young. En nuestros pacientes las fístulas suelen aparecer en la base del pene, donde la uretra se superficializa entre los cuerpos cavernosos. En las técnicas modernas de reconstrucción de la extrofia la mayoría de los cirujanos tratan de preservar la placa uretral en el momento del cierre. Es interesante destacar que nosotros no encontramos una diferencia significativa en cuanto a la formación de fístulas entre los pacientes en los que se usaron colgajos cutáneos paraestróficos durante el cierre inicial y aquellos en los que no se usaron.

Algunos autores han aconsejado técnicas aun más agresivas que la propuesta originalmente por Cantwell. Mitchell y Bagley (1996) describieron una técnica de completo desmantelamiento del pene en la que el pene epispádico se desmonta totalmente en tres componentes: la placa uretral y los hemicuerpos cavernosos derecho e izquierdo. Se comunicó que en un grupo de 10 pacientes con un seguimiento de 57 meses los pacientes se sentían muy felices con la posición horizontal del pene. Se observaron tres fístulas después de la cirugía pero afectaron a dos pacientes en quienes se había realizado una reparación secundaria. En un informe multicéntrico sobre el uso de este tipo de reparación en un grupo de 17 varones se describió que 3 de los 17 presentaron una fístula uretrocutánea y que dos de estas fístulas cerraron espontáneamente (Zaontz y col., 1998). Un paciente presentó una dehiscencia completa pero todos los pacientes con la reparación intacta tuvieron erecciones bien dirigidas, un meato ortotópico y una apariencia satisfactoria.

En mi opinión, ninguna de las reparaciones actuales del epispadias permite lograr un aumento significativo en la longitud del pene mediante la remoción completa de la placa uretral desde el glande o aun con el uso de un injerto libre. Los datos publicados por Silver y col. (1997b) demostraron claramente que aunque la longitud anterior de los cuerpos cavernosos es significativamente menor en los pacientes con extrofia la longitud posterior es normal. Estos hallazgos indican que los procedimientos de alargamiento peniano en el momento de la reparación del epispadias mejoran en forma evidente la longitud y la dirección penianas pero no transfieren tejido adicional (esto es longitud) a los cuerpos cavernosos. Yo he observado que la reparación de Cantwell-Ransley modificada, corrige efectivamente la curvatura de los cuerpos cavernosos y agrega algo de longitud al pene. Cabe esperar que la curvatura dorsal del pene, que se ve sobre todo durante su mayor crecimiento en la pubertad, sea tolerada. En los pacientes en quienes se usa la rotación de los cuerpos cavernosos sin incisiones ni anastomosis de dichos cuerpos el paquete neurovascular se deja intacto y no se diseca de su lecho. Sin embargo, si la incisión y la anastomosis son necesarias se requiere la movilización del paquete neuro-

vascular. En mi experiencia la incisión y la rotación se usan solo en pacientes de más edad con una curvatura dorsal pronunciada. Aunque la revisión de los hallazgos revela que casi todos los penes se enderezan o se dirigen hacia abajo, muchos de estos pacientes todavía son niños pequeños. El seguimiento a largo plazo de la reconstrucción uretral y peniana de los pacientes con extrofia por medio de la técnica modificada de Cantwell-Ransley ha demostrado que en los casos de extrofia vesical y epispadias es posible lograr con mínima morbilidad cierto incremento de la longitud peniana y un pene relativamente derecho con un calibre uretral suficiente que es adecuado para orinar y eyacular. Estos hallazgos se comparan favorablemente con los de la serie de Mesrobian y col. (1986) de 18 pacientes que fueron sometidos al cierre primario con un pene recto y angulación hacia abajo en el 85% de los casos. En un estudio de seguimiento de pacientes pospúberes esos autores encontraron que el 86% de los pacientes con un pene horizontalizado podían lograr un coito satisfactorio si el pene era enderezado hacia abajo (Mesrobian y col., 1986).

Reparación del cuello vesical

Varios grupos han informado los resultados de la reconstrucción del cuello vesical en la población con extrofia. Algunas experiencias importantes provienen de Europa, de grupos como el de Lyon y el de París. Mollard y col. (1994) informaron sobre 73 niños con extrofia vesical, 55 de los cuales fueron sometidos a la reparación de Mollard del cuello vesical junto con un procedimiento antirreflujo. El seguimiento duró entre 1 y 17 años. En el 69% de los pacientes se logró una continencia normal con micción voluntaria y la tasa de continencia fue mayor en niñas que en niños. Lotteman y col. (1998) presentaron un estudio de seguimiento a largo plazo de pacientes de Cendron con extrofia en los que se realizó una reconstrucción completa. Con la reparación de Young-Dees esos autores fueron capaces de lograr la continencia urinaria en el 71% de los varones y en el 53% de las mujeres. La tasa global de continencia fue del 65% con un seguimiento promedio de 12 años después de la reparación del cuello vesical. También Jones y col. (1993) que usaron una modificación de la reparación de Young-Dees, informaron un 64% de pacientes continentes y un 18% de pacientes con continencia parcial en un grupo que incluía niños con extrofia, epispadias y mielomeningocele. En la serie de Norteamérica se usó primordialmente la técnica de reparación clásica de Young-Dees-Leadbetter y se comunicó una tasa de continencia que osciló entre el 60 y el 82% (Husmann y col., 1989a; Mergurian y col., 1991; Perlmutter y col., 1991; Franco y col., 1994; McMahon y col., 1996; Chan y col., 2001). **El factor más importante a largo plazo hallado en la revisión de todas estas series es el hecho de que la capacidad vesical existente en el momento de la reconstrucción del cuello de la vejiga tiene una incidencia determinante en el éxito final.**

Chan y col. (2001) revisaron los registros de 90 pacientes sometidos a todos los estadios de la reconstrucción de la extrofia vesical en nuestra institución entre 1975 y 1997. El 62% de los pacientes con reconstrucción del cuello vesical estuvieron disponibles para el análisis después de la exclusión de 21 pacientes que aguardaban la reparación del cuello vesical, 3 mujeres que alcanzaron la continencia sin reparación del cuello vesical, 3 pacientes con reparación reciente del cuello vesical y 1 paciente que se perdió en el seguimiento. El estado actual de la micción de cada paciente se obtuvo por entrevistas con el paciente o sus padres o por la observación directa a través de una enfermera o un médico de planta. Los pacientes fueron categorizados como con micción espontánea sin cateterismo intermitente y fueron asignados al estado de 1) completamente continentes de día y de noche, 2) socialmente continentes, es decir con continencia al menos 3 horas durante el día y ocasionales episodios de incontinencia nocturna o 3) incontinentes, es decir con continencia al menos 3 horas durante el día e incontinencia nocturna (cuadro 61-5).

Cuadro 61-5. *Continencia urinaria luego de 62 reconstrucciones iniciales del cuello vesical*

*Resultado**	*Intervalo continente promedio diario (horas)*	*Pacientes*	
		Número	*Porcentaje*
Continencia (diurna y nocturna)	3	46†	74
Continencia social (continente > 3 horas durante el día, con ocasionales pérdidas nocturnas)	3	10	16
Incontinencia	<3	4	10

* Dos pacientes requirieron una derivación después de la reconstrucción del cuello vesical por cambios en el tracto superior.
† Evacuación por la uretra sin necesidad de cateterismo.

De los 62 pacientes que fueron sometidos a la reparación del cuello vesical 47 eran hombres y 15 eran mujeres. La edad mediana para el cierre primario fue de 9 días y la media fue de 4 meses. La edad promedio en el momento de la reparación del cuello vesical fue 4 años y estos pacientes tenían una capacidad vesical media de 85 mL. De los 62 pacientes seguidos más allá del año, 46 (74%) eran continentes y orinaban por la uretra sin necesidad de amplificación de la vejiga ni de cateterismo intermitente. Diez pacientes (16%) tenían continencia social con solo ocasionales pérdidas nocturnas, dos debieron ser sometidos a un procedimiento de derivación para lograr la continencia después del fracaso de la reconstrucción del cuello vesical y cuatro eran incontinentes. En el posoperatorio las unidades renales de todos los pacientes sometidos a la reparación del cuello vesical fueron evaluados en numerosas ocasiones con una pielografía intravenosa o con ecografías para determinar la preservación de la función renal luego del procedimiento para la continencia. Un paciente mostró reflujo e hidronefrosis después de la reconstrucción del cuello vesical con reimplante ureteral bilateral y desarrolló una pielonefritis izquierda con cicatrización leve. Un centellograma con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) de este paciente demostró una función renal casi simétrica. Con el tiempo el mane-

jo conservador del reflujo vesicoureteral llevó a la resolución del reflujo en este paciente. Ningún otro paciente desarrolló una patología significativa del tracto superior. No se observaron complicaciones mayores (p. ej., una obstrucción ureteral). La obstrucción del tracto de salida vesical requirió una cistoscopia y la colocación de una sonda uretral en 18 pacientes y la prolongación del drenaje suprapúbico para la micción en 12 casos.

Según los hallazgos de esta serie la continencia es más probable en los pacientes sometidos al cierre vesical antes de las 72 horas de vida o después pero junto con una osteotomía. Estos resultados concuerdan con los de Husmann y col. (1989a), que observaron que los pacientes sometidos a un cierre tardío sin osteotomía mostraban una tasa de continencia significativamente menor (10%). Hubo otro factor revelador en este estudio. Aunque previamente se pensaba que una capacidad vesical de 60 mL era suficiente para una reconstrucción exitosa del cuello vesical, en este grupo altamente seleccionado de pacientes sometidos al cierre, la reparación del epispadias y la reconstrucción del cuello vesical en nuestra institución la tasa de continencia fue más alta en aquellos que tenían una capacidad vesical media de 85 mL en el momento de la reparación del cuello vesical. Por lo tanto, la capacidad de la vejiga determinada bajo anestesia antes de la reconstrucción del cuello vesical continúa siendo un predictor importante de la continencia urinaria final.

Un procedimiento de continencia debe ser diferido hasta que la vejiga alcance una capacidad de 85 mL y el niño esté motivado para ser continente y participar en un programa de micción posoperatorio. En nuestra serie particular la edad en el momento de la reconstrucción del cuello vesical no fue tan importante como la capacidad vesical antes del procedimiento. El comienzo de la continencia es un fenómeno muy interesante en este grupo de pacientes con extrofia. **La gran mayoría de los pacientes alcanzan la continencia diurna durante el año posterior a la reconstrucción del cuello vesical** y algunos consiguen intervalo diurno más prolongado durante el segundo año. Los pacientes que no han logrado la continencia después de dos años son considerados incontinentes. **El momento de comienzo de la continencia nocturna varía pero a menudo requiere más tiempo que el necesario para lograr la continencia diurna y puede llevar de dos a tres años.** Caione y col. (1999a) demostraron que el uso de acetato de desmopresina (DDAV) puede incrementar el número de noches con continencia en estos pacientes.

Resultados del cierre combinado

En una serie recientemente publicada de 24 niños con extrofia vesical clásica que fueron sometidos a procedimiento combinado de cierre y reparación del epispadias con cierre secundario o con cierre primario diferido se realizó un seguimiento promedio de 82 meses (Gearhart y Mathews, 1998). Se observaron fístulas uretrocutáneas en tres pacientes sometidos a la reparación de Cantwell-Ransley en el momento del cierre vesical, en tres pacientes sometidos a una reparación de Young también en el momento del cierre vesical y en un paciente en el que se realizó una reparación con un colgajo en isla junto con el cierre vesical. La fístula uretrocutánea se resolvió espontáneamente en cuatro casos y requirió una reoperación para el cierre en los otros tres. En un niño que había sido sometido a un injerto cutáneo de espesor completo para la reconstrucción inicial se desarrolló una estenosis uretral que requirió una segunda reparación con injerto de piel.

En el momento de la evaluación 3 niños se mantenían continentes por más de tres horas después del cierre vesical y la reparación del epispadias solamente. Once niños habían sido sometidos a la reconstrucción de cuello vesical con la técnica de Young-Dees-Leadbetter modificada. Seis de esos 11 eran totalmente continentes día y noche y 3 eran continentes durante más de 3 horas de intervalo miccional durante el día y pérdidas ocasionales durante la noche; 2 pacientes requirieron ampliación vesical con la construcción de un estroma continente para evitar la incontinencia continua. En un niño se realizó un procedimiento de reconstrucción del cuello vesical combinado con la ampliación de la vejiga y la construcción de un estoma continente. En doce niños se aguardó el desarrollo de una capacidad vesical adecuada para realizar la reconstrucción del cuello vesical y en uno se esperó para la ampliación y la construcción de un estoma continente.

Grady y Mitchell (1999) informaron que varios pacientes de su serie de 18 niños con extrofia vesical que fueron sometidos a un "cierre primario completo" tuvieron intervalos de "continencia" (es decir, 2 horas durante el día). Sin embargo, en el 50% de los pacientes se requirió el reimplante de los uréteres durante el primer año de vida debido a infecciones incontrolables del tracto urinario superior, aun con el uso de excelentes antibióticos supresores.

Como lo evidencian estos dos estudios, la reparación del epispadias puede combinarse con el cierre vesical en forma segura (Grady y Mitchell, 1999; Gearhart y col., 1991; Gearhart y Mathews, 2000). Sin embargo, cuando ocurren complicaciones éstas pueden afectar significativamente el potencial de la vejiga. Este abordaje, cuando es exitoso, puede ejercer una influencia positiva sobre la capacidad vesical o incluso sobre la continencia y puede llevar a una reducción del número de procedimientos requeridos para la reconstrucción. Los datos disponibles sobre el abordaje combinado de la reconstrucción de la extrofia son demasiado recientes y no deberían ser usados por cirujanos sin experiencia. Cuando se adquiere experiencia estos procedimientos pueden ocupar su lugar en el arsenal quirúrgico para la reconstrucción de la extrofia.

FALLAS EN LA RECONSTRUCCIÓN DE LA EXTROFIA

Cierre fallido

Después de un cierre primario, un cierre combinado o la "reparación completa" las fallas se pueden manifestar como una dehiscencia vesical completa, un prolapso de la vejiga o una estenosis con obstrucción de la nueva ure-

tra. En estas situaciones complejas resulta prudente derivar a los pacientes a un centro con experiencia y habilidad especial en el tratamiento del trastorno extrófico. **La dehiscencia, que puede ser precipitada por una movilización incompleta del diafragma pelviano y una inmovilización suficiente de la pelvis en el posoperatorio, una infección de la herida, distensión abdominal o un mal funcionamiento de las sondas urinarias, necesita un período de recuperación de 6 meses antes de que se realice un segundo intento de cierre** (Gearhart y Jeffs, 1991a; Gearhart y col., 1993) (fig. 61-26A). Un nuevo cierre libre de tensión con osteotomía e inmovilización es un factor importante en el cierre inicial y en los siguientes. Desafortunadamente, la probabilidad de obtener una capacidad vesical adecuada para la plástica del cuello de la vejiga y la continencia final es mucho menor (Gearhart y col., 1996a). **De la misma manera, el prolapso de la vejiga se considera una falla y requiere revisión nuevo cierre** (fig. 61-26B). **En un paciente con un prolapso vesical significativo o una dehiscencia en el momento del cierre secundario nosotros combinamos la reparación del epispadias con el cierre de la vejiga, la uretra posterior y la pared abdominal** (McKenna y col., 1994). El paciente recibe enantato de testosterona por vía intramuscular 5 semanas y 2 semanas antes de la reparación quirúrgica y es sometido a una osteotomía con cierre concomitante de la pared abdominal, la uretra y la vejiga. Aunque los resultados del nuevo cierre no son tan buenos como los obtenidos después de un cierre primario exitoso, son respetables y pueden obviar la necesidad de ampliación vesical. La estenosis neouretral suele asociarse con el uso de colgajos de piel paraextrófica, con reacciones contra las suturas pubianas, con erosiones o con el uso de tutores uretrales. A veces se trata de un problema sutil, pero los signos de alarma consisten en infecciones urinarias, volúmenes vesicales aumentados detectables por ecografía, cálculos vesicales, intervalos de continencia prolongados y un prolapso rectal explicable. En una revisión realizada por Baker y col. (1999) se halló una obstrucción de la uretra posterior en 41 pacientes. La mayoría de los episodios se produjeron dentro de los 60 días posteriores al cierre primario. Cuando se usaba una derivación por más de seis meses el destino último de la vejiga era la ampliación. Si la derivación se utilizaba por menos de seis meses casi ninguna reconstrucción requería la utilización de intestino para la ampliación. Finalmente, la obstrucción de la uretra posterior después del cierre de la extrofia redujo marcadamente el éxito de la reparación por estadios. Esta complicación representa un riesgo significativo para el tracto urinario superior y debe ser detectada cuanto antes.

Aunque todas las vejigas extróficas presentan reflujo vesicoureteral, el destino final de una obstrucción significativa de la desembocadura vesical es el deterioro del tracto urinario superior. En ese momento el manejo incluye la dilatación de la uretra (incisión), una uretroplastia a cielo abieto o la derivación del tracto urinario superior. Si se compromete la función renal la opción debe alcanzar un drenaje libre incuestionable que permita la recuperación completa de los riñones y del tracto urinario superior. La reconstrucción de la uretra o del cuello vesical no debe realizarse hasta que la estenosis de la uretra posterior esté claramente solucionada y se haya logrado un drenaje completamente libre.

A pesar de un cierre satisfactorio algunas vejigas nunca alcanzan una capacidad adecuada para ser funcionales. Hoy es muy claro que los cierres vesicales múltiples, el prolapso vesical, la dehiscencia, los cálculos de la vejiga, las infecciones urinarias repetidas y la vesicostomía tienen un impacto negativo sobre el potencial de la vejiga extrófica (Silver y col., 1997b). Nosotros hemos utilizado una inyección transuretral de colágeno alrededor del cuello vesical para incrementar la resistencia del tracto de salida y estimular el crecimiento de la vejiga. Sin embargo,

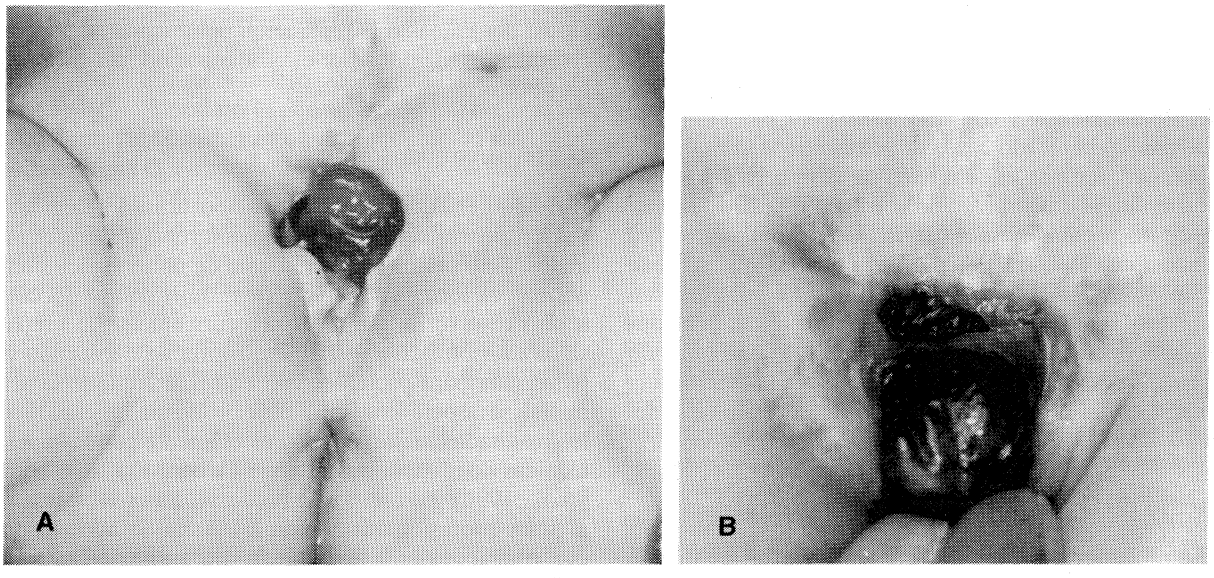


Fig. 61-26. A. Dehiscencia completa de una extrofia vesical reparada en un paciente sometido a un cierre sin osteotomía con una diastasis púbica mayor de 4 cm en el momento de nacer. **B.** Prolapso de la vejiga después del cierre neonatal sin osteotomía.

en nuestras manos esta medida no ha tenido el éxito informado desde Italia por Caione y col. (1993a, Caione 1993b). Si la vejiga no crece hasta un tamaño suficiente para la reconstrucción del cuello vesical se recomienda su ampliación. Si la uretra o el cuello vesical resultan problemáticos se construye un estoma continente cateterizable con plástica o transección del cuello vesical o sin ellas junto con la ampliación (Gearhart y col., 1995b).

Fracaso de la reparación del cuello vesical

Si la continencia urinaria, definida como un intervalo de 3 horas sin emisión de orina, no se alcanza dentro de los 2 años posteriores a la reconstrucción del cuello vesical, se considera que la reparación ha fracasado. En ocasiones, el intervalo de continencia es casi aceptable durante el transcurso del día (es decir, mayor de dos horas). En esas situaciones la inyección sistemática de colágeno dentro del cuello vesical puede extender el intervalo a 3 horas, pero suele requerirse más de una inyección (Ben-Chaim y col., 1995a). **Se han comunicado algunos éxitos con reparaciones repetidas mediante la técnica de Young-Dees-Leadbetter en pacientes con cuello vesical amplio, capacidad vesical adecuada y una vejiga estable en la evaluación urodinámica** (Gearhart y col., 1991). **La mayoría de las reconstrucciones fallidas del cuello vesical finalmente requieren una ampliación de la vejiga o una derivación continente.** El esfínter urinario artificial se ha utilizado con cierto éxito en pacientes con una buena capacidad vesical. Sin embargo, en la mayoría de los casos fallidos la capacidad de la vejiga es pequeña y ésta requiere ampliación. En el momento de la reoperación el cuello vesical se secciona en dirección proximal a la próstata con una sustitución de Mitrofanoff o se realiza un procedimiento para la continencia consistente en utilizar un esfínter artificial o inyectar colágeno o ambas cosas a la vez. En nuestra amplia experiencia con reconstrucciones fallidas del cuello vesical, la mayoría de los pacientes habían sido sometidos a varias cirugías y requerían continencia. En estos casos la alternativa más apropiada es la sección del cuello vesical, la ampliación de la vejiga y la realización de un estoma urinario continente (Gearhart y col., 1995b; Hensle y col., 1995).

Se han comunicado casos de retraso de la continencia urinaria en varones al comienzo de la pubertad y se los ha atribuido al crecimiento prostático. En la RM la próstata de los pacientes con extrofia tiene forma de trébol y ausencia de su segmento anterior, mientras que su peso medio, su sección transversal máxima y su volumen son normales (Hanna y Williams, 1969). Por lo tanto, es dudoso que el crecimiento de esa próstata de configuración anormal pueda tener mucho impacto sobre la continencia urinaria tardía después del fracaso de la reparación del cuello vesical.

Fracaso de la reconstrucción genitouretral

Entre las complicaciones comunes de la reparación moderna del epispadias figura la formación de una fístula uretrocutánea. Esto ha sido informado en pocos casos (4%) en algunas series y en muchos casos en otras (19%) (Kajbafzadeh y col., 1995; Surer y col., 2000). La tortuosidad de la uretra o las estenosis que producen dificultad para la cateterización son poco frecuentes con la reparación moderna del epispadias.

En pacientes de mayor edad las cicatrices penianas de aspecto desagradable y un pene corto pueden apresurar la intervención quirúrgica. La resección de las cicatrices puede ser cerrada con una plástica si se dispone de piel peniana suficiente. De lo contrario se pueden utilizar colgajos o injertos de piel de espesor completo. Se pueden usar expansores tisulares bajo la piel del pene los cuales se inflan cada 6 semanas para estirar la piel y evitar la necesidad de utilizar injertos. Liberar todo el tejido cicatrizal y el tejido del ligamento suspensorio puede maximizar la longitud peniana disponible. Para corregir cualquier curvatura y contribuir adicionalmente al alargamiento del pene, se puede utilizar un injerto dérmico dorsal de los cuerpos cavernosos o la plicatura o rotación de los mismos. Sin embargo, es preciso reconocer que el pene extrófico comparado con penes de sujetos control de igual sexo y edad es congénitamente deficiente en tejido cavernoso anterior, según lo demostrado en estudios con RM (Silver y col., 1997b). Por lo tanto, los intentos agresivos superlativos de alargamiento peniano pueden ocasionar desnervación y devascularización de los cuerpos cavernosos sin alargamiento adicional.

Técnicas alternativas de reconstrucción

No todos los niños con extrofia vesical son candidatos al cierre funcional por etapas o a la reparación del epispadias combinada con el cierre vesical. La existencia de una placa vesical pequeña o una hidronefrosis importante contraindican el procedimiento. Otras razones para buscar otros métodos de tratamiento son el fracaso del cierre inicial con una vejiga residual pequeña o el fracaso de la cirugía para la continencia. Aquí se excluyen los pacientes con un tratamiento inicial fallido y se analizan las opciones disponibles cuando el moderno cierre funcional por etapas o la reparación combinada no son procedimientos elegidos por el cirujano o no han sido posibles por otras razones.

Ureterosigmoidostomía

Cualquiera que sea la derivación urinaria elegida, el tracto urinario superior y la función renal deben ser normales. Esto permite el reimplante de uréteres de tamaño normal, en forma confiable y sin reflujo, dentro del colon u otro reservorio apropiado. Históricamente la ureterosigmoidostomía fue la primera forma de derivación popularizada para pacientes con extrofia. Aunque la serie inicial se asoció con múltiples problemas metabólicos, los resultados mejoraron ostensiblemente con las nuevas técnicas de reimplante ureteral (Zarbo y Kay, 1986; Koo y col., 1996). La ureterosigmoidostomía es preferida por algunos profesionales debido a la falta de necesidad de construir un estoma abdominal. **Sin embargo, esta forma de derivación no debe ser ofrecida hasta que se tenga la certeza de que la continencia anal es normal**

y solo se la debe ofrecer después de haber informado a la familia acerca de sus graves complicaciones potenciales, que incluyen pielonefritis, acidosis hiperpotasémica, incontinencia rectal, obstrucción ureteral y desarrollo tardío de tumores malignos (Spence y col., 1979; Duckett y Gazak, 1983). Más recientemente la ureterosigmoidostomía ha sido propuesta otra vez como tratamiento inicial de la vejiga extrófica con una continencia aceptable y la preservación de la función renal en seguimientos de 10 años o aun mayores. Stein y col. (1999a) trataron a un grupo de 128 pacientes con extrofia vesical-epispadias con una ureterosigmoidostomía realizada según la técnica de Mainz. Se alcanzó la continencia en el 95% de los pacientes con un reservorio rectal. Para el tratamiento de algunos de los pacientes con función renal severamente deteriorada estos autores recomendaron la derivación a un conducto colónico. En los pacientes con un tracto urinario superior normal o levemente dilatado y un esfínter anal intacto aconsejaron un reservorio rectal de tipo Mainz. Aunque el grupo de Mainz no comunicó casos de cáncer en un estudio de seguimiento a largo plazo en pacientes con ureterosigmoidostomía, el riesgo de malignidad todavía existe y debe ser considerado cuidadosamente en los niños pequeños. Esto es especialmente cierto en una sociedad migratoria como la actual, en la que un seguimiento cuidadoso y a largo plazo puede ser difícil de garantizar.

Otras formas de derivación

Se han descrito técnicas alternativas para la derivación urinaria en la extrofia vesical. Maydl describió un método de trigonosigmoidostomía (Maydl, 1984). Boyce y Vest (1952) informaron sus resultados en el seguimiento a largo plazo de estos pacientes. En general la función renal era normal en el 91% de los casos y todos los niños alcanzaron la continencia diurna. Otro trabajo a largo plazo de la serie de Boyce publicado por Kroovand y Boyce (1988) demostró que la mayoría de los pacientes tenían tractos superiores estables, pérdidas mínimas y ningún desequilibrio electrolítico ni cambios malignos en el reservorio vesicorrectal.

Finalmente, el procedimiento de Heinz-Boyer y Houvelaque (1912) introdujo la derivación de los uréteres en un segmento rectal aislado y un descendimiento del colon sigmoide hasta el esfínter anal, justo por detrás del recto. Taccinoli y col., revisaron una serie de 21 pacientes con extrofia vesical que habían sido sometidos a este procedimiento y seguidos clínicamente durante un período de 16 años. Estos autores informaron una tasa de continencia fecal y urinaria del 95% sin evidencia de cálculos vesicales, y anormalidades hidroelectrolíticas o mortalidad posoperatoria. Tres pacientes desarrollaron estenosis ureterorrectales que requirieron revisión quirúrgica.

Derivación continente en los pacientes con extrofia vesical

En la urología pediátrica moderna usualmente hay muy poca necesidad de realizar una derivación urinaria en el paciente con extrofia vesical. En un niño pequeño con una vejiga demasiado pequeña para el cierre, o en un caso de cierre fallido con una imagen vesical que también es demasiado pequeña para realizar un nuevo cierre, yo recomiendo un reservorio colónico con sistema antirreflujo. Esto protege a los riñones del reflujo ureteral y se puede realizar la derivación a una edad posterior, cuando se encuentre clínicamente indicada.

Un abordaje innovador de Rink y Retik (1987) fue la creación de un reservorio ileocecal con sistema antirreflujo y que podía ser unido con el colon sigmoide. En este procedimiento el asa terminal se intususcepta en la válvula ileocecal y estabiliza contra la pared del ciego para impedir que se desplace. Esta "técnica" sirve entonces como mecanismo antirreflujo. El ciego es anastomosado al colon sigmoide bajo y los uréteres al extremo ileal "proximal" a la intususcepción. Desde el punto de vista del paciente los resultados son los mismos que después de una ureterosigmoidostomía intacta, con el paso de la orina junto con las heces y un control urinario que depende de que el esfínter anal esté intacto. Sin embargo, como el epitelio de transición del uréter es un medio estéril por encima de esa "tetilla" o válvula antirreflujo, teóricamente se reduce el riesgo de un cáncer posterior. Gearhart y col. (1995b) informaron una serie de casos de derivación continente; la tasa de continencia fue superior al 90% y la tasa de complicaciones fue aceptable en un gran número de pacientes con reparaciones fallidas de la extrofia. Se han publicado varios informes sobre el uso de una derivación urinaria en pacientes con reparaciones fallidas o defectos reconstruibles (Bassiouny, 1992; Ulman y col., 1998).

FUNCIÓN SEXUAL Y FERTILIDAD EN LOS PACIENTES CON EXTROFIA

Varones

La reconstrucción de los genitales masculinos y la preservación de la fertilidad no eran objetivos primarios del manejo quirúrgico temprano de la extrofia vesical. **Se han informado casos esporádicos de varones con extrofia vesical que generaron un embarazo o la iniciación de un embarazo.** En dos grandes series de pacientes con extrofia vesical se documentó la fertilidad masculina. En un estudio (Bennett, 1973) solo 3 de 68 hombres fueron padres y en otro (Woodhouse y col., 1983) solo lo fueron 4 de 72. En una gran serie de 25 pacientes con extrofia y epispadias se informó que 38 hombres habían sido padres.

Hanna y Williams (1972) compararon análisis de semen de hombres que habían sido sometidos a un tratamiento de ćierre primario y una ureterosigmoidostomía. El recuento espermático fue normal solo en uno de ocho hombres luego del cierre funcional y en cuatro de ocho hombres con una derivación. Es probable que la diferencia observada en la fertilidad potencial sea atribuible a una lesión iatrogénica en el verumontanum durante el cierre funcional de la vejiga o la reconstrucción del cuello vesical. La eyaculación retrógrada también puede explicar el bajo recuento espermático después del cierre vesical funcional. **En un estudio a largo plazo realizado**

en nuestra institución por Ben-Chaim y col. (1996) **10 de 16 hombres informaron que habían eyaculado un volumen de algunos centímetros cúbicos, 3 eyacularon solo algunas gotas y 3 presentaban azoospermia. Se realizaron análisis del semen en cuatro pacientes y se descubrió que tres tenían azoospermia y uno oligospermia. El volumen seminal promedio medido en los pacientes con recuento espermático fue de 0,4 mL.** En otra gran serie publicada por Stein y col. (1994) en Alemania los autores encontraron que ninguno de los pacientes que habían sido sometidos a una reconstrucción de los genitales externos podía eyacular normalmente ni tener hijos. Cinco pacientes que no habían sido sometidos a la reconstrucción tenían una eyaculación normal y dos de ellos eran padres. La conclusión de los autores fue que los varones sometidos a una reconstrucción de los genitales y al cierre de la uretra corrían un alto riesgo de infertilidad.

Las técnicas de reproducción asistida han sido aplicadas a pacientes con extrofia vesical. **Bastuba y col.** (1993) **comunicaron la obtención de embarazos con el uso de esas técnicas. Sin considerar el método de reconstrucción de los genitales externos y del cuello vesical, con técnicas modernas como la transferencia intratubaria de gametos (GIFT) o la inyección intracitoplasmática de esperma (ICSI) se puede ayudar a estos pacientes a lograr un embarazo.**

Tanto la función sexual como la libido de los pacientes con extrofia son normales (Woodhouse, 1998). El mecanismo eréctil del paciente sometido a la reparación de un epispadias parece estar intacto puesto que el 87% de los niños y los jóvenes de la serie del Hopkins experimentaron erecciones luego de la reparación del defecto (Surer y col., 2000). Sin embargo, luego de la reconstrucción de los genitales puede haber poca o ninguna eyaculación. La ausencia completa de eyaculación es rara pero la emisión del semen puede ser lenta y durar varias horas. Ordeñar la uretra en forma anterógada desde el extremo proximal al distal ha producido el embarazo en algunos casos (Woodhouse, 1999). **En los trabajos de Ben-Chaim y col.** (1996) **y de Woodhouse** (1998) **la mayoría de los pacientes refirieron orgasmos satisfactorios; la mitad de los hombres y todas las mujeres describieron sus relaciones íntimas como serias y prolongadas.** En la serie de Ben-Chaim, los únicos pacientes que no tenían eyaculación eran dos que habían sido sometidos a una cistectomía. En general, según la experiencia obtenida en Inglaterra, Alemania y los Estados Unidos la mayoría de los hombres con extrofia alcanzan la erección y tienen una vida sexual razonable.

Mujeres

Cuando se requiere una mayor reconstrucción de los genitales femeninos se la puede realizar durante los años de la adolescencia. En nuestra experiencia los genitales externos se reconstruyen totalmente en el momento del cierre inicial de la extrofia porque con el uso de la osteotomía se puede creer un monte pubiano agradable y tanto el clítoris bífido como los labios pueden ser fácilmente unidos en la línea media. **Ocasionalmente se realiza una vulvoplastia antes de que las pacientes se vuelvan sexualmente activas. Sin embargo, en la experiencia de Woodhouse** (1999) **la mayoría de las pacientes requirieron una vaginoplastia antes del primer coito.** Woodhouse informó un coito satisfactorio en todas sus pacientes pero con tres casos de coito doloroso. En Alemania, Stein y col. (1995) revisaron una gran serie de pacientes con extrofia y hallaron que en 23 casos se requirió una vaginoplastia antes del primer coito. Nosotros hemos examinado a varias pacientes sin vulvoplastia y con dos hemiclítoris que llevan una vida sexual normal, tienen orgasmos normales y no desean la reparación quirúrgica de esta anormalidad.

La plástica del monte de Venus es sumamente importante, tanto en la infancia como en la adolescencia, porque es necesario cubrir el defecto de la línea media con grasa y piel libre de vello. Como se mencionó anteriormente, nosotros realizamos este procedimiento en el momento del cierre inicial pero sin duda se lo puede efectuar en la adolescencia con el uso de colgajos romboidales como los popularizados por Kramer y col. (1986).

Implicancias obstétricas

La revisión de la literatura revela 45 casos de mujeres con extrofia vesical que dieron a luz 49 niños normales. La complicación principal después del embarazo fue el prolapso uterino y vesical, que se produjo con frecuencia (Krisiloff y col., 1978). Burbage y col. (1986) describieron 40 casos de mujeres de entre 19 y 36 años que habían sido tratadas en la infancia por extrofia vesical; 14 embarazos en 11 de estas mujeres resultaron en 9 partos normales, 3 abortos espontáneos y 2 abortos electivos. El prolapso uterino se produjo en 7 de las 11 mujeres durante el embarazo. Todas ellas habían sido sometidas a derivaciones urinarias permanentes. En estas mujeres se permitió el parto vaginal espontáneo y en las mujeres con cierre vesical funcional se realizó una cesárea para eliminar la tensión sobre el piso de la pelvis y evitar lesiones traumáticas del mecanismo esfinteriano urinario (Krisiloff y col., 1978). Con las técnicas reconstructivas modernas se han descrito embarazos exitosos en mujeres que habían sido sometidas previamente a una derivación urinaria continente (Kennedy y col., 1993).

Woodhouse y col. (1999) informaron prolapsos en varias pacientes y afirmaron que su corrección representaba un problema considerable. El prolapso era total en siete pacientes, una de las cuales nunca había tenido relaciones sexuales ni había experimentado embarazo alguno. Woodhouse cree que el prolapso se puede producir en hasta la mitad de las pacientes después del embarazo. Stein y col. (1995), en una gran serie de extrofias de Alemania, hallaron necesaria la fijación del útero para corregir el prolapso en 13 pacientes con un período de seguimiento de más de 25 años. La causa del prolapso uterino es que el cuello uterino se encuentra muy cerca del introito, y la debilidad del piso pelviano y un sostén deficiente del útero lo facilitan. Yo creo que la aplicación generalizada de una osteotomía pelviana y un mejor cierre del piso de la pelvis, disminuirán marcadamente la incidencia de prolapso uterino en los años venideros.

Sin considerar el método de la reparación, el útero debe ser anclado de tal manera que quede fijo en la pelvis y sea menos proclive al prolapso. Algunos autores han propuesto la fijación del útero a la pared abdominal anterior en la infancia; esto, según ellos, impide el prolapso pero aun así permite un embarazo normal. Woodhouse (1999) pensaba que, aunque la cirugía profiláctica puede ser útil, una vez aparecido el prolapso, la fijación anterior es insuficiente para corregirlo en la paciente con extrofia.

ADAPTACIÓN A LARGO PLAZO

Se ha incrementado el interés por la resolución de los problemas de adaptación a largo plazo en los pacientes con extrofia vesical. Los niños con extrofia son sometidos a múltiples cirugías reconstructivas y tienen problemas potenciales respecto de la incontinencia urinaria y la disfunción sexual. Sin embargo, los resultados finales se medirían mejor si se determina la magnitud de la adaptación global de estos niños a la sociedad. La severidad de la extrofia permite predecir que ese defecto de nacimiento tendrá importantes consecuencias psicológicas. La reacción de los padres ante el trastorno médico del niño puede modificar la forma en que interactúan con él. La incontinencia puede ejercer un impacto negativo sobre la función social y la autoestima. Las múltiples internaciones pueden interferir sobre la posibilidad de ser como los otros niños. En cuanto a las implicancias médicas y psicológicas potenciales de esta anomalía, los niños nacidos con extrofia corren mayor riesgo de dificultades.

Sin embargo, en la literatura se ha publicado poca información respecto de este trastorno y su tratamiento y acerca de si tiene un efecto deletéreo o no sobre los niños y sus familias. Montagnino y col. (1998) evaluaron a niños pequeños con un desempeño deficiente y trastornos de conducta específicamente en habilidades relacionadas con su funcionamiento en la escuela. Los niños que lograron la continencia después de los cinco años de edad tuvieron más probabilidades de presentar problemas con la expresión de los sentimientos. No hubo diferencias de adaptación basadas en el sexo, en la extrofia vesical versus cloacal, en el tipo de estrategia para la continencia ni en la reasignación del sexo o no. **Las conclusiones de este estudio a largo plazo fueron que los niños con extrofia no tienen trastornos psicológicos** (Montagnino y col., 1998). Hubo estallidos emocionales más que ansiedad o depresión, lo que sugiere la posibilidad de que se logren mejores resultados a través de la focalización del trabajo en una adaptación normal más que en situaciones de posible estrés psicológico.

Reiner (1999) estudió a 42 niños con extrofia y presentó resultados preliminares sugestivos de que estos pacientes suelen tener problemas de conducta y evolutivos más severos que los de los niños con otras anomalías, una significativa distorsión del esquema corporal y problemas de autoestima. Aunque estos problemas no eran severos, Reiner recomendó la intervención terapéutica en el paciente con extrofia y su familia y la continuación del sostén psiquiátrico a lago plazo durante la vida adulta. En un estudio europeo Feitz y col. (1994) hallaron un cuadro más positivo cuando evaluaron a 11 hombres y 11 mujeres con extrofia y descubrieron que en 9 (82%) mujeres y 10 (91%) hombres no había niveles clínicos de estrés psicológico. Los autores arribaron a la conclusión de que estos adultos tenían una actitud positiva ante la vida.

Nacer con extrofia no implica psicopatología en la infancia. **Los niños con extrofia muestran cierta tendencia al incremento de los problemas con la expresividad o falta de un crecimiento de la conducta adaptativa apropiada para la edad** (Montagnino y col., 1998; Reiner, 1999). Por lo tanto, todos los especialistas en psicología infantil tienden a coincidir en que el asesoramiento debe realizarlo el personal médico o de enfermería en los momentos iniciales o tempranos del desarrollo del trastorno extrófico. Asimismo el paciente y sus padres deben ser asesorados por un equipo de apoyo experimentado en extrofias y el apoyo y el asesoramiento psicológicos deben prolongarse hasta la vida adulta.

EXTROFIA CLOACAL

La extrofia cloacal, una de las más grandes anomalías congénitas compatibles con la viabilidad intrauterina, es sumamente rara y se produce en 1 de cada 200.000 a 400.000 nacidos vivos (Hurwitz y col., 1987). Los reportes más recientes indican una relación hombre-mujer de 2:1 (Gearhart y Jeffs, 1998). La herencia de la extrofia cloacal se desconoce porque nunca se ha sabido de descendencia en pacientes con este trastorno.

Diagnóstico prenatal

Desde su descripción inicial a comienzos de 1980 se han producido nuevos refinamientos en el diagnóstico prenatal de la extrofia cloacal (Meizner y Bar-Ziv, 1985). Chitrit y col. (1993) informaron el diagnóstico de gemelos monocigóticos con extrofia cloacal detectada durante un screening prenatal por ecografía. Desde esta publicación solo se han informado casos ocasionales de diagnóstico prenatal de extrofia cloacal y según la liteartura solo en el 15% de los pacientes afectados la anomalía ha sido diagnosticada por ecografía in útero. Con la marcada mejoría de la supervivencia observada en los últimos 20 años y la utilización habitual de la ecografía fetal el diagnóstico temprano puede facilitar el cuidado de los pacientes con extrofia cloacal.

En 1998 Austin y col., sometieron a revisión a 20 pacientes con esta anomalía y propusieron criterios mayores y menores para establecer el diagnóstico prenatal de la extrofia cloacal sobre la base de la frecuencia de aparición del criterio y no de su severidad. Un criterio se consideraba mayor si se encontraba presente en más del 50% de los casos. La edad gestacional para el diagnóstico de extrofia cloacal oscilaba entre las 15 y las 32 semanas (con una media de 22 semanas). Los criterios diagnósticos mayores incluían la ausencia de visualización de la vejiga en el 91% de los casos, un importante defecto de la pared anterior infraumbilical en la línea media o una estructura

quística en la pared abdominal anterior en el 82% de los casos, un onfalocele en el 77% y un mielomeningocele en el 68%. Los criterios menores incluían defectos en las extremidades inferiores en el 23% de los casos, anormalidades renales presentes en el mismo porcentaje, ascitis en el 41%, ramas púbicas muy separadas en el 18%, tórax estrecho en el 9%, hidrocefalia en el 9% y una arteria umbilical única en el 9% de los casos. Hamada y col. (1999) informaron un solo caso en el cual la ecografía reveló un segmento parecido a una cuerda ondulante de tejido blando que protruía desde la pared abdominal anterior del feto, por debajo del ombligo. Se determinó que este hallazgo correspondía al íleon terminal prolapsado, que se asemejaba a la trompa de un elefante. Los autores sugirieron que esta imagen ecográfica fuera agregada a los criterios descritos por Austin y col. (1998) para establecer el diagnóstico prenatal de la extrofia cloacal.

Embriología y anatomía

Típicamente, después de las 4 semanas de vida el tabique urorrectal divide la cloaca en un seno urogenital anterior y un canal anorrectal posterior. Simultáneamente, la membrana cloacal es invadida por pliegues del mesodermo lateral alrededor de la cuarta semana de gestación. Se postula que si la invasión mesodérmica no se produce la membrana cloacal infraumbilical persiste, con el consiguiente déficit de desarrollo de la pared abdominal. Debido a su inestabilidad intrínseca la membrana cloacal finalmente se rompe. Si esto sucede antes de que descienda el tabique urorrectal entre las 6 y las 8 semanas de gestación se produce la extrofia cloacal. Sin embargo, en el embrión en desarrollo no existe un estadio similar en apariencia al de la extrofia cloacal. Por lo tanto, la anomalía no debe de representar una detención del desarrollo embriológico sino más bien alguna forma de defecto embriogénico. **De acuerdo con Muecke** (1964), **una membrana cloacal anormalmente extensa genera un efecto de cuña que actúa como una barrera mecánica contra la migración del mesodermo, lo que determina el deterioro del desarrollo de la pared abdominal, fallas en la fusión de los tubérculos genitales y diastasis púbica. La extrofia de la cloaca se produce cuando el efecto de cuña tiene lugar antes de la formación del tabique urorrectal, en la sexta semana.**

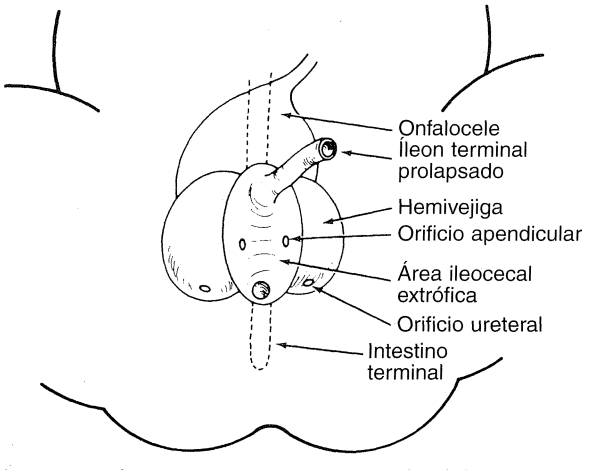


Fig. 61-27. Dibujo esquemático que muestra los defectos urinarios y gastrointestinales en niños de ambos sexos nacidos con extrofia cloacal. (Cortesía del doctor Richard Hurwitz.)

Se han creado modelos de extrofia cloacal en embriones de pollo a través de la colocación de una cuña de plástico en el área de la membrana cloacal para impedir la migración del mesodermo sobre la membrana o mediante el uso de láser de dióxido de carbono para abrir la membrana cloacal antes de su fusión con el tabique urorrectal (Thomallia y col., 1985). Toda la evidencia experimental de la teoría actual de la embriogénesis se basa en la ocurrencia de este evento desencadenante en las primeras 6 a 8 semanas del desarrollo embriológico. Sin embargo, la evidencia ecográfica de la ruptura tardía (entre las 18 y las 24 semanas de gestación) de la membrana cloacal, unida a informes previos de ruptura de la membrana entre las semanas 22 y 26, arrojan dudas sobre estas teorías. **Langer (1992) y Bruch (1996) y col., informaron el diagnóstico prenatal de extrofia cloacal con una membrana cloacal intacta después de 18 a 24 semanas de gestación.** Vermeij-Keers y col. (1996) postularon que el mal desarrollo embriológico de la extrofia cloacal es causado por una proliferación celular y una apoptosis mal orquestados, con el resultado de una escasa formación de mesodermo desde la placa ectodérmica umbilical. En lugar de debatir acerca del momento exacto de la desintegración de la membrana cloacal (8 semanas contra 22 semanas) estos autores describieron el tabique urorrectal, la pared abdominal y la membrana cloacal como relacionados con un origen similar (es decir, la placa ectodérmica) y el momento de la ruptura como la representación del balance entre la proliferación celular y la muerte celular por apoptosis.

Desde el punto de vista anatómico, existe una extrofia del intestino posterior o ciego cuando éste exhibe su mucosa abultada entre dos hemivejigas extróficas (fig. 61-27). El orificio de íleon terminal, el rudimento del intestino distal y un apéndice único son evidentes sobre la superficie evertida cecal. El intestino distal posee un extremo ciego y tiene longitudes variables. Es posible que el íleon esté prolapsado, la sínfisis púbica ampliamente separada, las caderas abducidas y rotadas externamente y el pene separado en dos mitades, una izquierda y otra derecha, con la correspondiente mitad labial o escrotal (fig. 61-28). Sponseller y col. (1995) describieron la anatomía de la pelvis ósea en el paciente con extrofia cloacal mediante el uso de exploraciones tomográficas tridimensionales. Se informaron importantes deformidades de la rotación externa, tanto de la pelvis anterior como de la posterior. A diferencia de lo que sucede con la extrofia de la vejiga, en la que existe un acortamiento del hueso pubiano del 30%, en los pacientes con extrofia cloacal había marcadas asimetrías en el pubis, malformaciones de las articulaciones sacroilíacas y malformaciones ocasionales de la cadera.

Schlegel y Gearhart (1989) definieron la neuroanatomía de la pelvis en el niño con extrofia cloacal (fig. 61-29). **La inervación de las hemivejigas y de los cuerpos**

cavernosos se origina en el plexo pelviano, sobre la superficie anterior del recto. Los nervios de las hemivejigas discurren por la línea media a través de la superficie posteroinferior del recto y se extienden lateralmente hasta alcanzar esas estructuras. La inervación de los cuerpos cavernosos duplicados se origina en el plexo sacro, atraviesa la línea media, perfora la parte interna del piso pelviano y discurre medialmente hasta las hemivejigas.

Manzoni y col. (Hurwitz y col., 1987) han sugerido una grilla para describir la extrofia cloacal y delinear mejor sus variantes. La grilla de la figura 61-30 muestra la extrofia cloacal clásica de tipo I. En este tipo de extrofia las hemivejigas pueden confluir cefálicamente con el segmento intestinal, ser laterales al intesino (esto es lo más común) o confluir caudalmente con el intestino. La grilla tipo II muestra las variantes de la vejiga (vejiga cubierta o hemivejiga). La tipo IIB muestra variantes del segmento intestinal distal extrófico (duplicaciones) y la grilla tipo IIC describe las situaciones en las que se producen tanto variantes vesicales como intestinales. La grilla también describe el pene (dividido o unificado) y el estado del clítoris y la vagina (duplicaciones). Nosotros hemos modificado el criterio de la grilla para describir el estado del intestino posterior remanente (Gearhart y Jeffs, 1992).

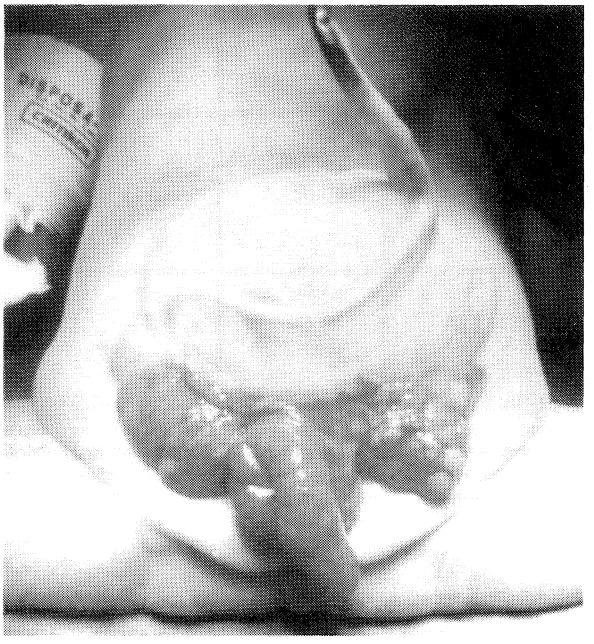


Fig. 61-28. Extrofia cloacal. Niña recién nacida que presenta un onfalocele, un prolapso de la válvula ileocecal y una división vesical simétrica.

En una gran revisión efectuada por Diamond (1990) **se observaron anomalías asociadas en múltiples órganos y sistemas. En esta gran serie la incidencia de espina bífida varió del 29 al 75% e incluyó pacientes con meningocele y con lipomeningoceles.** Cuando los pacientes con espina bífida fueron estratificados de acuerdo con su compromiso neural el mielomeningocele se observó en el 17 al 52% de los casos. En es-

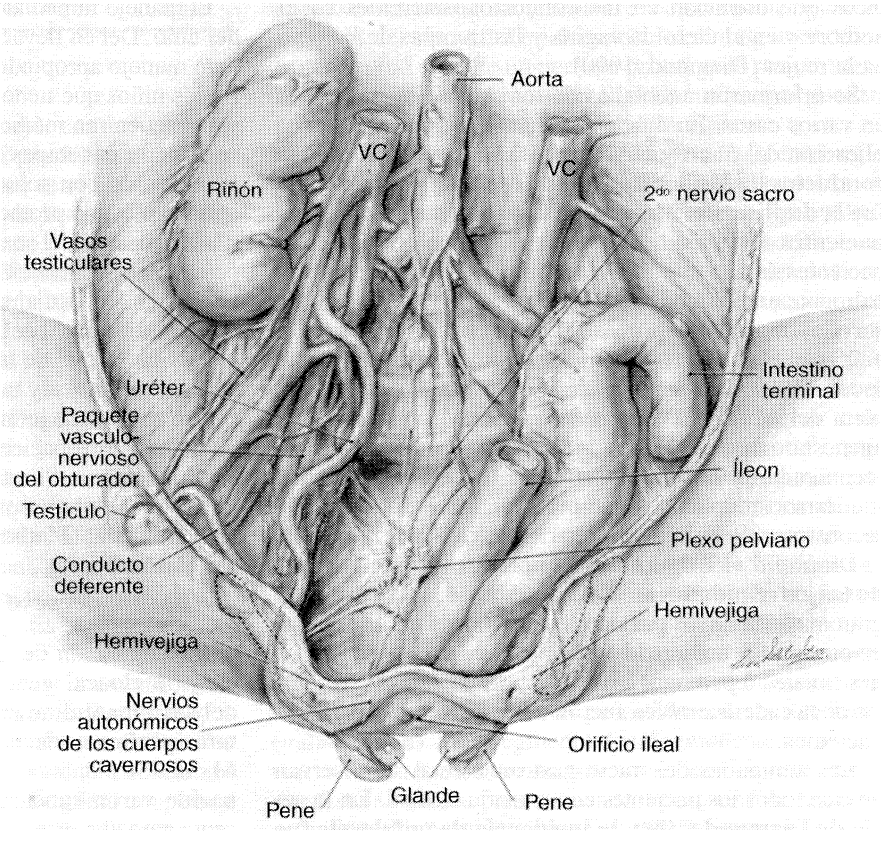


Fig. 61-29. Vista interna de un paciente con extrofia cloacal. Se muestran los vasos pudendos, los nervios, otros vasos y la inervación autonómica de los cuerpos cavernosos. También se muestran estructuras internas a lo largo de la pelvis con una duplicación de la vena cava en una pieza de disección. (Dibujos de Leon Schlossberg.) VC: vena cava.

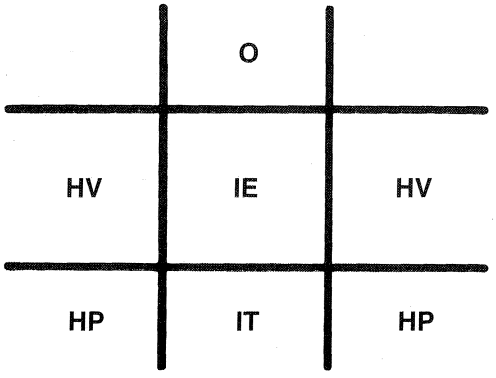


Fig. 61-30. Grilla de codificación utilizada para describir la extrofia cloacal clásica y sus variantes. O, onfalocele; HV, hemivejiga; IE, intestino evertido; HP, hemipene; IT, intestino terminal. (Modificada de Hurwitz RS, Manzoni GA, Ransley PG, Stephen FD: Cloacal extrophy: A report of 34 cases. J Urol 1987;138:1060.)

te trabajo el 72% de los mielomeningoceles se hallaban en la zona lumbar, un 14% en la región sacra y el otro 14% en la región torácica.

En la revisión de Diamond se observaron anomalías del tracto urinario superior en el 41 al 60% de los pacientes. Las anormalidades más comunes fueron el riñón pelviano y la agenesia renal, que se observaron en hasta un tercio de los pacientes. La hidronefrosis y el hidrouréter también fueron comunes (afectaban a una tercera parte de los pacientes). Los riñones displásicos multiquísticos y las fusiones anormales se observaron con menor frecuencia. También se informaron uréteres ectópicos que drenaban en los conductos deferentes en el hombre y en el útero, la vagina y las trompas de Falopio en la mujer (Diamond, 1990).

Se informaron anomalías de los conductos de Müller en varios casos. En muchas mujeres se comunicó la duplicación del útero y la vagina. **La anormalidad de los conductos de Müller informada con mayor frecuencia fue la duplicación uterina, observada en el 95% de los pacientes** (Diamond, 1990). La gran mayoría de estas pacientes tenían una duplicación uterina parcial, principalmente un útero bicorne. La duplicación vaginal se observó en un 65% de los casos y la agenesia vaginal entre el 25 y el 50% de las pacientes. En un trabajo de Hurwitz y col. (1987), se mencionan casos de duplicación completa del útero y las trompas de Falopio asociados con agenesia o duplicación vaginal. Gearhart y Jeffs (1991b) recomendaron la conservación de todos los conductos müllerianos duplicados que pudieran ser utilizados en la reconstrucción del tracto urinario inferior.

Diamond (1990) informó anomalías esqueléticas y de las extremidades en el 12 al 65% de los casos. En la gran mayoría de los pacientes se trataba de deformidades en pie zambo, aunque la ausencia de pies, las deformidades tibiales o peroneas severas y las luxaciones congénitas de la cadera también fueron comunes en este grupo de pacientes.

Las anomalías del tracto gastrointestinal se observan en casi todos los pacientes con extrofia cloacal. **En la serie de Diamond** (1990) **la incidencia de onfalocele fue del 88% y en la mayoría de todas las series publicadas se comunicó una incidencia del 95% o mayor.** Los onfaloceles varían en cuanto al tamaño y usualmente contienen intestino delgado, hígado o ambos. Es aconsejable el cierre inmediato del onfalocele en el recién nacido para impedir su ruptura posterior. **Además, en una extensa revisión de casos de extrofia cloacal Hurwitz y col.** (1987) **informaron una incidencia del 46% de anomalías gastrointestinales asociadas, entre las cuales la mala rotación, la duplicación y el intestino anatómicamente corto se producían con la misma frecuencia.** Hurwitz encontró una incidencia del 23% de síndrome del intestino corto, que es compatible con la incidencia del 25% informada por Diamond (Hurwitz y col., 1987; Diamond, 1990). **Hoy parece estar bien aceptado que el síndrome del intestino corto puede producirse en presencia de un intestino delgado de longitud normal, lo que sugiere una disfunción de la absorción y subraya la necesidad absoluta de preservar tanto intestino grueso como sea posible.**

Las anomalías cardiovasculares y pulmonares potencialmente fatales son raras en la extrofia cloacal. Entre los casos publicados figuran dos pacientes con cardiopatía cianótica y uno con duplicación aórtica. Se informó un pulmón bilobulado en 2 pacientes y una atrofia del lóbulo superior derecho en otro. Además, Schlegel y Gearhart (1989) informaron una duplicación de la vena cava durante la disección anatómica de un paciente con extrofia cloacal.

Manejo inicial

El manejo inmediato apunta a la estabilización médica del niño. Deben llevarse a cabo una evaluación completa y un manejo apropiado de las malformaciones asociadas. En los niños que tienen pocas malformaciones asociadas y se encuentran médicamente estables puede considerarse el cierre por etapas (cuadro 61-6). El intestino debe ser humedecido con solución fisiológica y cubierto con un apósito plástico protector. La evaluación de los genitales y la asignación del sexo deben quedar a cargo de un equipo con experiencia en ese campo que incluya un urólogo pediátrico, un cirujano pediátrico, un pediatra y un endocrinólogo pediátrico. Deben realizarse interconsultas con el servicio social de la institución, con el servicio de ortopedia pediátrica y también con otras disciplinas. En un centro médico de jerarquía con experiencia en el manejo clínico de estos pacientes estas consultas deben efectuarse rápidamente. Si existe preocupación médica es apropiado diferir al cierre hasta después de la derivación intestinal inicial (Mathews y col., 1998).

Asignación del sexo

La asignación del sexo se limita a los pacientes con extrofia cloacal genéticamente varones. La asignación del sexo masculino es apropiada en varones con estructuras penianas adecuadas unilaterales o bilaterales (fig. 61-31). Se plantea una situación difícil cuando un recién nacido varón con una estructura fálica mínima se presenta para el cierre. Aunque las técnicas modernas de re-

Cuadro 61-6. *Reconstrucción funcional moderna por etapas de la extrofia cloacal*

Evaluación neonatal inmediata
- Evaluar anomalías asociadas
- Decidir si amerita una cirugía reparadora

Cierre funcional de la vejiga (poco después de la evaluación neonatal)
- Reparación en una sola etapa (pocas anormalidades asociadas)
  - Resección del onfalocele
  - Separación del ciego de las hemivejigas
  - Unir y cerrar las mitades vesicales y realizar una uretroplastia
  - Realizar una osteotomía ilíaca vertical y una anterior bilateral
  - Gonadectomía en los varones con un pene imposible de reconstruir
  - Ileostomía/colostomía terminal
  - Revisión quirúrgica de los genitales si es necesario
- Reparación en dos etapas
  - Primera etapa (período neonatal)
    - Corte del onfalocele
    - Separación del ciego de las hemivejigas
    - Unión de las mitades vesicales
    - Gonadectomía en varones con un pene imposible de reconstruir
    - Ileostomía/colostomía terminal
  - Segunda etapa
    - Unión y cierre de las hemivejigas y uretroplastia
    - Osteotomía ilíaca vertical y anterior bilateral
    - Revisión quirúrgica de los genitales si es necesario

Procedimiento antirreflujo/antiincontinencia (4-5 años de edad)
- Capacidad de la vejiga ≥ 85 mL (pequeño grupo de pacientes seleccionados)
  - Reconstrucción del cuello vesical de Young-Dees-Leadbetter
  - Reimplante ureteral bilateral de Cohen
  - Segmento de estómago o intestino utilizado para aumentar la capacidad vesical
  - Derivación continente con estoma abdominal/perineal

Reconstrucción vaginal
- Vagina construida o ampliada con colon, íleon o injertos de piel de espesor completo

construcción genital permiten un mejor cierre y una mejor reconstrucción de los genitales, puede ser más apropiado que algunos de esos pacientes sean educados como mujeres luego de la extracción de las gónadas (Husmann y col., 1989b). Esta decisión no puede ser tomada unilateralmente y debe adoptarse después de haber asesorado a los padres del niño y de haber consultado la opinión de múltiples especialistas que incluyan un endocrinólogo pediatra y un psicólogo o un psiquiatra infantil entrenado y familiarizado con el tratamiento de los pacientes con anomalías genitales. Estos asesores deben formar parte del equipo que maneja la extrofia cloacal para ayudar a los padres y luego al niño en desarrollo a manejar la sexualidad y la imagen corporal. Los datos iniciales de un estudio piloto parecen indicar una alta frecuencia de disfunción psicosexual, la que podría ser mejorada en algún grado a través de un adecuado manejo hormonal (Reiner y col., 2002). Es posible que las mejoras en la reconstrucción del pene finalmente permitan que la mayoría de los pacientes genéticamente varones sean asignados al sexo masculino. Si los resultados psicológicos demuestran ser a largo plazo malos en los pacientes 46,XY que son criados como mujeres, será necesario proceder a la reconstrucción completa del pene a una edad apropiada.

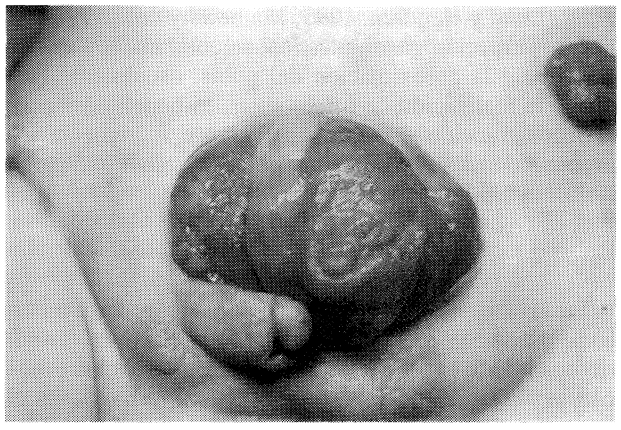


Fig. 61-31. Extrofia cloacal de un varón 46,XY con un hemipene derecho dominante antes del cierre vesical y la reparación del epispadias con conservación del sexo masculino para su crianza.

Reconstrucción quirúrgica

En el lactante médicamente estable puede considerarse la reconstrucción quirúrgica. Esta operación podría incluir el cierre del onfalocele, la vejiga y la uretra, el cierre de la pelvis ósea y la reparación de los genitales externos. Los pacientes con extrofia cloacal deben ser sometidos a una reconstrucción personalizada y cuidadosamente planificada (Ricketts y col., 1991; Lund y Hendren, 1993; Mathews y col., 1998). En el caso de los lactantes con disrafia espinal y mielocistocele debe solicitarse una consulta neuroquirúrgica y procederse al cierre apenas el lactante se encuentre clínicamente estable. Después del cierre del mielocistocele es obligatorio controlar al niño durante un período prolongado para evaluar la presencia de cambios neurológicos sutiles que puedan presagiar la compresión de la médula espinal.

Una vez que el niño se haya recuperado de la cirugía de reparación la reconstrucción debe focalizarse en el manejo del aparato gastrointestinal. El cierre del onfalocele se combina con una derivación o reconstrucción gastrointestinal. Antiguamente los intentos iniciales se concentraban en realizar una ileostomía con resección del intestino distal remanente. **Desde que se reconocieron los cambios metabólicos que se producen en los pacientes con ileostomía siempre se intenta utilizar el intestino distal remanente con el fin de lograr una mayor longitud intestinal para la absorción de líquidos** (Mathews y col., 1998). Se ha observado un alargamiento del intestino distal remanente y una mejor absorción de agua en niños en los que se ha anastomosado el segmento ileal y construido una colostomía. El segmento de intestino distal puede ser anastomosado en forma isoperistáltica o retroperistáltica para aumentar la motilidad y producir heces formadas. Los niños con estenosis anal o un ano imperforado pueden lograr una continencia tardía y ser tratados con un procedimiento de descenso (pull-through). Si el segmento distal remanente no se utiliza para la reconstrucción intestinal debe dejarse como una fístula mucosa para ser usada a posteriori en un procedimiento de ampliación vesical o de reconstrucción va-

ginal (Lund y Hendren, 1993; Mathews y col., 1998). Si la reconstrucción gastrointestinal se combina con el cierre vesical la aproximación del pubis, usualmente mediante la realización de osteotomías, es beneficiosa para la reconstrucción del anillo pelviano e incrementa las probabilidades de éxito del cierre de la vejiga y la pared abdominal (Mathews y col., 1998).

Papel de la osteotomía

En los lactantes estables desde el punto de vista médico se puede considerar la reconstrucción del tracto urinario en el período posnatal inmediato. **En todos los niños con extrofia cloacal la osteotomía está indicada en el momento del cierre vesical debido a que invariablemente se encuentra presente una amplia diastasis** (Mathews y col., 1998). La osteotomía permite cerrar el anillo pelviano, la vejiga y la pared abdominal sin tensión inapropiada sobre el cierre. En pacientes tratados con osteotomía se ha observado una reducción de las hernias ventrales posoperatorias y las dehiscencias. **En una gran serie publicada por Ben-Chaim y col.** (1995c) **se observaron complicaciones significativas en el 89% de los pacientes sometidos al cierre de la extrofia cloacal sin osteotomía pero solo en el 17% de aquellos en los que se realizó una osteotomía en el momento del cierre inicial de la extrofia cloacal.** Es interesante destacar que independientemente de que hubieran sido sometidos a una osteotomía o no estos pacientes eran similares en términos del tamaño del onfalocele, la presencia del mielomeningocele y el momento del cierre primario. Sin embargo, no sorprende que la osteotomía no tuviera efecto alguno sobre la continencia final de los pacientes con extrofia cloacal.

En la actualidad las osteotomías ilíaca vertical e innominada anterior combinadas se utilizan rutinariamente en nuestra institución (Silver y col., 1994). Este abordaje no requiere el reposicionamiento del paciente sobre la mesa de operaciones antes de comenzar con el cierre de la vejiga y la pared abdominal. Además, este procedimiento evita el uso de un abordaje posterior y cualquier complicación relacionada con el cierre de la columna o el dorso. **Silver y col.** (1999) **describieron una osteotomía pelviana inicial y el cierre pelviano gradual a través de fijadores/tutores durante una a dos semanas, seguido del cierre de la vejiga y la pared abdominal, en una serie de cinco pacientes con una diastasis pubiana extrema (mayor de 10 cm).** El cierre fue exitoso en todos los pacientes y no se presentaron problemas técnicos ni complicaciones. Esta técnica de cierre pelviano por etapas puede permitir una reparación secundaria confiable en pacientes con extrofia cloacal en los que no es factible el cierre en una sola etapa, ni siquiera con osteotomía pelviana.

Reconstrucción pelviana y del pene

La reconstrucción del tracto urinario puede realizarse en el momento del cierre del onfalocele. Los bordes mediales de las mitades vesicales se cierran primero para generar una extrofia vesical que pueda ser cerrada y ubicada dentro de la pelvis, si es posible la reparación completa en el período neonatal. También pueden identificarse y repararse las hernias inguinales. En las pacientes mujeres desde el punto de vista genético y en los pacientes con genotipo masculino en quienes se lleva a cabo una reasignación del sexo debe realizarse la reconstrucción para mejorar el aspecto de los genitales.

La reconstrucción de los genitales externos en el período posnatal inmediato se efectúa para que el lactante sea más congruente con el sexo asignado. Los estudios psiquiátricos de los niños a los que se les ha asignado el sexo han reavivado el interés en la reasignación al sexo masculino cuanto existe tejido cavernoso unilateral o bilateral adecuados (Reiner y col., 2002). Los estudios histológicos son normales en los testículos de los varones a los que se les ha reasignado el sexo a pesar de una criptorquidia (Mathews y col., 1999a). Los resultados de la reconstrucción del falo de los pacientes varones con tejido peniano mínimo o ausente han sido desalentadores en el pasado. Para una reasignación de hombre a mujer la reconstrucción inicial de los genitales femeninos debe llevar ambas mitades penianas hacia la línea media como si fueran un clítoris.

En cambio, en casos en los que existe tejido cavernoso unilateral o bilateral suficiente, la reparación del epispadias puede efectuarse en el momento del cierre inicial o después, según la situación. La reconstrucción vaginal puede realizarse tempranamente en la paciente genéticamente mujer. En pacientes varones sometidos a un cambio de sexo que requieren la reconstrucción de una neovagina es apropiado postergar el procedimiento. La reconstrucción puede realizarse con el segmento de intestino distal preservado o a través de una extensión de la piel perineal. Es posible que se requiera una dilatación prolongada de la neovagina.

Las mejoras en la atención preoperatoria y posoperatoria de los pacientes pediátricos y las técnicas quirúrgicas modernas han llevado a una reducción de la mortalidad y a mejores resultados funcionales y estéticos. Una buena osteotomía pelviana en el momento del cierre ayuda a unificar los genitales en la línea media y mejora la apariencia del "Monte de Venus" en la porción inferior del cierre.

Técnicas para crear continencia urinaria

La continencia urinaria es posible en la mayoría de los niños pero usualmente requiere la ampliación de la vejiga y su cateterización intermitente. Múltiples series de Gearhart y Jeffs (1991b), Mitchell y col. (1990) y Hendren (1992) han demostrado la utilidad de las modernas técnicas de reconstrucción del tracto urinario inferior para ayudar a estos pacientes a alcanzar la continencia urinaria. El incremento de la capacidad de la vejiga puede lograrse con un segmento de intestino distal (si se encuentra disponible), de íleon o de estómago. Al parecer, la continencia es más difícil de lograr en varones a los que se les ha reasignado el sexo y un estoma continente puede ser muy apropiado para este grupo tan especial de pacientes (Mathews, 1998). En pacientes mujeres desde el punto de vista genético se ha logrado una continencia

exitosa después de la reconstrucción del cuello vesical según la técnica de Young-Dees-Leadbetter, pero en la gran mayoría de estos casos se ha requerido cateterización intermitente (Husmann y col., 1999). En una serie de Mitchell y col. (1990) se comunicaron hallazgos similares. **Hussman y col.** (1999) **informaron que el éxito de la reconstrucción del cuello vesical con la técnica de Young-Dees-Leadbetter en la población con extrofia cloacal se relacionó estrechamente con la presencia o la ausencia de anormalidades neurológicas coexistentes.**

En estos individuos la continencia urinaria puede lograrse de muchas maneras. Se puede construir una uretra ortotópica con tejido local, vagina, íleon, estómago o uréter. También se puede construir un estoma cateterizable con íleon cuando hay intestino suficiente y la pérdida de líquidos no constituye un problema. La vejiga puede ser agrandada con intestino distal no utilizado, íleon o estómago. Sin embargo, la cirugía para proveer un reservorio urinario continente debe ser postergada hasta que el niño pueda aprender un método de evacuación y sea lo suficientemente mayor como para cuidar de sí mismo. La elección entre una uretra cateterizable y un estoma abdominal depende de lo adecuado de la uretra y el tracto de salida urinario, del interés y la destreza del niño y de su estado ortopédico a nivel de la columna vertebral, la cadera y la deambulación. En una serie de Gearhart y Jeffs (1991b) y en otra serie de Mitchell y col. (1990) se utilizaron múltiples técnicas para lograr la continencia en pacientes con extrofia cloacal. Se requiere un abordaje innovador para encontrar una solución personalizada que tome en cuenta el tamaño y la función de la vejiga del paciente así como su estado mental, neurológico y ortopédico. Con el advenimiento de la anestesia pediátrica y los cuidados intensivos modernos la tasa de supervivencia de los recién nacidos es alta, de modo que estas técnicas reconstructivas son aplicables a una importante cantidad de pacientes nacidos con esta anomalía.

Problemas a largo plazo

Puede que sea necesario descomprimir la médula espinal años después del cierre del mielocistocele. En una serie presentada por McLaughlin y col. (1995) los trastornos de la continencia urinaria fueron los primeros indicios de una compresión medular. La evaluación temprana con RM permite un rápido tratamiento y evita una pérdida mayor de la función. En la serie de pacientes controlados a largo plazo por estos autores (McLaughlin y col., 1995) se evaluaron en forma completa 12 casos mediante mielografía, TC o RM de la médula espinal lumbosacra. En 11 pacientes se realizó una exploración de la columna y se descomprimió medulares pero en dos de ellos fue necesaria una reoperación por una recurrencia compresiva. Estos autores informaron una incidencia de anormalidades medulares o vertebrales del 100% entre sus pacientes, un porcentaje más elevado que el publicado anteriormente en la literatura urológica, y recomendaron una RM de la médula espinal como parte de la evaluación inicial de todos los recién nacidos con extrofia cloacal y una atención de por vida debido al riesgo de compromiso medular, problema que puede afectar las perspectivas neurológicas de estos individuos.

Función gastrointestinal

La conservación de todo el intestino y la confección de una colostomía han mejorado el manejo gastrointestinal de la extrofia cloacal. Las complicaciones potencialmente fatales de una ileostomía terminal pueden ser evitadas con este abordaje si existe intestino distal disponible para ser utilizado. Usualmente los problemas de absorción intestinal se resuelven a los tres o cuatro años de edad y entonces puede considerarse la reconstrucción gastrointestinal. **En la minoría de los niños puede resultar exitoso un proceso de descenso** (Ricketts y col., 1991; Mathews, 1998). Sin embargo, la mayoría de los niños de todas maneras requiere un estoma intestinal. Es mandatorio que intervenga un gastroenterólogo pediatra interesado en la compleja atención de estos pacientes.

Problemas psicológicos y psicosexuales a largo plazo

En dieciséis pacientes con un genotipo de 46,XY y genitales diminutos evaluados en nuestra institución fue necesario proceder a la reasignación del sexo; cuatro niños con cuerpos cavernosos unilaterales o bilaterales suficientes fueron criados como varones (Mathews y col., 1998). **Reiner y col.** (2002) **evaluaron a seis varones de entre 9 y 14 años de edad que habían sido sometidos a un cambio de sexo y hallaron dificultades del desarrollo en todos.** Ninguno de esos niños había recibido hormonas femeninas exógenas y la mayoría expresaba una conducta típicamente masculina. Dos niños se declararon espontáneamente varones a la edad de 9,5 y 12 años, respectivamente; ningún niño había tenido conocimiento previo de su sexo genético. En todos los casos la reasignación inicial del sexo fue realizada en conjunción con un importante asesoramiento familiar así como con el continuo asesoramiento posterior de los padres y los hijos. Éstos son hallazgos preocupantes que requerirán estudios psicológicos de largo plazo en un subgrupo más grande de pacientes con extrofia cloacal.

Resumen

El manejo de la extrofia cloacal ha avanzado y hoy se puede ofrecer una mejor calidad de vida a los niños que padecen este trastorno. La reconstrucción mediante un cierre completo (si la condición del neonato lo permite) o mediante el moderno abordaje por estadios parece aplicable a la mayoría de los niños. El manejo neurológico y gastrointestinal debe preceder a la reconstrucción urológica y genital. Las mejoras logradas en el manejo diagnóstico y quirúrgico han servido para reducir las complicaciones potencialmente fatales y la progresión de los déficit neurológicos. Hoy la continencia urinaria es posible en la mayoría de estos niños. Los futuros avances en la cirugía reconstructiva pueden permitir que algún día sea factible la crianza congruente de todos los varones con extrofia cloacal.

EPISPADIAS

Entre las variantes del epispadias figuran un leve defecto del glande en un pene cubierto, la variante penopubiana con incontinencia total en varones o mujeres y la variante completa asociada con la extrofia vesical.

Epispadias en el varón

El epispadias masculino es una anomalía rara cuya incidencia se ha estimado en 1 caso cada 117.000 varones. La mayoría de los epispadias masculinos (alrededor del 70%) son de tipo completo y con incontinencia (Gearhart y Jeffs, 1998). El epispadias es explicado por un defecto de la migración inicial del primordio de los tubérculos genitales, que migra hacia la línea media por encima de la membrana cloacal para formar el tubérculo genital alrededor de la quinta semana de gestación. La malformación resultante consiste en un defecto de la pared dorsal de la uretra. La uretra normal es reemplazada por una tira mucosa amplia que reviste el dorso del pene hacia la vejiga, con incompetencia del mecanismo esfinteriano. El meato desplazado no forma parte de la deformidad peniana y la incontinencia urinaria se relaciona con el grado de desplazamiento dorsal del meato uretral (Gearhart y Jeffs, 1998). El meato desplazado puede encontrarse sobre el glande, el cuerpo peniano o la región penopubiana. Todos los tipos de epispadias se asocian con grados variables de curvatura dorsal. En el epispadias penopubiano o subsinfisario la uretra peniana se halla abierta por completo y el tracto de salida de la vejiga puede ser lo suficientemente grande como para permitir el examen digital, lo que indica una incontinencia urinaria importante (fig. 61-32A y B). En menor grado que los pacientes con extrofia vesical clásica, los pacientes con epispadias tienen un ensanchamiento característico de la sínfisis pubiana causado por la rotación hacia afuera de los huesos ilíacos. Esta separación del pubis produce inserciones penopubianas divergentes que contribuyen a la existencia de un pene corto y pendular con curvatura dorsal. **Por lo tanto, la deformidad peniana es prácticamente idéntica a la observada en la extrofia vesical. La relación hombre:mujer informada varía entre 3:1** (Dees, 1949) y **5:1** (Kramer y Kelalis, 1982a).

Kramer y Kelalis (1982a) revisaron su experiencia quirúrgica con 82 pacientes varones con epispadias. El epispadias penopubiano se observó en 49 casos, el peniano en 21 y el del glande en 12. Se detectó incontinencia urinaria en 46 de 49 pacientes con epispadias penopubiano, en 15 de 21 con epispadias peniano y en ninguno con epispadias ubicado en el glande. Las metas del tratamiento de los pacientes con epispadias completo incluyen la creación de un control urinario normal y el establecimiento de un pene recto y estéticamente aceptable que tenga una longitud suficiente para permitir relaciones sexuales normales. Se ha postulado que el epispadias masculino completo es similar a la extrofia vesical clásica excepto porque en el epispadias completo la vejiga se encuentra cerrada y por ende no se necesitan procedimientos de cierre.

Anormalidades asociadas

Las anormalidades asociadas con el epispadias completo suelen limitarse a deformidades de los genitales externos, diastasis de la sínfisis púbica y deficiencia del mecanismo de continencia del tracto urinario. La única anormalidad real observada en 11 casos de epispadias fue la agenesia del riñón izquierdo (Campbell, 1952), En una revisión de Arap y col. (1988) se encontró un caso de agenesia renal y un caso de riñón ectópico entre 38 pacientes.

En el epispadias completo la unión ureterovesical es intrínsecamente deficiente y en varias series se ha

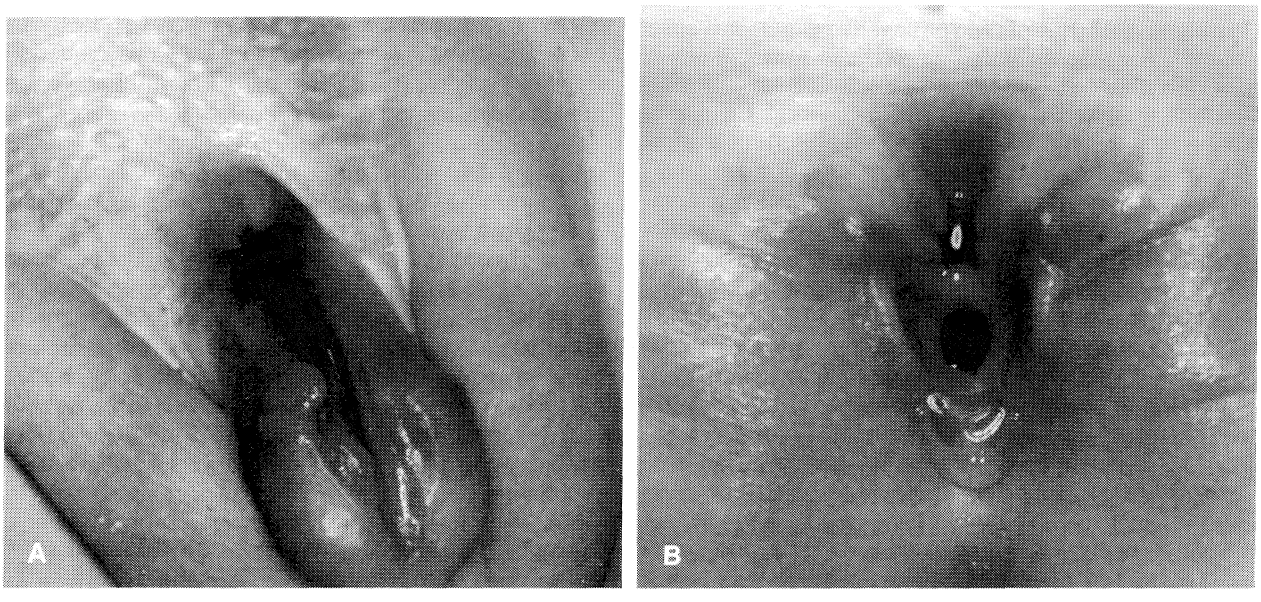


Fig. 61-32. A. Epispadias completo en un varón de tres meses de edad. **B.** Epispadias completo en una niña de seis meses de edad. Obsérvense el clítoris bífido, los labios menores bífidos y la gran hendidura uretral.

informado una incidencia de reflujo del 30 a 40% (Kramer y Kelalis, 1982a; Arap y col., 1988). En la revisión de Ben-Chaim y col. (1995b) de una serie de 15 pacientes varones con epispadias completo tratados en nuestra institución, se detectó una tasa de reflujo vesicoureteral significativamente más baja que la observada en los pacientes varones con extrofia vesical clásica (100% contra 82%, respectivamente); la tasa de hernias inguinales (33%) también fue significativamente menor. Una posible explicación de la menor incidencia de reflujo en los varones con epispadias completo es que el saco de Douglas no es grande ni profundo. Por lo tanto, la entrada del uréter distal en la vejiga es más oblicua que en la extrofia clásica (Gearhart y Jeffs, 1998).

Manejo quirúrgico

Los objetivos de la reparación del epispadias penopubiano incluyen el logro de la continencia urinaria con conservación del tracto urinario superior y la reconstrucción de genitales estéticamente aceptables. El manejo quirúrgico de la incontinencia en el epispadias penopubiano es casi idéntico al manejo del cierre de la extrofia vesical.

Young (1922) fue el primero en curar la incontinencia en un varón con epispadias completo y desde la época en que este autor comunicó su abordaje los resultados fueron mejorando progresivamente (Burkholder y Williams, 1965; Kramer y Kealis, 1982a; Arap y col., 1988; Peters y col., 1988; Mollard y col., 1998).

En los pacientes con epispadias completo y buena capacidad vesical la reconstrucción del epispadias y el cuello vesical puede realizarse en una operación de una sola etapa. Antes la uretroplastia se efectuaba después de la reconstrucción del cuello vesical (Kramer y Kealis, 1982a; Arap y col., 1988). Sin embargo, los resultados obtenidos con las vejigas pequeñas asociadas con extrofia (Gearhart y Jeffs, 1989a) y con las vejigas pequeñas asociadas con epispadias (Peters y col, 1988) nos han llevado a realizar la uretroplastia y la elongación peniana antes de la reconstrucción del cuello vesical. Una vejiga pequeña, incontinente y con reflujo no representa la condición ideal para la reconstrucción del cuello vesical y el reimplante ureteral. Antes de la reconstrucción del cuello vesical hubo un incremento promedio de 95 mL en la capacidad vesical dentro de los 18 meses posteriores a la uretroplastia en los pacientes que tenían una capacidad vesical inicialmente pequeña asociada con un epispadias y una tasa de continencia del 87% después del procedimiento de continencia (Peters y col., 1988). **En una serie reciente de Ben-Chaim y col.** (1995b) **compuesta exclusivamente por pacientes varones con epispadias completo la capacidad vesical se incrementó en promedio 42 mL dentro de los 18 meses posteriores a la uretroplastia.** Nueve (82%) de 11 pacientes obtuvieron la continencia diurna y nocturna luego de un período promedio de nueve meses.

En el grupo de pacientes con epispadias la capacidad vesical es el indicador más importante de una posible continencia posterior (Richey y col., 1988). **En una serie de Arap y col.** (1988) **la tasa de continencia fue mucho más alta en los pacientes que tenían una capacidad vesical adecuada antes de la reconstrucción del cuello vesical que en los pacientes con una capacidad vesical inadecuada (71% contra 20%, respectivamente).** Además, en el grupo de pacientes con epispadias completo de Arap la mayoría obtuvo la continencia dentro de los dos años, un resultado similar al obtenido por los pacientes con extrofia vesical clásica.

Existe un firme puente intrasinfisario que une la sínfisis divergente, por lo que usualmente no se realiza una osteotomía. Tanto la plástica del cuello vesical de Young-Dees-Leadbetter como la suspensión de Marshall-Marchetti-Krantz y el reimplante ureteral se efectúan cuando la capacidad vesical se aproxima a los 80-85 mL, lo que habitualmente sucede entre los 4 y los 5 años de edad. En la extrofia y en el epispadias los procedimientos de reconstrucción genital son similares. Deben implementarse las siguientes maniobras de reconstrucción: liberación de la curvatura dorsal y sección de los ligamentos suspensorios, disecación de los cuerpos cavernosos desde su inserción hasta la rama pubiana inferior, alargamiento del surco uretral y, si es necesario, alargamiento de los cuerpos cavernosos mediante incisión y anastomosis o injerto o a través de la rotación medial de su parte ventral hacia una dirección más descendente.

La reconstrucción uretral en el epispadias completo ha sido realizada de muchas maneras. Por ejemplo, Monfort (1989) utilizó un colgajo transverso en isla. La uretra, una vez reconstruida, puede ser posicionada por debajo de los cuerpos cavernosos y entre ellos (Cantwell, 1895; Ransley y col., 1989; Gearhart y col., 1992; Gearhart y col., 1995c). Mitchell y Bagley publicaron su experiencia con una técnica de desmantelamiento peniano completo (1996) y posteriormente se publicó una experiencia multicéntrica con esta técnica en un total de 17 pacientes de cuatro instituciones (Zaontz y col., 1998). Se efectuó una corrección confiable de la curvatura, se conservó la función eréctil, la uretra se ubicó finalmente de manera estética y se lograron resultados cosméticos satisfactorios. En una gran serie de Ransley y Surer y col., se obtuvieron resultados excelentes con el procedimiento de Cantwell-Ransley modificado, dejando la cavernocavernostomía para los pacientes con una curvatura muy severa y especialmente para los de edad avanzada (Kajbafzadeh y col., 1995; Surer y col., 2000). Para la reconstrucción quirúrgica el lector puede remitirse a la descripción previa de la extrofia vesical.

Los resultados de la cirugía destinada a lograr la continencia urinaria después de la reparación del epispadias en pacientes con esa anomalía se resumen en el cuadro 61-7. La mayoría de estos pacientes fueron sometidos a una plástica del cuello vesical con la técnica de Young-Dees-Leadbetter. La continencia urinaria se obtuvo en el 82% de los pacientes varones (Ben-Chaim y col., 1995b). Como en la población con extrofia, la reparación de la deformidad epispádica determina un incremento de la resistencia del tracto de salida urinario y un posible aumento de la capacidad de la vejiga antes de la reconstrucción del cuello vesical. Aunque los pacientes con epispadias completo y extrofia coexistente alcanzan una capacidad vesical algo mejor después de la reparación del epispa-

Cuadro 61-7. *Continencia urinaria luego de la reconstrucción del cuello vesical (RCV) en paciente con epispadias completo*

Detalle	*Ben-Chaim y col. (1995b)*	*Gearhart y col. (1993a)*	*Kramer y Kelalis (1982a)*	*Arap y col. (1988)*	*Burkholder y Williams (1965)*
N° de pacientes	15	11	53	38	27
Varones					
de casos tratados con RCV	11	–	32*	21	17
de casos de incontinencia corregida quirúrgicamente	9	–	22	15	8
Porcentaje de casos de incontinencia corregida quirúrgicamente	82	–	69	71	47
Mujeres					
de casos tratados con RCV	0	9	8	9	10
de casos de incontinencia corregida quirúrgicamente	0	8	8	7	7
Porcentaje de casos de incontinencia corregida quirúrgicamente	0	87	88	77	70

* Todos casos de epispadias femenino completo.

dias, el incremento promedio de la capacidad global es mayor en los pacientes con epispadias completo. Este incremento de la capacidad vesical puede explicar la mayor continencia en este grupo comparado con la población afectada por una extrofia vesical clásica. **Clínicamente estas vejigas son más elásticas, más fáciles de movilizar y más adecuadas para la reconstrucción del cuello vesical.**

Ben-Chaim y col. (1995b) informaron que el tiempo medio necesario para alcanzar la continencia inicial era de 90 días en los pacientes varones con epispadias completo, comparado con los 110 días en los pacientes con extrofia vesical. Estos resultados sugieren que en los pacientes con epispadias completo la capacidad vesical anterior de la reconstrucción y la tasa de obtención de la continencia posterior serían mejores que en los pacientes con extrofia vesical. La razón consistiría en que la vejiga no se halla expuesta en la vida intrauterina y no experimenta cierre primario; por lo tanto, su potencial de la expansión es mayor. Antes se pensaba que el efecto del alargamiento de la uretra y el agrandamiento de la próstata podían ser significativos en el epispadias completo porque la resistencia en el tracto de salida aumentaba si la continencia no era perfecta a medida que el niño iba creciendo. En una serie anterior de Arap y col. (1988) el establecimiento de la continencia no tuvo relación alguna con la llegada de la pubertad, y en general se produjo dentro de los dos años y usualmente precedió a la pubertad por varios años. En la serie publicada por Ben-Chaim y col. (1995b), como se explicó previamente, todos los pacientes lograron la continencia diurna en un tiempo promedio de 9 meses después de la reconstrucción del cuello vesical y 9 de los 11 pacientes (82%) alcanzaron una continencia diurna y nocturna completa. En todos los casos la micción fue espontánea. Después de un seguimiento promedio de siete años todos los pacientes mantenían el tracto urinario superior y la función renal normales. Todos ellos tenían genitales externos satisfactorios desde el punto de vista estético, según los padres, los propios pacientes y los médicos, y sus erecciones eran normales. Un paciente de 36 años se casó y fue padre de tres niños. Muchos de estos pacientes eran menores de 16 años de edad y todavía no tenían actividad sexual.

Los resultados de la uretroplastia en el epispadias han sido informados en varias publicaciones (Mesrobian y col., 1986; Ransley y col., 1989; Kajbafzadeh y col., 1995; Zaontz y col., 1998). En una moderna serie de reparaciones realizadas con la técnica de Cantwell-Ransley modificada publicada por Surer y col. (2000) la incidencia de fístulas posoperatorias en el trimestre posterior a la operación fue del 19% y la de formación de estenosis uretrales inferior al 10%. Las sondas y el citoscopio pudieron atravesar fácilmente el canal neouretral en todos los pacientes que fueron sometidos a la reparación del epispadias con la técnica de Cantwell-Ransley modificada. En otra serie reciente publicada por Mollard y col. (1998) la tasa de continencia fue del 84% y la tasa de fístulas fue menor del 10%. En la serie de Mollard hubo un buen seguimiento a largo plazo. Los pacientes tenían erecciones normales; casi todos mantenían relaciones sexuales regulares, tenían una eyaculación normal o habían tenido hijos. La mayoría de los pacientes de Surer eran muy jóvenes y la evaluación de la reconstrucción genital debió diferirse hasta que fueran maduros y sexualmente activos (2000). Aunque existen muchos métodos para la reparación del epispadias, el pilar del éxito sigue consistiendo en el seguimiento meticuloso de la uretra, la correcta selección de los pacientes y la experiencia del cirujano y su equipo. Finalmente, Ransley y col. (Kajbafzadeh y col., 1995) obtuvieron muy buenos resultados con la técnica de reparación de Cantwell-Ransley modificada en una gran cantidad de pacientes con epispadias. La tasa de fístulas fue del 4% y la de estenosis uretral del 5,3%.

En un enfoque diferente del tratamiento del epispadias publicado por Duffy y Ransley (1998) 12 niños de entre 3 y 7 años de edad recibieron una inyección submucosa endoscópica de microesferas de plástico. Antes de la inyección todos los pacientes habían sido sometidos a una reparación del epispadias según la técnica de Cantwell-Ransley modificada. El procedimiento se realizó 24 veces, con un volumen total de material inyectado de 83 mL en 59 sitios de la uretra posterior. El seguimiento promedio fue de 10,8 meses. Tres pacientes (25%) lograron una continencia completa, en seis mejoró el grado de incontinencia y en tres no hubo cambios. Los autores ofrecieron este tratamiento como una alternativa de la re-

construcción del cuello vesical en pacientes con epispadias primario. Ben-Chaim y col. (1995a) informaron que la inyección submucosa de colágeno en el cuello vesical puede mejorar la incontinencia de esfuerzo, cuando el paciente con epispadias completo tiene un control urinario incompleto o ser usada como adyuvante después de la reconstrucción del cuello vesical.

Kramer y col. (Mesrobian y col., 1986) informaron el éxito de la reconstrucción de los genitales en casos de epispadias, con un buen seguimiento a largo plazo que finalizó con un pene derecho o angulado hacia abajo en casi el 70% de los pacientes y con una función eréctil normal. El 80% de los pacientes de este grupo lograron relaciones sexuales satisfactorias y de los 29 que se casaron 19 fueron padres. Estos resultados fueron reproducidos en el estudio de seguimiento a largo plazo de Mollard y col. (1998).

Un enfoque bien planificado y cuidadosamente construido del manejo de la continencia urinaria en las deformidades genitales asociadas con el epispadias completo debe proporcionar un resultado estético satisfactorio, una función genital normal y la preservación de la fertilidad potencial en la mayoría de los pacientes.

Epispadias en la mujer

El epispadias femenino es una anormalidad congénita rara (se produce en 1 de cada 484.000 mujeres) (Gearhart y Jeffs, 1998). Nosotros usamos la clasificación de Davis (1928), que describe tres grados de epispadias femenino. En el grado más leve de epispadias el orificio uretral simplemente aparece abierto. En el epispadias intermedio la uretra se halla parcialmente hendida en la región dorsal. En el grado más severo de epispadias la fisura uretral abarca toda la longitud de la uretra y el mecanismo esfinteriano de modo que las pacientes afectadas son incontinentes (véase fig. 61-32). El defecto genital se caracteriza por un clítoris bífido. El monte de Venus tiene forma aplanada y está cubierto por una capa de piel lisa y desprovista de vello. Por debajo de esta área puede haber una moderada cantidad de tejido subcutáneo y grasa o la piel puede estar estrechamente apoyada sobre la superficie anteroinferior de la sínfisis púbica. Los labios menores en general están poco desarrollados y terminan por delante en la correspondiente mitad del clítoris bífido, donde puede existir un rudimento de pliegue prepucial. Estos aspectos externos son los más característicos. Con una separación mínima de los labios se puede ver la uretra, que varía de manera considerable, como se mencionó anteriormente. La sínfisis púbica usualmente está cerrada pero puede estar representada por una banda fibrosa delgada. La vagina y los genitales externos suelen ser normales.

Anormalidades asociadas

En los casos de epispadias la unión ureterovesical es intrínsecamente deficiente y los uréteres que a menudo están ubicados lateralmente en la vejiga, discurren en forma recta y posibilitan el reflujo. La incidencia informada de reflujo es del 30 al 75% (Kramer y Kelalis, 1982b; Gearhart y col., 1993). Como no hay resistencia en el tracto de salida, la vejiga es pequeña y de paredes delgadas. Sin embargo, después de la reconstrucción de la uretra la leve resistencia uretral permite que la vejiga desarrolle una capacidad aceptable para que en el futuro el niño pueda ser sometido a la reconstrucción del cuello vesical.

Objetivos quirúrgicos

Los objetivos de la reparación del epispadias femenino son los mismos que en el caso de epispadias masculino: 1) alcanzar la continencia urinaria, 2) preservar el tracto urinario superior y 3) lograr una reconstrucción funcional y estética aceptable de los genitales externos.

Técnicas quirúrgicas

En la posición de litotomía el defecto de la mujer con epispadias e incontinencia es evidente (fig. 61-33A). Las dos mitades del clítoris están ampliamente separadas y la raíz de la uretra está hendida en la posición entre las horas 9 y 3. En la región superior la mucosa uretral lisa tiende a mezclarse con la piel fina y sin vello que cubre el monte de Venus. La incisión uretral se inicia por el extremo cefálico de la iniciación vertical en la base del monte de Venus y se lleva hacia abajo a través de todo el espesor de la pared de la uretra a nivel de las posiciones en hora 9 y en hora 3 (véase fig. 61-33B y C). Los puntos pueden colocarse a este nivel de la uretra y utilizarse para retraer la porción cefálica de ésta hacia abajo para que el techo sea seccionado a una altura cercana al cuello vesical. A menudo a este nivel la disección se halla por debajo de la unión sinfisaria (véase fig. 61-33D). Entonces se realiza un cierre invertido de la uretra sobre una sonda de tipo Foley de 12 o 10 Fr. La sutura se inicia cerca del cuello vesical y se continúa hacia abajo hasta conseguir el afinamiento de la nueva uretra (fig. 61-33E y F). Se debe prestar especial atención a la exposición de la mitad interna del clítoris bífido y de los labios menores para obtener una coaptación genital apropiada. Luego se puede utilizar grasa y tejido subcutáneo del monte de Venus para cubrir la línea de sutura y obliterar el espacio a nivel de la porción frontal de la sínfisis púbica (véase fig. 61-33G). Las dos mitades del clítoris y de los labios menores se llevan hacia el centro con puntos separados de ácido poliglicólico 6-0. Los cuerpos cavernosos pueden ser parcialmente liberados de la rama anterior del pubis para ayudar al cierre uretral. También se consigue aportar una mayor resistencia a la uretra juntando todos estos tejidos. El cierre del monte de Venus resultará más fácil si se moviliza el tejido subcutáneo desde la región lateral hacia la medial para cubrir cualquier depresión previa (véase fig. 61-33H). El estrato subcutáneo se cierra con puntos separados de poliglactina 4-0 (véase fig. 61-33J). La piel se sutura con puntos separados de polipropileno 6-0 (véase fig. 61-33J-L). Se deja un catéter de 10 Fr durante 5 a 7 días dentro de la uretra. Si se realiza una reconstrucción simultánea del cuello vesical no se deja una sonda de Foley en la uretra y se utiliza la posición supina para la parte abdominal del procedimiento.

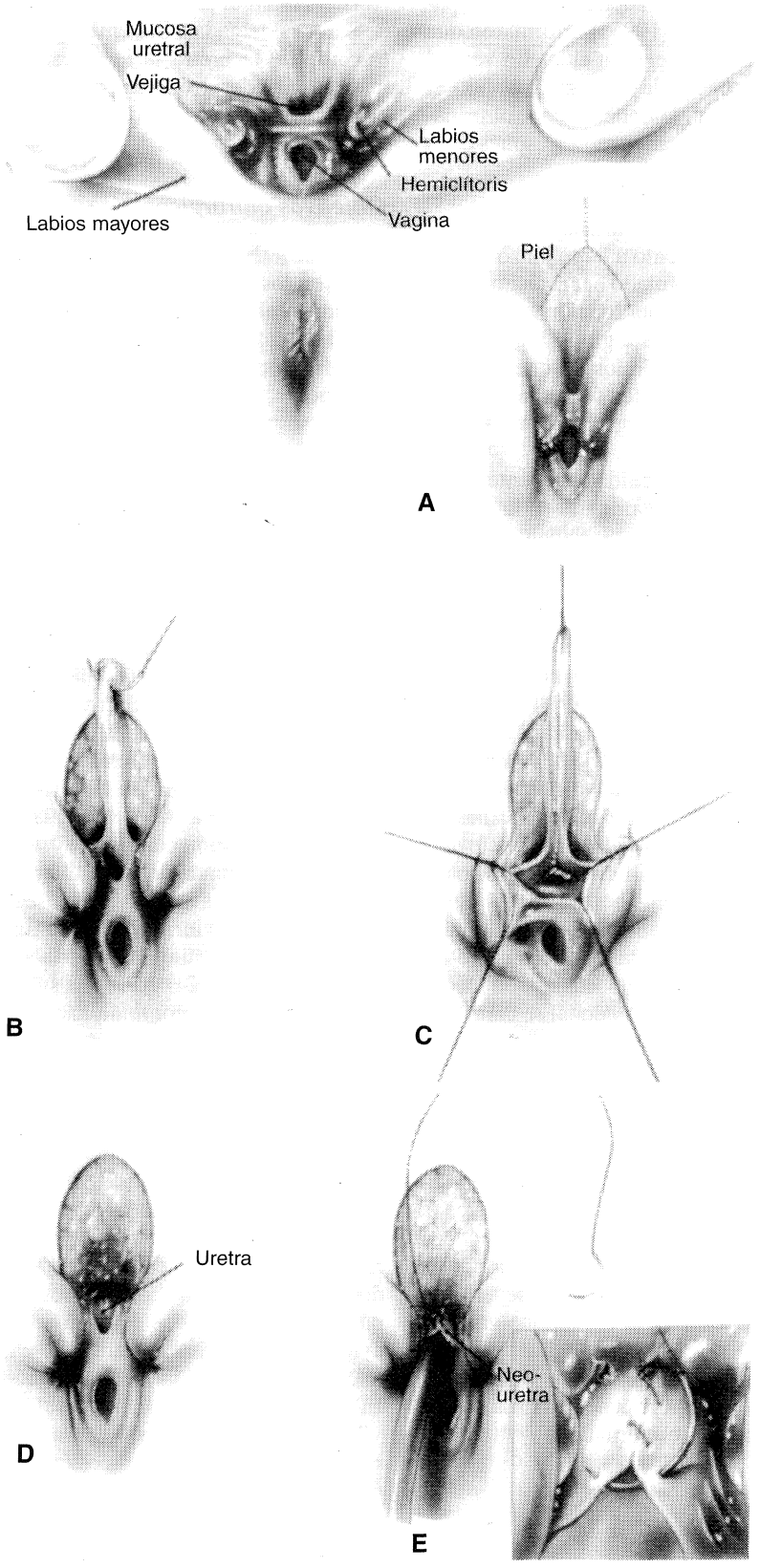


Fig. 61-33. A. Aspecto típico del epispadias femenino. En el recuadro se muestra la incisión inicial para la reparación quirúrgica. **B** y **C.** Extirpación de la piel lampiña del monte de Venus e incisiones uretrales paralelas dirigidas desde la porción cefálica hacia el cuello vesical. **D** y **E.** Reconstrucción uretral iniciada sobre un catéter con suturas continuas de ácido poliglicólico 5-0.

(Continúa)

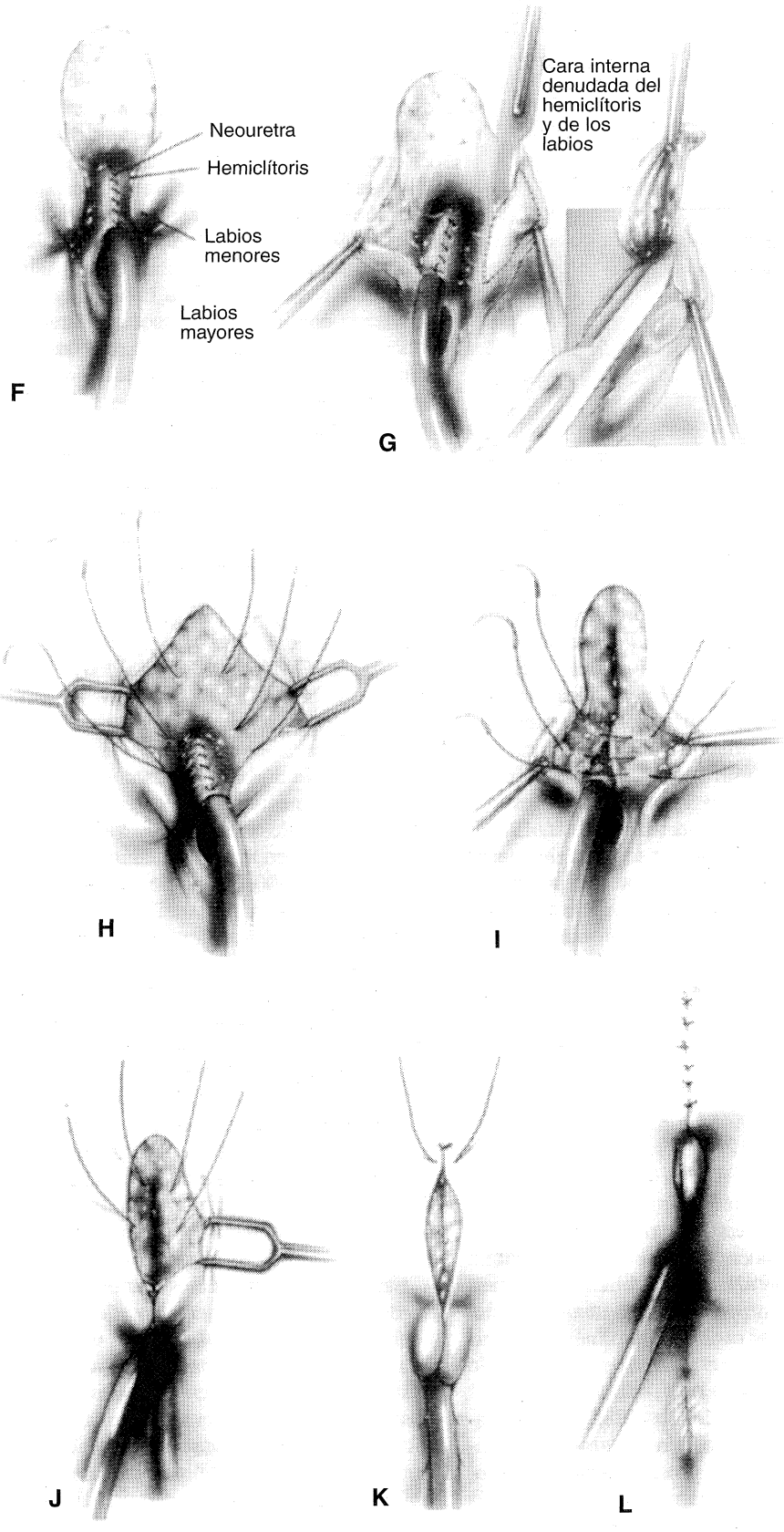


Fig. 61-33. *(Cont.).* **F** y **G.** Reconstrucción uretral completa con denudamiento de la cara interna del clítoris y los labios menores. **H** y **J.** Cierre del tejido periuretral por encima de la nueva uretra con coaptación de las mitades de los labios y el clítoris. **J** y **K.** Cierre del área subcutánea y de la piel para elevar el área del monte de Venus. **L.** Reconstrucción uretral y genital completa. (Dibujos de M. Yung Toi.)

El logro de un aspecto estético satisfactorio de los genitales externos y de una continencia urinaria adecuada en una niña con epispadias representa un desafío quirúrgico. Se han informado muchas operaciones para controlar la continencia de las pacientes con epispadias, pero los resultados han sido desalentadores. Estos procedimientos, que incluyen la plicatura transvaginal de la uretra y el cuello vesical, trasplantes musculares, la resolución de la tortuosidad uretral, la cauterización de la uretra, los colgajos vesicales y la suspensión vesicouretral de Marshall-Marchetti (Stiles, 1911; Davis, 1926; Marshall y col., 1949; Gross y Kresson, 1952), pueden incrementar la resistencia uretral pero no corrigen la incontinencia ni las malformaciones anatómicas de la uretra, el cuello vesical y los genitales. El desafío que representa la vejiga pequeña de una niña con epispadias es comparable con el que plantea una extrofia con vejiga cerrada. Es muy difícil que la vejiga pequeña e incontinente, con reflujo o sin él, constituya un contexto ideal para la reconstrucción exitosa del cuello vesical y el reimplante ureteral. Según nuestra experiencia y la de Kramer y Kelalis (1982b) la tercera parte de las pacientes con epispadias e incontinencia tienen una capacidad vesical menor de 60 mL. Para resolver este desafío se han propuesto ampliación vesical, la inyección de politetrafluoroetileno (teflón) en el área del cuello vesical y la reconstrucción y ampliación simultáneas del cuello vesical. Sin embargo, como se descubrió que el cierre primario de la uretra en niños con epispadias y extrofia vesical aumentaba la capacidad de la vejiga sin causar hidronefrosis, éste es el abordaje que se ha utilizado en varones y mujeres con epispadias (Peters y col., 1988; Gearhart y Jeffs, 1989a; Ben-Chaim y col., 1995b). Aunque nosotros típicamente realizamos la reconstrucción genital y uretral alrededor del año de edad, recomendamos que la reconstrucción del cuello vesical se postergue hasta que el niño tenga 4 o 5 años. Esta postergación permite que la vejiga adquiera una mayor capacidad y también que el niño acepte las instrucciones esenciales para el entrenamiento en la micción, que es crítico para alcanzar la continencia en el período posoperatorio.

Resultados quirúrgicos

La tasa de continencia del 87,5% lograda en nuestras pacientes es comparable con la de Hanna y Williams (1972), que observaron una tasa de continencia del 67% en las pacientes con una buena capacidad vesical, y con la de Kramer y Kelalis (1982b), que publicaron una tasa de continencia del 83% en pacientes con una capacidad vesical adecuada. Todas las pacientes que fueron examinadas por el autor para el cierre primario han alcanzado una capacidad superior a los 80 mL.

Hendren (1981) y Kramer y Kelalis (1982b) demostraron que es posible llevar a cabo la reconstrucción genitouretral con resultados satisfactorios. En nuestra institución los pacientes sometidos a la reconstrucción previa de los genitales y la uretra tenían una capacidad vesical promedio de 121 mL en el momento de la reconstrucción del cuello vesical, es decir que la vejiga era apta para la reconstrucción y para alcanzar la continencia sin necesidad de usar una cistoplastia de ampliación ni un cateterismo intermitente.

El intervalo transcurrido hasta el establecimiento de la continencia en nuestros pacientes fue de 18 meses cuando se efectuaron la reconstrucción del cuello vesical y la de los genitales y la uretra en un solo procedimiento y de 23 meses cuando se realizaron una reconstrucción genital y una uretroplastia preliminar después de la reconstrucción del cuello vesical. En una serie de Klauber y Williams (1974) el intervalo medio hasta alcanzar una continencia aceptable fue de 2,25 años. Asimismo, en una serie de Kramer y Kelalis (1982b) algunos pacientes se volvieron continentes dentro de un breve período mientras que en otros la continencia se retrasó varios años. La demora en alcanzar la continencia podría representar un aumento del desarrollo muscular pelviano, según lo sugerido por Kramer y Kelalis (1982b). En relación con el intervalo hasta la continencia, no parecen existir ventajas en realizar una uretroplastia preliminar. No obstante, yo pienso que la ventaja obtenida al aumentar la capacidad de la vejiga en el momento de la reconstrucción del cuello vesical supera cualquier ventaja otorgada por un abordaje combinado.

OTRAS ANOMALÍAS DE LA VEJIGA

Agenesia e hipoplasia

La agenesia de la vejiga es una anormalidad congénita extremadamente rara con solo 44 casos informados en la literatura inglesa hasta 1988. Vakili (1973) notificó siete casos, todos en mujeres. Glenn (1959) encontró un solo caso entre 600.000 pacientes atendidos en el Duke University Hospital durante un período de 20 años. La agenesia de la vejiga rara vez es compatible con la vida y solo se han publicado 15 casos de nacidos vivos, todos mujeres excepto uno (Adkes y col., 1988; Aragona y col., 1988; Krull y col., 1988). La causa de la agenesia vesical es incierta. Como en estos niños el intestino distal es normal puede suponerse que la división embriológica de la cloaca en seno urogenital y anorrecto se ha producido normalmente. La agenesia vesical puede ser resultado de la atrofia secundaria de la división anterior de la cloaca y quizá de una pérdida de la distensión con orina provocada por la falta de incorporación de los conductos mesonéfricos y los uréteres al trígono, lo que impide la acumulación de orina en la vejiga (Krull y col., 1988).

Las consecuencias de esta anomalía dependen del sexo del feto. En las mujeres con desarrollo normal de los conductos de Müller los orificios ureterales pueden finalizar en el útero, en la pared anterior de la vagina o en el vestíbulo. En estos casos con orificios ureterales ectópicos existe cierta conservación de la función renal (Krull y col., 1988). En los varones, el único modo de obtener un drenaje adecuado del tracto de salida sería persistencia de la cloaca, con uréteres que drenaran en el interior del recto o a través de un uraco permeable. Dada la severidad de este defecto no sorprende que en la mayoría de los casos la agenesia vesical se asocie con anomalías neurológicas y ortopédicas o con otras anomalías como

por ejemplo riñón solitario, agenesia renal, displasia renal o ausencia de próstata, vagina, vesículas seminales o pene (Aragona y col., 1988). En la mayor parte de los casos publicados los lactantes que sobrevivieron fueron sometidos a una derivación urinaria mediante ureterosigmoidostomía o un estoma externo (Glenn, 1959).

La pequeña vejiga puede ser displásica o hipoplásica. La displasia se observa en trastornos como la extrofia duplicada o la extrofia, en las que el rudimento embrionario es pequeño, fibroso y carente de distensibilidad. Las vejigas hipoplásicas poseen una pequeña capacidad cuando muy poca cantidad de orina se deposita en ella durante la vida fetal (epispadias con incontinencia, anomalías del seno urogenital en mujeres, agenesia renal bilateral o displasia renal) o cuando la vejiga queda excluida por completo (p. ej., ectopia ureteral bilateral con orificio de salida en la uretra distal o el orificio vaginal de la mujer). Es posible que las vejigas hipoplásicas aumenten de tamaño pero lo más frecuente es que requieran ampliación.

Duplicación

La duplicación completa de la vejiga y la uretra es rara, con solo 45 casos informados en la literatura (Kapoor y Saha, 1987). La duplicación completa de la vejiga implica dos hemivejigas con una pared muscular completa y uretra y uréter homolaterales propios (fig. 61-34). Las anormalidades son más frecuentes en los varones que en las mujeres. En la mayor parte de los casos de duplicación completa de la vejiga y la uretra se observan anormalidades congénitas asociadas de otros órganos o sistemas. En 40 casos revisados por Kossow y Morales (1973) el 90% presentaba algún tipo de duplicación de los genitales externos y el 42% tenía duplicación del tracto gastrointestinal inferior. Otras anormalidades asociadas fueron la duplicación de la columna vertebral y fístulas en la vagina, el recto y la uretra. En la duplicación incompleta, la vejiga está dividida por un tabique completo a nivel tanto sagital o coronal. Esto implica la existencia de dos hemivejigas completas, cada una con su propio uréter. Sin embargo, al contrario de la duplicación vesical completa, las dos mitades se comunican y drenan dentro de una uretra común. Además la forma incompleta de duplicación vesical no suele asociarse con anomalías genitales o de otro tipo (p. ej., anorrectales). Este trastorno por lo general no se relaciona con secuelas severas.

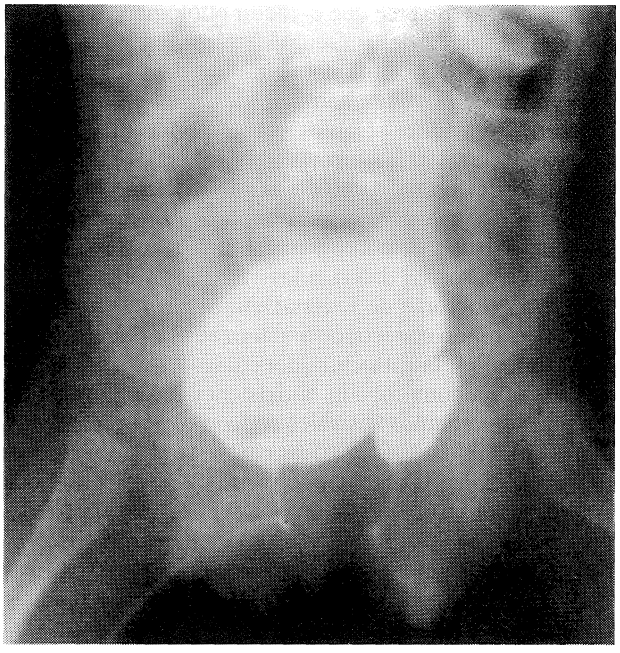


Fig. 61-34. Duplicación vesical y uretral completa en un niño de 6 meses de edad.

Divertículo vesical congénito

Es raro que los divertículos vesicales congénitos no se asocien con válvulas uretrales posteriores o con una vejiga neurogénica (Johnson, 1960; Barrett y col., 1976). Esta entidad se produce casi siempre en varones. Los divertículos vesicales congénitos suelen aparecer en vejigas de paredes lisas, a menudo son solitarios y no generan evidencia de obstrucción del tracto de salida. En los niños la localización más común de un divertículo vesical es lateral y cefálica al orificio ureteral. Las causas de estos divertículos son la debilidad intrínseca de la musculatura de la pared de la vejiga y la de la mucosa vesical a través del músculo detrusor. A medida que el divertículo se agranda puede incorporar al uréter y éste puede drenar en el divertículo con el reflujo resultante. Estos divertículos congénitos suelen ser más grandes que los asociados con la vejiga neurogénica o con anomalías obstructivas del tracto urinario inferior. Estas estructuras también pueden causar la obstrucción del tracto de salida a nivel del cuello vesical, a nivel uretral (Taylor y col., 1979) o a nivel ureteral (Lelione y Gonzales, 1985). Los divertículos vesicales son poco comunes pero no raros. Blane y col. (1994) informaron que el 1,7% de 5.084 niños tenía divertículos vesicales. Estos divertículos son fáciles de diagnosticar con la cistouretrografía miccional, especialmente con imágenes posevacuatorias. Las imágenes del tracto urinario superior, si bien son importantes, no se consideran óptimas para el diagnóstico inicial de un divertículo vesical. Solo 2 de los 24 pacientes de la serie de Atwell y Allah (1980) tenían divertículos vesicales visibles en la urografía intravenosa.

Los divertículos vesicales adquiridos usualmente son múltiples y se asocian con la obstrucción del tracto de salida. También suelen ser secundarios a una infección o a causas iatrogénicas. La obstrucción del cuello vesical o de la uretra por la presencia de válvulas uretrales posteriores, los divertículos uretrales anteriores, las estenosis uretrales, la disfunción neuropática de la vejiga y la disinergia del esfínter externo son causas bien conocidas de formación de divertículos vesicales. Además, los divertículos vesicales pueden ser adquiridos de manera iatrogénica, como por ejemplo después de una cirugía antirreflujo en la que los defectos del hiato ureteral no se han reparado adecuadamente.

Actualmente se sabe que en los niños pequeños casi todos los divertículos vesicales son solitarios y aparecen

vejigas chicas. Se cree que el factor etiológico es una debilidad intrínseca del músculo detrusor, en particular a nivel de la capa externa aponeurótica. Los divertículos congénitos de la vejiga han sido descritos en niños con síndrome de Ehlers-Danlos y síndrome de Menkes (Harcke y col., 1977; Burrows y col., 1998). El síndrome de Menkes es un trastorno del tejido conectivo y neurodegenerativo que se caracteriza por el incremento del contenido tisular de cobre y metalotioneína. Se han descrito once casos de divertículos vesicales congénitos en niños con síndrome de Ehlers-Danlos, un trastorno congénito del tejido conectivo caracterizado por alteraciones de la función y la estructura del colágeno. Sin embargo, aún no se ha comprobado la existencia de una relación entre los divertículos vesicales congénitos y las enfermedades del tejido conectivo. Los casos informados de síndrome de Ehlers-Danlos con divertículos vesicales congénitos se observaron en varones (Levard y col., 1989). Finalmente, los divertículos vesicales han sido observados en el síndrome de Williams, un trastorno caracterizado por retraso mental y del crecimiento, anormalidades faciales y estenosis aórtica, y en el síndrome del abdomen en ciruela pasa. Además de la obstrucción ureteral o de la uretra posterior mencionada anteriormente, también se ha observado que en los estudios urodinámicos de los niños con divertículos vesicales existe un patrón anormal de evacuación que incluye una disinergia del esfínter del detrusor, hiperreflexia e hipertonía. Estos hallazgos, sumados a la estasis urinaria asociada con los divertículos, predisponen a estos niños a padecer infecciones recidivantes del tracto urinario inferior en ausencia de reflujo.

Puede que se requiera una intervención quirúrgica para corregir el divertículo vesical congénito si hay infecciones recidivantes, reflujo vesicoureteral persistente, obstrucción del tracto de salida vesical o una obstrucción ureteral significativa. El abordaje quirúrgico del divertículo vesical depende de consideraciones anatómicas como la relación del divertículo con el cuello vesical, la presencia o la ausencia de obstrucción o reflujo asociados, la necesidad o no de un reimplante ureteral, etc.

Megavejiga congénita

La megavejiga congénita, una entidad en la que la vejiga se asocia con megauréteres con reflujo de carácter masivo, fue descrita por primera vez por Williams (1957). El resultado fisiológico del reflujo masivo es el reciclado constante de la orina en los uréteres masivamente dilatados y la vejiga. La contractilidad de la vejiga es normal, aunque la mayoría de las contracciones vacían su contenido en el tracto urinario superior. Esta recirculación constante de la orina genera un aumento progresivo de la capacidad de la vejiga y de la cantidad de orina que almacena. El trígono es ancho y se encuentra completamente desarrollado con orificios laterales incontinentes. El diagnóstico puede establecerse en forma prenatal y el paciente debe ser tratado con antibióticos profilácticos.

La rareza de esta anormalidad en la práctica urológica actual sugiere un origen adquirido. La infección por *Escherichia coli* y el reflujo urinario en un sistema normal pueden causar atonía vesical y ureteral con dilatación ulterior. La vejiga dilatada puede ser difícil de diagnosticar en los neonatos. Entre las causas que se han considerado figuran una obstrucción temporaria prenatal, anormalidades metabólicas y anoxia cerebral. La megavejiga congénita también puede asociarse con el síndrome de hiperperistaltismo intestinal-microcolon o el síndrome de Ehlers-Danlos o puede producirse secundariamente al fenómeno de obstrucción del tracto de salida. El principal objetivo del tratamiento de los pacientes con diagnóstico de megavejiga congénita primaria es la solución del reflujo vesicoureteral masivo y a menudo no es necesario reducir el tamaño de la vejiga. Debe procederse con mucho cuidado al reimplantar los uréteres, porque la pared vesical suele ser delgada y puede resultar difícil generar un plano entre la mucosa y el músculo de la vejiga.

Anomalías del uraco

Anatomía e histología

El uraco, una estructura situada entre el peritoneo y la fascia transversalis, al lado de los ligamentos umbilicales y de los vestigios de las arterias umbilicales, se extiende desde la cúpula vesical hacia el ombligo (fig. 61-35) y tiene una longitud que varía de 3 a 10 cm y un diámetro que oscila entre 8 y 10 mm. El uraco se halla incluido entre dos planos de la fascia umbilicovesical, que suele contener la diseminación de las enfermedades del uraco, junto a las arterias umbilicales. Se presenta como un tubo muscular en el que se reconocen tres capas: 1) un canal epitelial con epitelio de transición o cuboide, 2) una capa de tejido conectivo submucoso y 3) una capa externa de músculo liso que se hace más gruesa cerca de la vejiga. La luz central es arrosariada y está llena de restos epiteliales descamados. Si el uraco se transforma en un cordón fibroso no quedan elementos reconocibles de él (Baig, 1927; Hammond y col., 1941; Hector, 1961; Steck y Helwig, 1965).

Embriología

La alantoides es una cavidad extraembrionaria localizada dentro del pedúnculo corporal que se proyecta sobre la superficie anterior de la cloaca, que es la futura vejiga. El descenso de la vejiga al interior de la pelvis se asocia con un estiramiento del uraco, estructura tubular que se extiende desde el conducto fibroso alantoideo hasta la región anterior vesical. Durante los meses 4 y 5 de la gestación el uraco se estrecha y forma un tubo epitelial de pequeño calibre (Nix y col., 1958). Durante el desarrollo fetal, a medida que la vejiga desciende dentro de la pelvis, esta estructura se va estrechando en forma proporcional y progresiva hasta convertirse en una banda fibromuscular que se mantiene en continuidad con el conducto alantoideo. Cuando el feto se desarrolla el uraco pierde su inserción al ombligo. Hammond y col. (1941) observaron que la continuidad del uraco con la superficie posterior del ombligo y la porción apical de la vejiga persistía solo en el 50% de los fetos. Poco después del estadio embriogénico el conducto aparentemente se oblitera,

dado que la permeabilidad solo se constata en un 2% de los sujetos adultos.

La obliteración del uraco genera diferentes patrones miccionales. En el tipo I el uraco no conserva su inserción a la cúpula de la vejiga pero separado de cada una de las arterias umbilicales. En las variantes de tipo II el uraco se fusiona con una de las arterias umbilicales y se continúa como un cordón fibroso único hasta el ombligo. En las variantes de tipo III el uraco se fusiona con ambas arterias umbilicales y se continúa como una estructura única con el ombligo. Finalmente en la variante de tipo IV el uraco se forma y termina antes de fusionarse con las arterias umbilicales, terminando dentro de la fascia o fusionándose dentro de una banda de tejido fibroso (Hammond y col., 1941; Nex y col., 1958; Blichert-Toft y Nelson, 1971a, 1971b). Entre los meses 4 y 5 de la gestación la comunicación potencial entre la región superior de la vejiga y el conducto uracal es obstruida segmentariamente por epitelio descamado.

Uraco permeable

El uraco permeable congénito es una lesión rara que se reconoce solo en 3 de más de 1.000.000 de admisiones en un centro pediátrico de magnitud (Nix y col., 1958). **Existen dos formas de uraco permeable congénito: 1) el uraco permeable persistente con una vejiga parcialmente distendida y 2) una fístula vesicoumbilical que representa la imposibilidad de descenso de la vejiga** (fig. 61-36). Cuando se forma la vejiga su vértice nunca configura un trayecto uracal verdadero. La forma más común de uraco permeable se produce cuando existe una falla en la obliteración del uraco residual. La persistencia del uraco ha sido atribuida a una obstrucción intrauterina; sin embargo, solo el 14% de los lactantes nacidos con un uraco permeable tienen evidencia de obstrucción urinaria. Es improbable que la obstrucción urinaria esté directamente relacionada con el desarrollo de un uraco permeable porque esta anomalía no se observa ni siquiera en los casos más severos de válvulas uretrales posteriores. Además, la tunelización uretral se produce después de la obliteración del vestigio uracal, lo que sugiere que la obstrucción urinaria no es un factor de importancia en la producción del uraco permeable (Schreck y Campbell, 1972).

En una gran serie de anormalidades del uraco Cilento y col. (1998b) **solo hallaron un uraco permeable en el 15% de los pacientes.** El uraco permeable raras veces se diagnostica cuando existe un flujo libre de orina a través del ombligo y debe sospecharse cuando el cordón umbilical está agrandado y edematoso o cuando se retrasa su cicatrización normal. En ocasiones la fístula es pequeña y el flujo de orina es mínimo o intermitente. El uraco permeable y los pacientes con estos síntomas deben ser diferenciados de una onfalitis, de la granulación del muñón umbilical, del conducto onfalomesentérico permeable, de la infección de los vasos umbilicales o de una fístula externa del uraco. El análisis para detectar urea y creatinina en el líquido periumbilical es útil para diferenciar el uraco permeable de las otras alteraciones y una fistulografía con contraste radiopaco a menudo es diagnóstica. La cistouretrografía miccional es útil para la evaluación completa de la lesión y de cualquier obstrucción asociada en el tracto de salida. Este hallazgo distingue el trastorno de un conducto mesentérico permeable. La presencia de fístulas urinarias y entéricas es extremadamente rara (Davis y Nilhaus, 1926; Herbst, 1937; Steck y Helwing, 1965; Mendoza y col., 1968; Keningsburg, 1975). El diagnóstico prenatal de uraco permeable fue informado por Persuit y col., y por Cilento y col. (1994a). Además del diagnóstico prenatal también se puede obtener en el período posnatal una rápida confir-



Fig. 61-35. Vista posterior de la región umbilical de la pared abdominal anterior que muestra la relación del uraco con los ligamentos umbilicales, el peritoneo y la cúpula vesical. El uraco no se extiende en forma completa hasta el ombligo, por encima del cual se observa el ligamento redondo. (De Cullen TS: Embryology, Anatomy and Diseases of the Umbilicus. Philadelphia, WB Saunders, 1916.)

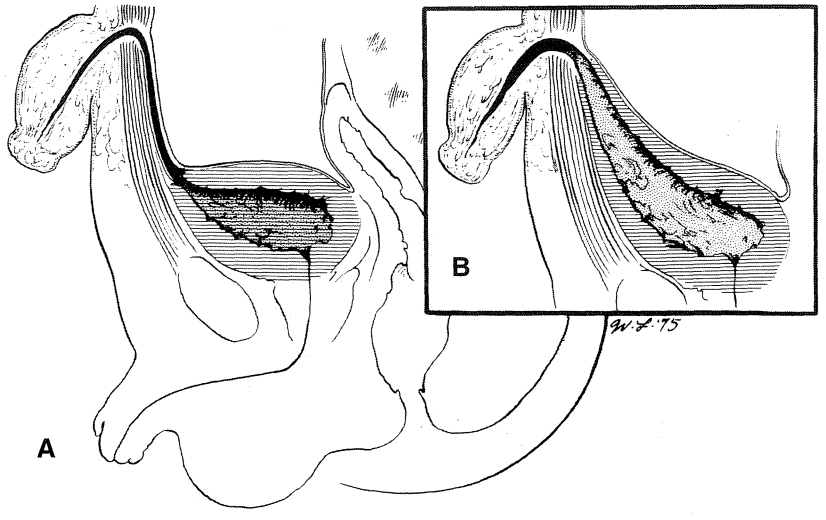


Fig. 61-36. Formas permeables del uraco. Obsérvese la importante hidropesía del cordón umbilical. **A.** Uraco permeable típico. **B.** Fístula vesicoumbilical.

mación de estas anomalías mediante una ecografía de alta resolución (Cilento y col., 1998b). En el manejo del uraco permeable puede estar indicada la observación de los niños pequeños con síntomas porque el cierre del uraco no es completo en el momento del nacimiento y puede producirse el cierre espontáneo dentro de los primeros meses de vida.

Quiste del uraco

Puede formarse un quiste aislado en el conducto del uraco si su luz se encuentra agrandada por la degeneración y la descamación epiteliales. La comunicación entre el conducto y la vejiga con frecuencia persiste y las infecciones bacterianas potenciales se mantienen contenidas (fig. 61-37A). La infección del quiste es más frecuente en los adultos (Sterling y Goldsmith, 1953; Blichert-Toft y Neelson, 1971b) pero también ha sido informada en lactantes (Geist, 1952; Hinman, 1961). El quiste se manifiesta porque se ha desarrollado una infección. El microorganismo cultivado con mayor frecuencia en el líquido del quiste es *Staphylococcus aureus* (Tauber y Bloom, 1951; McMillan y col., 1973). El quiste puede drenar dentro de la vejiga o a través del ombligo o incluso, intermitentemente provocando una fístula intermitente (Sterling y Goldsmith, 1953; Hinman, 1961; Blichert-Toft y Nielson, 1971b). **Estas lesiones son mucho más frecuentes de lo que se pensaba anteriormente. En una serie de 45 pacientes con anormalidades del uraco Cilento y col.** (1998b) **hallaron 16 pacientes (36%) con quistes del uraco. El quiste del uraco se desarrolla más habitualmente en el tercio distal de la estructura aunque también puede aparecer en el extremo proximal, lo que depende del tipo de terminación del uraco en el cual se produce.** Los quistes rara vez se manifiestan en el período neonatal pero pueden volverse sintomáticos durante la infancia tardía o la adultez temprana. Las complicaciones serias de un quiste de uraco infectado que pueden observarse incluyen la ruptura del tejido preperitoneal, la ruptura dentro de la cavidad peritoneal causando una peritonitis importante, y raramente la inflamación del intestino adyacente con formación de una fístula entérica (Nunn, 1952; Berman y col., 1988).

Los síntomas y los signos que genera un quiste de uraco infectado y loculado son dolor en la región inferior del abdomen, fiebre, síntomas durante la micción, dolor a la porción del hipogastrio y a menudo una masa palpable y evidencias de infección urinaria. Debe sospecharse un quiste del uraco cuando hay hipersensibilidad a la palpación y dolor suprapúbico localizado acompañados de alteraciones de la micción, aun cuando la orina permanezca clara. El diagnóstico de un quiste de uraco se estable-

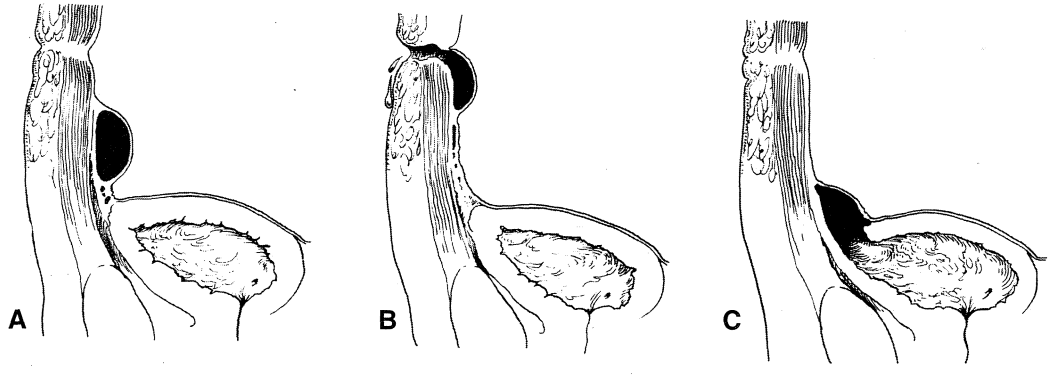


Fig. 61-37. A. Quiste del uraco. **B.** Fístula externa del uraco. **C.** Divertículo del uraco.

ce más a menudo por ecografía, que delinea la localización del quiste en relación con la vejiga y el peritoneo y delimita su extensión. Los estudios con TC en ocasiones pueden ayudar a delimitar mejor la extensión del quiste y el compromiso de estructuras adyacentes, como el intestino. Otros estudios diagnósticos útiles son el urograma excretor y la cistoscopia.

El tratamiento del quiste del uraco depende de los síntomas. En niños que solo tienen una masa pequeña y asintomática, la observación expectante puede ser apropiada. En cambio, en el caso de los quistes infectados el tratamiento primario incluye la apertura y el drenaje del quiste, la marsupialización o el drenaje percutáneo del mismo a través de un catéter. El tratamiento definitivo con escisión quirúrgica deberá realizarse cuando ya no haya inflamación. El abordaje por etapas de un quiste infectado ayuda a limitar la cantidad de pared vesical que debe resecarse y reduce el riesgo de lesionar las estructuras intraperitoneales adyacentes.

Fístula externa del uraco

La persistencia del extremo del uraco puede producir una fístula externa ciega abierta en el ombligo (fig. 61-37B). Esta entidad puede tornarse sintomática a cualquier edad y presentar una secreción infectada. La enfermedad umbilical de los adultos puede simular una fístula externa (Steck y Helwig, 1965). En una serie informada por Cilento y col. (1998b) esta anomalía se observó en 22 (49%) de los pacientes con anormalidades del uraco. Como el diagnóstico diferencial también incluye las lesiones enumeradas en la sección anterior, debe llevarse a cabo una evaluación radiológica apropiada antes de la cirugía. La fístula se dirige hacia abajo, a diferencia del conducto onfalomesentérico remanente, que por lo general se dirige hacia adentro de la cavidad peritoneal. Como se mencionó anteriormente puede formarse una fístula intermitente cuando un pequeño quiste de uraco desarrolla una infección crónica y drena dentro del ombligo o la vejiga. En presencia de una fístula que drena en el ombligo, una fistulografía con material radiopaco es diagnóstica. Tan pronto como se controle la infección asociada habrá que proceder a la escisión completa del trayecto fistuloso junto con la resección del conducto onfalomesentérico remanente. Se debe actuar con mucho cuidado en el momento de la resección para no dañar las estructuras peritoneales que pueden estar muy adheridas en la cara posterior de la masa inflamatoria.

Divertículo del uraco

El divertículo del vértice de la vejiga (véase fig. 61-37C) es una fístula interna ciega, un hallazgo radiográfico casual que no requiere tratamiento. Sin embargo, las lesiones de carácter masivo que se han informado en adultos requieren drenaje percutáneo y a veces cirugía (Berman y col., 1988). Un divertículo de uraco grande como el que se ve con frecuencia en el síndrome del abdomen en ciruela pasa (Lattimer, 1958) y ocasionalmente se asocia con una obstrucción uretral severa, puede requerir resección. Estos divertículos pueden tener escasa contractilidad o incluso pueden expandirse durante la micción. Aunque a veces los divertículos del uraco contienen cálculos (Ney y Freedenburg, 1968), la mayoría de ellos no producen una obstrucción, drenan bien y por lo tanto no contribuyen al estancamiento de la orina y la infección. Sin embargo, el carcinoma del uraco se ha desarrollado dentro de estas anomalías.

Tratamiento

El tratamiento de un uraco permeable requiere la resección completa de todo el tejido anormal de la vejiga. Algunos autores recomiendan que el tratamiento inicial sea conservador y que la cirugía de resección radical del uraco se reserve para casos persistentes o recurrentes. El

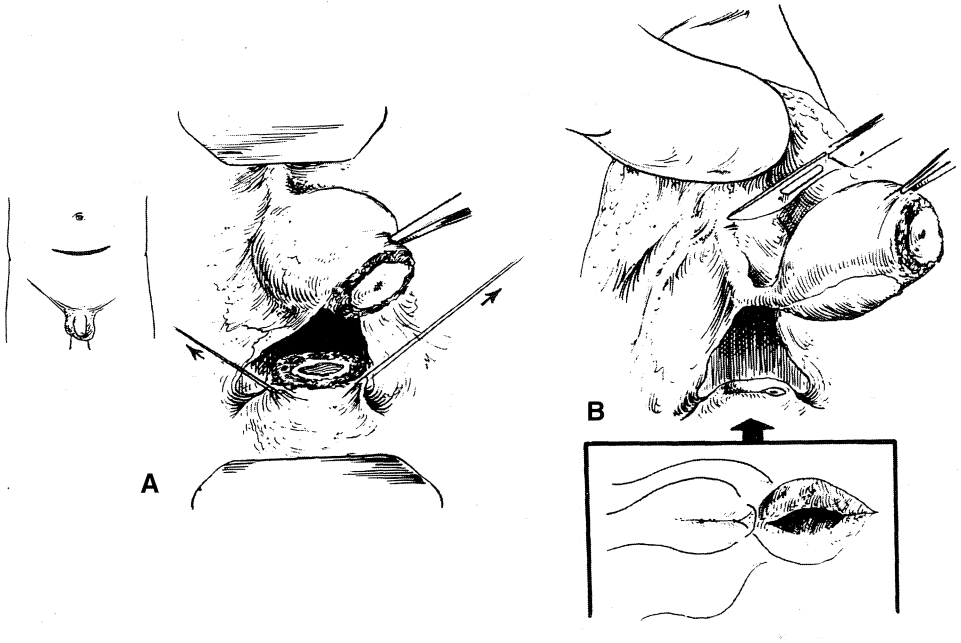


Fig. 61-38. Extirpación quirúrgica de un quiste del uraco. Incisión mediohipogástrica transversa. **A.** Se ha extirpado la lesión junto con un manguito del vértice vesical. **B.** El tronco del uraco se desprende de la parte posterior del ombligo. Se extirpa un manguito de peritoneo adherido junto con la pieza.

drenaje simple de un quiste del uraco se asocia con infecciones recidivantes en el 30% de los casos y también se ha informado la aparición tardía de un adenocarcinoma (Nix y col., 1958; Blichert-Toft y Nielson, 1971a). En una serie más reciente Cilento y col. (1998b) recomendaron la resección sistemática de la anomalía y de un manguito de vejiga.

En los niños el tratamiento de una lesión benigna del uraco rara vez exige la resección del ombligo; cuando es posible deben prevalecer los aspectos estéticos. En los lactantes una incisión pequeña, curva y subumbilical suele ser suficiente porque a esa edad la cúpula de la vejiga todavía es alta y la exposición es rápida. En niños más grandes y en adultos una incisión transversal mediohipogástrica es adecuada y permite una disección superior e inferior. El manejo quirúrgico de las anormalidades del ombligo se decribe en la figura 61-38. El muñón del uraco o del vestigio fibroso del mismo debe desprenderse de la dermis posterior del ombligo. Un ojal en la región umbilical no trae consecuencias. La aplicación de un pequeño tapón de gasa por debajo del apósito oblitera el espacio muerto, mantiene la configuración umbilical y permite el cierre secundario de la piel.

Cuando los ligamentos umbilicales y peritoneales están adheridos a la masa inflamatoria deben ser resecados con dicha lesión. Una incisión vertical en la línea media es el mejor método para la extirpación. Puede ser necesaria la incisión elíptica del ombligo si éste se halla incluido en el proceso inflamatorio, especialmente con una fístula externa o intermitente del uraco. La infección separada dentro de un quiste o una fístula externa puede requerir la resección inicial y un drenaje para el tratamiento del absceso. Una vez finalizada la curación debe llevarse a cabo una resección interna de todo el tejido del uraco.

Agradecimiento

Este capítulo está dedicado a Leon Schlossberg, B.S., M.S., M.D. (Hon.) por su contribución a la disciplina de la ilustración médica. Sus exactas y vívidas ilustraciones han permitido comprender procedimientos quirúrgicos complicados a todos los estudiantes de cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

Adkes A, Iseric C, Ozgurs S, Kirhilaz Z: Bladder agenesis. Int J Urol Nephrol 1988;20:261.

Ambrose SS, O'Brien DP: Surgical embryology of the exstrophy-epispadias complex. Surg Clin North Am 1974;54: 1379.

Ansell IE: Exstrophy and epispadias. In Glenn JF (ed): Urologic Surgery. Philadelphia, JB Lippincott, 1983, p 647.

Aragona F, Passerini G, Carembella P, et al: Agenesis of the bladder: A case report and review of the literature. Urol Radiol 1988;10:207.

Arap S, Nahas WC, Giron AM, et al: Continent epispadias: Surgical treatment of 38 cases. J Urol 1988,140:577.

Arap S, Giron AN: Duplicated exstrophy: Report of three cases. Eur Urol 1986;12:451.

Atwell JD, Allah NH: The inter-relationship between periureteric diverticula, vesicoureteric reflux and duplication of the pelvic calyceal collecting system: a family study. BJU Int 1980;52:269.

Austin P, Holmsy YL, Gearhart JP, et al: Prenatal diagnosis of cloacal exstrophy. J Urol 1998;160:1179.

Baig RC: The urachus umbilical fistula. J Anat 1927;64:170.

Baka-Jakubiak M: Combined bladder neck, urethral and penile reconstruction in boys with exstrophy-epispadias complex. Br J Urol Int 2000;86:513.

Baker LA, Gearhart JP: Staged approach to bladder exstrophy and the role of osteotomy. World J Urol 1998;16:205.

Baker LA, Jeffs RD, Gearhart JP: Urethral obstruction after primary exstrophy closure: What is the fate of the genitourinary tract? J Urol 1999;161:618.

Barrett DM, Maleck RS, Kelalis DP: Observations of vesical diverticulum in children. J Urol 1976;116:234.

Bassiouny IE: Continent urinary reservoir in exstrophy/epispadias complex. Br J Urol 1992,70:558.

Bastuba MD, Alper MM, Oats RD: Fertility and the use of assisted reproductive techniques in the adult male exstrophy patient. Fertil Steril 1993;60:733.

Ben-Chaim J, Jeffs RD, Peppas DS, et al: Submucosal bladder neck injections of glutaraldehyde cross linked bovine collagen for the treatment of urinary incontinence in patients with the exstrophy-epispadias complex. J Urol 1995a;154:862.

Ben-Chaim J, Jeffs RD, Reiner WG, et al: The outcome of patients with classic bladder exstrophy in adult life. J Urol 1996,155:1251.

Ben-Chaim J, Peppas DS, Jeffs RD, Gearhart JP: Complete male epispadias: Genital reconstruction achieving continence. J Urol 1995b; 153:1665.

Ben-Chaim J, Peppas DS, Sponseller PD, et al: Application of osteotomy in the cloacal exstrophy patient. J Urol 1995c;154:865.

Bennett AH: Exstrophy of the bladder treated by ureterosigmoidostomies. Urology 1973;2:165.

Berman SM, Tolia BM, Laor E, et al: Urachal remnants in adults. Urology 1988;131:17.

Blane CE, Zeron JM, Bloom DA: Bladder diverticula in children, Radiology 1994;190:695.

Blichert-Toft M, Nielson OV: Congenital patent urachus and acquired variants. Acta Chir Scand 1971a;137:807.

Blichert-Toft M, Nielson OV: Diseases of the urachus simulating intraabdominal disorders. Am J Surg 1971b;122:123.

Boyce WH, Vest SA: A new concept concerning treatment of exstrophy of the bladder. J Urol 1952,677:503.

Bruch SW, Isaac NS, Goldstein RB: Etiology and embryogenesis of cloacal exstrophy. J Pediatr Surg 1996:31:768.

Burbage KA, Hensle TW, Chambers WJ, et al: Pregnancy and sexual function in bladder exstrophy. Urology 1986,28:12.

Burkholder GV, Williams DI: Epispadias and incontinence: Surgical treatment in 27 children. J Urol 1965;94:674.

Burrows MP, Monk BE, Harrison JB, et al: Giant bladder diverticulum in Ehlers-Danlos syndrome type I causing outflow obstruction. Clin Exp Dermatol 1998;23:109.

Caione P, Kapoza N, Lais A, et al: Female genito-urethroplasty and submucosal periurethral collagen injections as adjunctive procedures for continence in the exstrophy-epispadias complex. Br J Urol 1993a; 71:350.

Caione P, Lais A, Dejenaro N, et al: Glutaraldehyde cross linked bovine collagen in the exstrophy-epispadias complex. J Urol 1993b;150: 631.

Caione P, Napo S. DeCastro R: Low dose desmopressin in the treatment of nocturnal urinary incontinence in exstrophy-epispadias complex. BJU Int 1999;84:329.

Campbell M: Epispadias: A report of 15 cases. J Urol 1952;67:988.

Canning DA, Gearhart JP, Peppas DS, Jeffs RD: The cephalotrigonal reimplant in bladder neck reconstruction for patients with exstrophy or epispadias. J Urol 1992;150:156.

Cantwell FV: Operative technique of epispadias by transplantation of the urethra. Ann Surg 1895;22:689, 1895.

Cendron J: La reconstruction vesicale. Ann Chir Infant 1971-12:371

Cerniglia F, Roth DA, Gonzalez ET: Covered exstrophy and visceral sequestration in a male newborn. J Urol 1989;141:903

Chan DY, Jeffs RD, Gearhart JP: Determinates of continence in the bladder exstrophy population after bladder neck reconstruction. Urology 2001;165:1656.

Chandra S, Sharma A, Bharga S: Covered exstrophy with incomplete duplication of the bladder. Pediatr Surg Int 1999;15:422.

Chisholm TC: Exstrophy of the urinary bladder. In Kiesewetter WB: Pediatric Surgical Symposium: Long-term Follow-up in Congenital Anomalies, vol 6, Pittsburgh, Pittsburgh Children's Hospital, 1979, p 31.

Chitrit Y, Zorn B, Filidori M et al: Cloacal exstrophy in monozygotic twins detected through antenatal ultrasound scanning. J Clin Ultrasound 1993;21:339.
Cilento BG Jr, Bauer SB, Retik AB, et al: Urachal anomalies: the best diagnostic modality. Urology 1998a;52:120.
Cilento BG, Retik AB, Peters CA, et al: Urachal abnormalities: the best diagnostic modality. Urology 1998;52:120.
Clemetson CAB: Ectopia vesicae and split pelvis. J Obstet Gynaecol Br Commonwealth 1958;65:973.
Connely JA, Peppas DS, Jeffs RD, Gearhart JP: Prevalence in repair of inguinal hernia in children with bladder exstrophy. J Urol 1995;154:1900.
Conner JP, Lattimer JK, Hensle TW, Burbige KA: Primary sure of bladder exstrophy: Long-term functional results in 137 patients. J Pediatr Surg 1988;23:1102.
Davis DM: Epispadias in females and the surgical treatment. Surg Gynecol Obstet 1928;47:600.
Davis NH, Nilhaus FW: Persistent omphalomesenteric duct and urachus in the same case. JAMA 1926;86:685.
Dees JE: Congenital epispadias with incontinence. J Urol 1949;62:513.
Diamond DA: Management of cloacal exstrophy. Dial Pediatr Urol 1990;13:2.
Diamond DA, Bauer SB, Dinlenc C, et al: Normal urodynamics in patients with bladder exstrophy are they achievable? J Urol 1999;162: 841.
Dodson J, Jeffs RD, Gearhart JP: The small exstrophy bladder unsuitable for closure. J Urol 2001;165:1656.
Duckett JW: Use of paraexstrophy skin pedicle grafts for correction of exstrophy and epispadias repair. Birth Defects 1977;13:171.
Duckett JW, Gazak JM: Complications of ureterosigmoidostomy. Urol Clin North Am 1983;10:473.
Duffy PG, Ransley PG: Endoscopic treatment of urinary incontinence in children with primary epispadias. Br J Urol 1998;81:309-311.
Feitz WF, Vangrunsven VJ, Froeling FM: Outcome analysis of the psychosexual and socioeconomic development of adults born with bladder exstrophy. J Urol 1994;152:1417.
Feneley M, Gearhart JP: A history of bladder and cloacal exstrophy. (Abstract.) American Urological Association Annual Meeting, May 1, 2000. Anaheim, California.
Franco I, Culligan M, Reed EF, et al: The importance of catheter size in achievement of urinary continence in patients undergoing a Young-Dees-Leadbetter procedure. J Urol 1994;152:710.
Gearhart JP: Failed bladder exstrophy closure: Evaluation and management. Urol Clin North Am 1991;18:687.
Gearhart JP, Ben-Chaim J, Jeffs RD, et al: Criteria for the prenatal diagnosis of classic bladder exstrophy. Obstet Gynecol 1995a;85:961.
Gearhart JP, Ben-Chaim J, Scortino C: The multiple reoperative bladder exstrophy closure: What affects the potential of the bladder. Urology 1996a:47:240.
Gearhart JP, Canning DA, Jeffs RD: Failed bladder neck reconstruction: Options for management. J Urol 1991;146:1082.
Gearhart JP, Forschner DC, Jeffs RD, et al: A combined vertical and horizontal pelvic osteotomy approach for primary and secondary repair of bladder exstrophy. J Urol 1996b;155:689.
Gearhart JP, Jeffs RD: The use of parenteral testosterone therapy in genital reconstructive surgery. J Urol 1987;138:1077.
Gearhart JP, Jeffs RD: Bladder exstrophy: Increase in capacity following epispadias repair. J Urol 1989a;142:525, 1989b.
Gearhart JP, Jeffs RD: State of the art reconstructive surgery for bladder exstrophy at the Johns Hopkins Hospital. Am J Dis Child 1989b; 143:1475,1989a.
Gearhart JP, Jeffs RD: Management of the failed exstrophy closure. J Urol 1991a;146:610.
Gearhart JP, Jeffs RD: Techniques to create urinary continence in cloacal exstrophy patients. J Urol 1991b;146:616.
Gearhart JP, Jeffs RD: The bladder exstrophy-epispadias complex. In Walsh PC, et al (eds): Campbell's Urology, 7th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998, p 1939.
Gearhart JP, Leonard MP, Burgers JK: Cantwell-Ransley technique for repair of epispadias. J Urol 1992;148:851.
Gearhart JP, Mathews RI, Taylor S, et al: Combined bladder closure in epispadias repair and the reconstruction of bladder exstrophy. J Urol 1998;160:1182.
Gearhart JP, Peppas DS, Jeffs RD: Complete genitourinary reconstruction of female epispadias. J Urol 1993a;149:1010.
Gearhart P, Peppas DS, Jeffs RD: Failed exstrophy closure: Strategy for management. Br J Urol 1993b;71:217.
Gearhart JP, Peppas DS, Jeffs RD: The application of continent urinary stomas to bladder augmentation replacement in the failed exstrophy reconstruction. Br J Urol 1995b;75:87.
Gearhart JP, Scortino C, Ben-Chaim J: The Cantwell-Ransley repair in exstrophy and epispadias: Lessons learned. Urology 1995c;46:92.
Gearhart JP, Stec A, et al: Pelvic floor anatomy in classic bladder exstrophy: First unsights. J Urol 2001;166:1444..
Gearhart JP, Stec A, et al: Evaluation of the bony pelvis in classic bladder exstrophy: Further insights. Urology (accepted for publication, 2002).
Gearhart JP, Yang A, Leonard MP, et al: Prostate size and configuration in adult patients with bladder exstrophy. J Urol 1993c;149:308.
Geist D: Patent urachus. Am J Surg 1952;84:118.
Glenn JR: Agenesis of the bladder. JAMA 1959;169:2016.
Grady R, Mitchell ME: Complete repair of exstrophy. J Urol 1999;162: 1415.
Gross RE, Kresson SL: Exstrophy of the bladder: Observations from 80 cases. JAMA 1952;149:1640.
Hamada H, Pakano K, Shinah H, et al: New ultrasonographic criterion for the prenatal diagnosis of cloacal exstrophy: Elephant trunk-like image. J Urol 1999;162:2123.
Hammond G, Yglesis L, David JE: The urachus, its anatomy and associated fascia. Anat Rec 1941;80:271.
Hanna MN: Reconstruction of the umbilicus during functional closure of bladder exstrophy. Urology 1986;27:340.
Hanna MK, Williams DI: Genital function in males with vesical exstrophy and epispadias. BJU Int 1969;44:1972.
Hanna MK, Williams DI: Genital function in males with exstrophy and epispadias. Br J Urol 1972;44:1969.
Harcke HT, Capitanio MA, Grover WD, et al: Bladder diverticula and Menkes' syndrome. Radiology 1977;124:459.
Hector A: Les vestiges de l'ouraque et leur pathologie. J Surg (Paris) 1961;81:499.
Heitz-Boyer M, Hovelaque A: Creation d'une nouvelle vessie et d'une nouvelle uretre. J Urol 1912;1:237.
Hendren WH: Penile lengthening after previous repair of epispadias. J Urol 1979;12:527.
Hendren WH: Congenital female epispadias with incontinence. J Urol 1981;125:58.
Hendren WH: Ileal nipple for continence in cloacal exstrophy. J Urol 1992;148:372.
Hensle TW, Hirsch AJ, Kennedy WA, et al: Bladder neck closure associated with continent urinary diversion. J Urol 1995;154:883.
Herbst WP: Patent urachus. South Med J 1937;30:711.
Hinman F Jr: Surgical disorders of the bladder and umbilicus of urachal origin. Surg Gynecol Obstet 1961:113:605.
Hollowell JG, Hill PD, Duffy PG, et al: Evaluation and treatment of incontinence after bladder neck reconstruction in exstrophy and epispadias. Br J Urol 1993;140:743.
Hurwitz RS, Manzoni GA, Ransley PG, Stephen FD: Cloacal exstrophy: A report of 34 cases. J Urol 1987;138:1060.
Husmann DA, McLorie GA, Churchill BM: Closure of the exstrophic bladder: An evaluation of the factors leading to its success and its importance on urinary continence. J Urol 1989a,142:522.
Husmann DA, McLorie GA, Churchill BM: Phallic reconstruction in cloacal exstrophy. J Urol 1989b;142:563.
Husmann DA, Vanderstein VR, McLorie GA, et al: Urinary continence after staged bladder reconstruction in cloacal exstrophy: The affect of co-existing neurological abnormalities on urinary continence. J Urol 1999;161;1598.
Ives E, Coffey R, Carter CO: A family study of bladder exstrophy. J Med Genet 1980;17:139.
Jeffs RD, Charrios R, Mnay M, Juransz AR: Primary closure of the exstrophied bladder. In Scott R (ed): Current Controversies in Urologic Management. Philadelphia, WB Saunders, 1972, p 235.
Johnson JH: Vesical diverticula without urinary obstruction in childhood. J Urol 1960;84:535.
Johnson JH, Kogan SJ: The exstrophic anomalies and their surgical reconstruction. Curr Probl Surg 1974;46:1-39.
Johnston JH: Lengthening of the congenital or acquired short penis. Br J Urol 1974;46:685.
Jones JA, Mitchell ME, Rink RC: Results using the modification of the Young-Dees-Leadbetter bladder neck repair. Br J Urol 1993;71:555.

Kajbafzadeh AN, Duffy PG, Ransley PG: The evolution of penile reconstruction and epispadias repair: A report of 180 cases. J Urol 1995;154:858.
Kapoor R, Saha MM: Complete duplication of the bladder, common urethra, and external genitalia in the neonate: A case report. J Urol 1987;137:1243.
Keningsberg K: Infection of umbilical artery simulating patent urachus. Pediatrics 1975;86:151.
Kennedy WA, Hensle TW, Riley EA: Pregnancy after orthotopic continent urinary diversion. Surg Obstet Gynecol 1993;177:405.
Klauber G, Williams DI: Epispadias with incontinence. J Urol 1974;111:110.
Koff SA, Eakins M: The treatment of penile chordee using corporeal rotation. J Urol 1984;131:931.
Koo HP, Avolio L, Duckett W Jr: Long-term results of ureterosigmoidostomy in children with bladder exstrophy. J Urol 1996;156:2037.
Kossow JH, Morales PA: Duplication of the bladder and urethra and associated anomalies. Urology 1973;1:71.
Kramer SA, Jackson IT: Bilateral rhomboid flaps for reconstruction of the external genitalia in epispadias–exstrophy. Plast Reconstr Surg 1986;77:621.
Kramer SA, Kelalis P: Assessment of urinary continence in epispadias: Review of 94 patients. J Urol 1982a;128:290.
Kramer SA, Kelalis PP: Surgical correction of female epispadias. Eur Urol 1982b;8:321.
Krisiloff M, Puchner PJ, Tretter W, et al: Pregnancy in women with bladder exstrophy. J Urol 1978;119:478.
Kroovand RL, Boyce WH: Isolated vesicorectal internal urinary diversion: A 37-year-review of the Boyce-Vest procedure. J Urol 1988;140:572.
Krull CL, Hanes CF, DeKlerk DP: Agenesis of the bladder and urethra: A case report. J Urol 1988;140:793.
Lais A, Paolocci N, Ferro N, et al: Morphometric analysis of smooth muscle in the exstrophy-epispadias complex. J Urol 1996,156:819.
Lancaster PAL: Epidemiology of bladder exstrophy: A communication from the International Clearinghouse for Birth Defects monitoring systems. Teratology 1987;36:221.
Langer JC, Brennan B, Lappalainen RE: Cloacal exstrophy: Prenatal diagnosis before rupture of the cloacal membrane. J Pediatr Surg 1992;27;1352.
Lattimer JK: Congenital deficiency of the abdominal musculature and associated genitourinary anomalies: A report of 22 cases. J Urol 1958;79;343.
Lattimer JK, Smith MJK: Exstrophy closure: A follow up on 70 cases. J Urol 1966:95:356.
Lee BR, Perlman EJ, Partin AW, et al: Evaluation of smooth muscle and collagen subtypes in normal newborns and those with bladder exstrophy. J Urol 1996;156:203.
Lelione PM, Gonzales ET: Congenital bladder diverticula causing ureteral obstruction. Urology 1985;25:273.
Lepor H, Shapiro E, Jeffs RD: Urethral reconstruction in males with classical bladder exstrophy. J Urol 1984;131:512.
Levard G, Aigran Y, Farkaji L, et al: Urinary bladder diverticula in Ehlers-Danlos syndrome in children. J Pediatr Surg 1989;24:1184.
Loneman H, Melon Y, Lombrail P, et al: Reconstruction of bladder exstrophy: Retrospective study of 57 patients with evaluation of factors in favor of acquisition of continence. Ann Urol 1998,32:233.
Lund DT, Hendren WH: Cloacal exstrophy: Experience with 20 cases. J Pediatr Surg 1993;28: 1360.
Marshall VF, Marchetti AA, Krantz KE: The correction of stress incontinence by simple vesicourethral suspension. Surg Gynecol Obstet 1949;88:509.
Marshall VF, Muecke C: Congenital abnormalities of the bladder. In Handbuch de Urologie. New York, Springer-Verlag, 1968, p 165.
Mathews RI, Gearhart JP: Ureteral reimplantation before bladder neck repair: Indications and outcome. J Urol (submitted for publication, 2001).
Mathews R, Jeffs RD, Reiner WG, et al: Cloacal exstrophy: Improving the quality of life-The Johns Hopkins experience. J Urol 1998;160: 2552.
Mathews RI, Perlman E, Gearhart JP: Gonadal morphology in cloacal exstrophy: Implications in gender assignment. BJU Int 1999a;83:484.
Mathews RI, Wills M, Perlman E, et al: Neural innervation of the newborn exstrophy bladder: An immunohistological study. J Urol 1999b; 162:506.
Maydl K: Uer die Radical therapie der ectopia vesical urinarie. Wien Med Wochenschr 1894;25:1113, 1894.
McKenna PH, Khouri AE, McLorie GA, et al: Iliac osteotomy: A model to compare the options in bladder and cloacal exstrophy reconstruction. J Urol 1994;151:182.
McLaughlin KT, Rink RC, Kalsbeck GE et al: Cloacal exstrophy: The neurological implications. J Urol 1995;154:782.
McMahon DR, Kane MP, Husmann DA, et al: Vesical neck reconstruction in patients with the exstrophy-epispadias complex. J Urol 1996; 155:1411.
McMillan RW, Schulinger JN, Santucci VT: Pyourachus: An unusual surgical problem. J Pediatr Surg 1973;8:87.
Meizner I, Bar-Ziv J: In utero prenatal ultrasonic diagnosis of a rare case of cloacal exstrophy. J Clin Ultrasound 1985;13:500.
Mendoza CB, Cuerto J, Payan H, Gerwig WH Jr: Complete urachal tract associated with Meckel's diverticulum. Arch Surg 1968;96: 438.
Mergurian PA, McLorie GA, McMullin ND, et al: Continence in bladder exstrophy: Determinates of success. J Urol 1991,145:350.
Mesrobian H, Kelalis P, Kramer SA: Follow up of cosmetic appearance and genital function in boys with exstrophy: Review of 53 patients. J Urol 1986;136:256.
Mildenberger H, Lkuth D, Dziuba M: Embryology of bladder exstrophy. J Pediatr Surg 1988;23:116.
Mirk M, Calisti A, Feleni A: Prenatal sonographic diagnosis of bladder exstrophy. J Ultrasound Med 1986;5:291.
Mitchell MI, Bagley DJ: Complete penile disassembly for epispadias repair: The Mitchell technique. J Urol 1996;155:300.
Mitchell ME, Brito CG, Rink RC: Cloacal exstrophy reconstruction for urinary continence. J Urol 1990;144;554.
Mollard P: Bladder reconstruction in exstrophy. J Urol 1980;124:523.
Mollard P, Bassett T, Mure PY: Male epispadias: Experience with 45 cases. J Urol 1998;160:55-59.
Mollard P, Mouriquand PE, Buttin X: Urinary continence after reconstruction of classic bladder exstrophy (73 cases). Br J Urol 1994;73: 298.
Monfort G, Morisson-Lacombe GM, Guys JM, Coguel M: Transverse island flap and double flap procedure in the treatment of congenital epispadias in 32 patients. J Urol 1987;138;1069.
Montagnino B, Czyzewski DI, Runyon RD, et al: Adjustment issues in patients with exstrophy. J Urol 1998;160:1471.
Muecke EC: The role of the cloacal membrane in exstrophy: The first successful experimental study. J Urol 1964;92:659.
Narasimharao KI, Chana RS, Mitra SR, Pathak IC: Covered exstrophy and visceral sequestration: A rare exstrophy variant. J Urol 1985;133:274.
Ney C, Freidenberg RM: Radiographic findings in the anomalies of the urachus. J Urol 1968;99:288.
Nix JT, Menville JG, Albert M, Wendt DL: Congenital patent urachus. J Urol 1958;79:264.
Nunn LL: Urachal cysts and their complications. Am J Surg 1952;84: 252.
Oesterling JE, Jeffs RD: The importance of a successful initial bladder closure in the surgical management of classical bladder exstrophy: Analysis of 144 patients treated at the Johns Hopkins Hospital between 1975 and 1985. J Urol 1987;137:258.
Patton BR, Barry A: The genesis of exstrophy of the bladder and epispadias. Am J Anat 1952;90:35.
Peppas DS, et al: A quantitative histology of the bladder in various stages of reconstruction utilizing color morphometry. In: Gearhart JP, Mathews RI (eds): Exstrophy-Epispadias Complex: Research Concepts and Clinical Applications. New York, Plenum Publishers, 1999 p 41.
Perlmutter AD, Weinstein MD, Rademan C: Vesical neck reconstruction in patients with the exstrophy-epispadias complex. J Urol 1991; 146:613.
Persuit WH, Lenke RR, Kropp K, Chareb C: Antenatal diagnosis of fetal patent urachus. J Ultrasound Med 1988;7:399.
Peters CA, Gearhart JP, Jeffs RD: Epispadias and incontinence: The child with a small bladder. J Urol 1988;140:1199.
Ransley PG, Duffy PG, Wollin M: Bladder exstrophy closure and epispadias repair. In Operative Surgery: Paediatric Surgery, 4th ed. Edinburgh, Butterworths, 1989, p 620.
Reiner WG: Psychosocial concerns in bladder and cloacal exstrophy patients. Dial Pediatr Urol 1999;22:8.

Reiner WG, Bahlberg H, Gearhart JP: Long-term psychosexual dysfunction in the cloacal exstrophy patient. J Urol (submitted for publication).
Ricketts R, Woodard JR, Zwiren GT: Modern treatment of cloacal exstrophy. J Pediatr Surg 1991;26:444.
Rink RC, Retik AB: Ureteroileocecalsigmoidostomy and avoidance of carcinoma of the colon. In King LR, Stone AS (eds): Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1987, p 172.
Ritchey ML, Kramer SA, Kelalis PP: Vesical neck reconstruction in patients with epispadias and exstrophy. J Urol 1998;139:1278.
Rosch W, Christela, Strauss B: Comparison of preoperative innervation pattern and post reconstructive urodynamics in the exstrophy-epispadias complex. Urol Int 1997;59:6.
Schlegel PN, Gearhart JP: Neuroanatomy of the pelvis in an infant with cloacal exstrophy: A detailed microdissection with histology. J Urol 1989;141:583.
Schmidt AH, Teenan TL, Tank ES: Pelvic osteotomy for bladder exstrophy. J Pediatr Orthop 1993;13:214.
Schrenck WR, Campbell WA: The relationship of bladder outlet obstruction to urinary umbilical fistula. J Urol 1972,108:641.
Schrott KM, Siegel A, Schrott G: Fruhzeitige total reconstruktion der blasenexstrophie. In Rodeck R (ed): Verh ber Dtsch ges Urol, 35. Tagung. Berlin, Springer, 1984, pp 383-386.
Shapiro E, Jeffs RD, Gearhart JP, Lepor H: Muscarinic cholinergic receptors in bladder exstrophy: Insights into surgical management. J Urol 1985;134:309.
Shapiro E, Lepor H, Jeffs RD: The inheritance of classical bladder exstrophy. J Urol 1984;132:308.
Silver RI, Partin AW, Epstein JI, et al: Prostate specific antigen in men born with bladder exstrophy. Urology 1997a;49:253.
Silver RI, Sponseller PG, Gearhart JP: Staged closure of the pelvis in cloacal exstrophy: First description of a new approach. J Urol 1999; 161:263.
Silver RI, Yang A, Ben-Chaim J et al: Penile length in adulthood after exstrophy reconstruction. J Urol 1997b;158:999.
Spence HM, Hoffman WW, Fosmire PP: Tumors of the colon as a later complication of ureterosigmoidostomy of exstrophy of the bladder. Br J Urol 1979:51:466.
Sponseller PD, Bisson, L, Jani L, et al: Anterior innominate osteotomy in repair of bladder exstrophy. J Bone Joint Surg (Am) (submitted for publication, 2001).
Sponseller P, et al: Premature osteoarthritis of the hip in the older exstrophy patient: A cause for concern (submitted for publication, 2001).
Sponseller PD, Bisson LJ, Gearhart JP, et al: The anatomy of the pelvis in the exstrophy complex. J Bone Joint Surg (Am) 1995;77:177.
Sponseller PD, Gearhart JP, Jeffs RD: Anterior innominate osteotomies for failure or late closure bladder exstrophy. J Urol 1991;146:137.
Steck WD, Helwig E: Umbilical granulomas: Pilonidal disease and the urachus. Surg Gynecol Obstet 1965;120:1043.
Stein R, Fisch M, Bauer H, et al: Operative reconstruction in external and internal genitalia in female patients with bladder exstrophy and epispadias. J Urol 1995;154:1002.
Stein R, Fisch M, Black P: Strategies for reconstruction after unsuccessful or unsatisfactory primary treatment of patients with bladder exstrophy and incontinent epispadias. J Urol 1999a;161:1934.
Stein R, Fisch M, Black P, Hohenfellner R: Strategies for reconstruction after unsuccessful or unsatisfactory primary treatment of patients with bladder exstrophy or incontinent epispadias. J Urol 1999b;161: 1934.
Stein R, Stuckel M, Fisch M, et al: Fate of the adult exstrophy patient. J Urol 1994;152:1413.
Sterling JH, Goldsmith R: Lesions of the urachus which appear in the adult. Ann Surg 1953;137:120.
Stiles HJ: Epispadias in the female: Surgical treatment. Surg Cynecol Obstet 1911;13:127.
Surer I, Baker LA, Jeffs RD, Gearhart JP: The modified Cantwell-Ransley repair in exstrophy and epispadias: 10 year experience. J Urol 2001;164:1040.
Sussman J, Sponseller PD, Gearhart JP, et al: A comparison of methods of repairing the symphysis pubis in bladder exstrophy by tensile testing. BJU Int 1997;79:979.
Sweetser TH, Chisolm TC, Thompson WH: Exstrophy of the urinary bladder: Discussion of anatomic principles applicable to repair with a preliminary report of a case. Minn Med 1952;35:654.
Taccinoli M, Laurenti C, Racheli T: Sixteen years experience with the Heitz-Boyer-Hovelacque procedure for exstrophy of the bladder. Br J Urol 1977;49:385.
Tauber J, Bloom B: Infected urachal cyst. J Urol 1951;66:692.
Taylor WN, Alton D, Taguri A, et al: Bladder diverticulum causing posterior urethral obstruction in children. J Urol 1979;122:415.
Thomalla J, Mitchell ME: Ventral preputial island flap technique for the repair of epispadias with or without exstrophy. J Urol 1984;132:985.
Thomalla J, Rudolph RA, Rink RC, et al: Induction of cloacal exstrophy in the chick embryo with a CO_2 laser. J Urol 1985;134:991.
Toguri AG, Churchill BM, Schillinger JF, Jeffs RD: Continence in cases of bladder exstrophy. J Urol 1987: 119:538.
Ulman I, Erguno E, Avanoglua A, et al: The place of Mitrofanoff neourethra in repair of exstrophy-epispadias complex. Eur J Pediatr Surg 1998;8:353.
Vakili BF: Agenesis of the bladder. J Urol 1973;104:510.
Verco PW, Khor BH, Barbary J, Enthoven C: Ectopic vesicae in utero. Australas Radiol 1986;30;117.
Vermeij-Keers C, Hartwig N, van der Werff J, et al: Embryonic development of the ventral body and its congenital malformations. Semin Pediatr Surg 1996;5:82.
Williams DI: Congenital bladder neck obstruction in megaureter. BJU Int 1957;29:389.
Williams DI, Keaton J: Vesical exstrophy: Twenty years' experience. Br J Surg 1973;60:203.
Woodhouse CRJ: The management of erectile deformity in adults with exstrophy and epispadias. J Urol 1986;135:932.
Woodhouse CRJ: Sexual function in boys with exstrophy, myelomeningocele, and micropenis. Urology 1998;52:3.
Woodhouse CRJ: The gynecology of exstrophy. BJU Int 1999;83:34.
Woodhouse CRJ, Ransley PC, Williams DI: The exstrophy patient in adult life. Br J Urol 1983;55:632.
Young HH: An operation for the cure of incontinence associated with exstrophy. J Urol 1922;7:1.
Zaontz M, Steckler RE, Shortliffe LM, et al: Multicenter experience with the Mitchell technique for epispadias repair. J Urol 1998;160: 1972.
Zarbo A, Kay R: Uterosigmoidostomy in bladder exstrophy: A long-term follow-up. J Urol 1986;136:396.

62
TÉCNICA QUIRÚRGICA PARA LA RECONSTRUCCIÓN EN UN TIEMPO DEL COMPLEJO EXTROFIA-EPISPADIAS

Richard W. Grady
y Michael E. Mitchell

Antecedentes

Técnica de desmantelamiento con reparación primaria completa de la extrofia: consideraciones

Cuidados preoperatorios

Cuidados posoperatorios

Consideraciones quirúrgicas

Técnica quirúrgica de reparación primaria completa de la extrofia: extrofia de la vejiga
Disección inicial
Disección de la uretra peniana
Desmantelamiento completo del pene
Disección proximal
Cierre primario

Reparación primaria completa de la extrofia: extrofia cloacal

Resultados

Complicaciones

Conclusiones

En un esfuerzo por tratar con eficacia a los pacientes con el complejo extrofia-epispadias, los cirujanos han propuesto un gran número de procedimientos quirúrgicos. En términos amplios, estas operaciones para extrofia pueden dividirse en **dos enfoques**. El **primer enfoque** incluye operaciones diseñadas para remover la vejiga extrófica y reemplazarla con una forma de derivación urinaria. **El segundo enfoque incluye procedimientos orientados anatómicamente para reconstruir la vejiga en una o varias etapas.** El procedimiento quirúrgico que se elija para cada paciente dependerá de la preferencia del cirujano, de la anatomía del paciente, de procedimientos quirúrgicos previos, de la disponibilidad de instalaciones para atención terciaria y del acceso a la atención médica. No existe un tratamiento estándar para este grupo de pacientes. Sin embargo, debido a la complejidad de la atención, suele ser más efectivo el tratamiento realizado por especialistas en el complejo extrofia-epispadias.

A fines de la década de 1980, uno de nosotros (MM) ideó un enfoque anatómico para la reparación de la extrofia que se podía realizar en una etapa. Esta operación evolucionó a partir de la técnica desarrollada (por MM) para el tratamiento de epispadias: la técnica completa de desmantelamiento peniano. Este enfoque permite que la deformación del tejido en la extrofia retorne lo más posible a una posición anatómica. Desde 1990 utilizamos la técnica de desmantelamiento con reparación primaria completa de la extrofia (RPCE) o técnica de Mitchell, exclusivamente para el tratamiento quirúrgico en neonatos con extrofia. También utilizamos con frecuencia esta técnica o sus principios en la reoperación o reparación tardía.

ANTECEDENTES

Lo que fue, eso será; lo que se ha hecho, eso se hará, y no hay nada nuevo bajo el sol.

ECLESIASTÉS 1:9

Tanto las operaciones anatómicas como las operaciones en una etapa para la reparación de la extrofia no son nuevas. Trendelenberg intentó reconstruir una vejiga extrófica para lograr la continencia urinaria a comienzos del siglo XX (Trendelenberg, 1906). Ésta fue la primera vez registrada en la historia que un cirujano intentaba este tipo de reconstrucción, y Trendelenberg lo hizo reconfigurando la vejiga en una posición lo más cercana posible a la posición anatómica normal. **Trendelenberg (1906) utilizó la desarticulación sacroilíaca y enfatizó la importancia de la reaproximación del pubis frente a la vejiga reconstruida para lograr la continencia y prevenir la dehiscencia.** Finalmente, el paciente no logró la continencia a pesar del control urinario inicial después de la operación. Estos resultados desalentadores hicieron que la mayoría de los cirujanos abandonaran la reconstrucción funcional de la extrofia, y eligieran la cistectomía y derivación urinaria. La ureterosigmoideostomía se convirtió en el enfoque de preferencia para el tratamiento de la extrofia, se mantiene como el tratamiento de elección en algunos lugares del mundo y es un medio confiable para lograr la continencia urinaria en pacientes con dificultades de acceso a la atención médica o bien a aquellos que se les ha practicado una reconstrucción funcional y a pesar de esto han logrado la continencia urinaria (Stein y col., 1999).

Algunos cirujanos continuaron utilizando la reconstrucción funcional en niños con extrofia a pesar de la generalización del uso de la derivación urinaria a comienzos del siglo XX. Los resultados satisfactorios con la reconstrucción anatómica fueron esporádicos. H. H. Young informó sobre el éxito obtenido en un cierre primario de vejiga en 1942, al lograr la continencia urinaria en una niña luego de la reconstrucción de la vejiga extrófica (Young, 1942). Posteriormente, otros investigadores alcanzaron resultados satisfactorios en forma esporádica con los esfuerzos por realizar la reparación en una etapa de la vejiga extrófica. En 1971, Ansell, uno de los primeros en proponer la reconstrucción primaria en el recién nacido con extrofia, informó un resultado exitoso con cierre en una etapa en una niña recién nacida, y finalmente escribió un informe sobre 28 casos cerrados con esta técnica (Ansell, 1971, 1979). Montagnani describió también una reconstrucción funcional de vejiga en una sola etapa en dos niñas de 8 y 13 meses de edad. El procedimiento de reconstrucción incluyó osteotomía ilíaca, cierre de la vejiga, un procedimiento antirreflujo, y estrechamiento de la salida de la vejiga seguida de reaproximación del pubis. En una de las dos pacientes se logró la continencia; en la segunda fue necesario realizar, luego, una reconstrucción del cuello vesical para poder lograr la continencia (Montagnani, 1982). Fuchs logró continencia urinaria en 8 de 15 pacientes a los que se les realizó una reparación en una sola etapa (Fuchs et al, 1996). En otras grandes series de pacientes sometidos a reconstrucción en una sola etapa en las décadas de 1960 y de 1970, se lograron porcentajes de continencia menores, de solo 10 a 30%. Específicamente, los porcentajes de continencia fueron desde 0 a 45%, con un promedio de 17% para la reconstrucción en una sola etapa en estas series más antiguas (Ezell and Carlson, 1970; Marshall and Muecke, 1970; Cendron, 1971; King and Wendel, 1972; Engel, 1973; Megalli and Lattimer, 1973; Williams and Keeton, 1973; Johnston and Kogan, 1974). El daño renal llegó hasta el 90% en estos pacientes, generalmente debido a la obstrucción en la salida de la vejiga (King and Wendel, 1972).

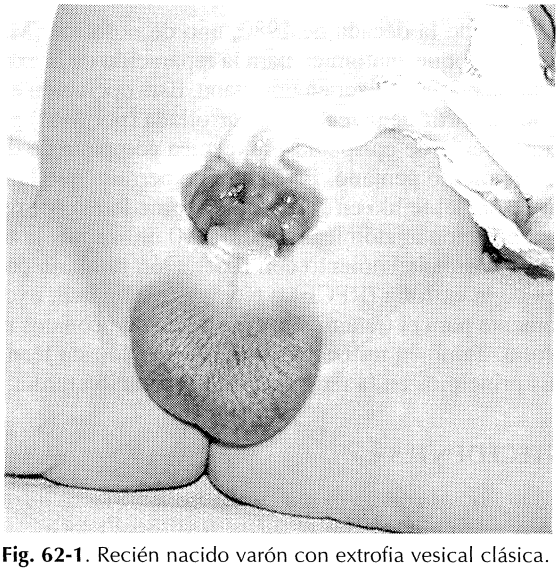


Fig. 62-1. Recién nacido varón con extrofia vesical clásica.

Debido a estas complicaciones y al bajo porcentaje de continencia urinaria, se comenzó a dirigir el esfuerzo hacia la cirugía de reconstrucción de vejiga por etapas, un enfoque iniciado y defendido por el doctor Robert Jeffs y otros entre las décadas de 1970 y 1990 (Jeffs, 1977; Saltzman et al, 1985). Más recientemente, Mitchell, Fuchs, Kelly y otros abogaron por nuevas técnicas de reconstrucción de extrofia en una sola etapa, que parecen ser más seguras que las utilizadas en el pasado. En sus series, el porcentaje de continencia es similar o igual al que se informó con la cirugía de reconstrucción por etapas (Fuchs et al, 1996; Grady and Mitchell, 1999). **El enfoque anatómico en una sola etapa tiene varias ventajas. Ofrece la posibilidad de corregir las anormalidades del pene, de la vejiga y del cuello vesical, en una sola vez. Estas nuevas técnicas tienen también menor porcentaje de complicaciones que las registradas en las series más antiguas de reconstrucción en una sola etapa. Por último, en muchos de estos pacientes se puede lograr continencia urinaria sin necesidad de reconstrucción posterior del cuello vesical.**

TÉCNICA DE DESMANTELAMIENTO CON REPARACIÓN PRIMARIA COMPLETA DE LA EXTROFIA: CONSIDERACIONES

La técnica de Mitchell, o RPCE, se realiza en forma óptima durante el período neonatal (fig. 62-1). La reconstrucción primaria en el período neonatal es técnicamente más fácil que si se realiza posteriormente. También ofrece ventajas teóricas que se observan ahora con el desarrollo normal de la vejiga, que pueden mejorar el potencial de continencia urinaria. La pelvis ósea es aún flexible en

el período neonatal, de manera que en algunos casos se puede evitar la osteotomía (por lo general si el cierre se produce dentro de las primeras 72 horas de vida). El cierre neonatal a través de esta técnica permite que las probabilidades de un reciclado temprano de la vejiga sean óptimas, con lo que las posibilidades de desarrollo vesical son máximas.

La RPCE efectivamente mueve la vejiga, el cuello vesical y la uretra hacia atrás, ubicando así a la uretra proximal dentro del diafragma pélvico en una posición anatómicamente normal. Así, se aprovechan los músculos de la pelvis y las estructuras posteriores de sostén para asegurar la continencia urinaria. La ubicación posterior del cuello vesical y de la uretra ayuda también a reaproximar la sínfisis del pubis y a crear un diafragma pelviano muscular anatómicamente más normal.

La RPCE reduce la tensión anterior sobre la uretra y la pared abdominal porque se separan las uniones de la uretra a los cuerpos cavernosos subyacentes y al diafragma pelviano. Ligada a la izquierda, la uretra estará retraída hacia adelante; esto evita la ubicación posterior de la uretra proximal y del cuello vesical en la pelvis. La reducción de la tensión aumenta el éxito del cierre vesical primario inicial. También reduce la tensión en los cuerpos cavernosos que contribuye a la curvatura dorsal y deflexión en niños con extrofia-epispadias. La combinación de la reparación de la epispadias con el cierre primario permite el aspecto más importante del cierre primario –la sección del ligamento o banda intersinfisaria (porción anterior del diafragma pelviano) ubicado **posterior** a la uretra en estos pacientes (figs. 62-2 y 62-3). Esto permite la ubicación posterior de la vejiga, del cuello vesical y de la uretra, en una posición anatómicamente más normal. **El objetivo de la reparación primaria completa es combinar las etapas de la reconstrucción anatómica por etapas en una sola operación (es decir, cierre vesical, reparación del epispadias, y logro de la continencia urinaria).**

CUIDADOS PREOPERATORIOS

Después del parto, el cordón umbilical debe ser ligado con sutura de seda, y no con un clamp de plástico o de metal para evitar un traumatismo a la placa vesical expuesta. Creemos que es importante proteger a la vejiga extrófica de cualquier elemento por todos los medios posibles. Proponemos una cobertura de gel hidratado como Vigilon (Bard Inc., Murray Hill, NJ). Este tipo de cobertura es fácil de usar, evita la desecación de la placa vesical, y se mantiene en su lugar permitiendo levantar al lactante con mínimo riesgo de traumatismo para la vejiga. Una alternativa aceptable es cubrir a la vejiga expuesta con una envoltura plástica. Se debería cambiar la cobertura diariamente, e irrigarse la vejiga con solución salina normal con cada cambio de pañal. Otros autores proponen el uso de incubadoras con aire humedecido para minimizar el traumatismo vesical (Churchill y col., 1997).

También recomendamos las siguientes medidas de rutina:

1. Tratamiento antibiótico intravenoso en el período preoperatorio y posoperatorio para disminuir la posibilidad de infección.
2. Ecografía preoperatoria para evaluar los riñones antes de la operación y establecer una base comparativa para estudios ecográficos posteriores.
3. Ecografía raquídea preoperatoria si en el examen físico se encuentra un hoyuelo en el sacro o algún otro signo de espina bífida oculta.

CUIDADOS POSOPERATORIOS

Después de cualquier procedimiento de reconstrucción primaria de extrofia se debe inmovilizar al paciente para disminuir presiones laterales en el cierre. Para esto existen varias opciones. Preferimos inmovilizar

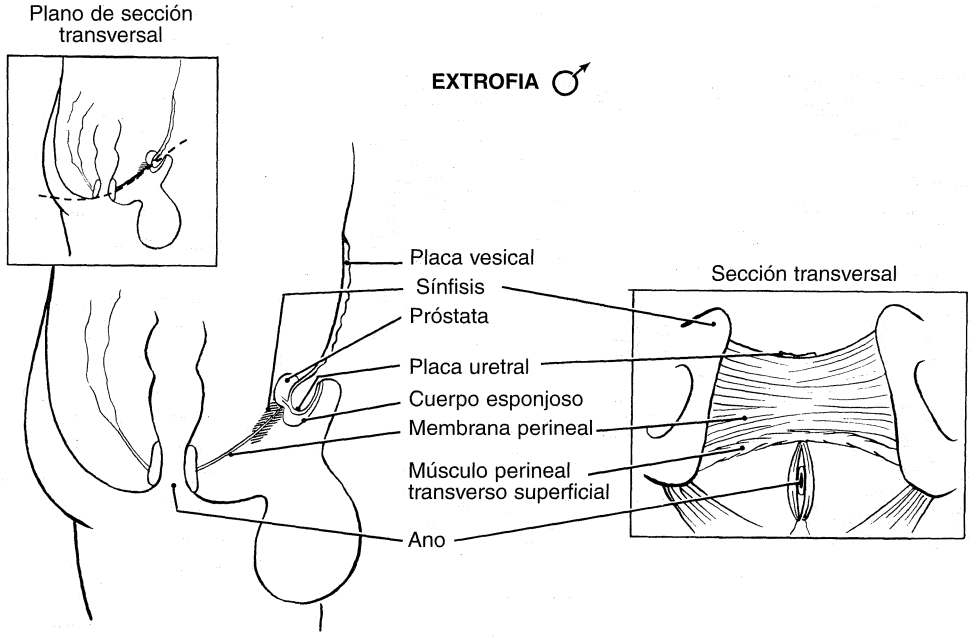


Fig. 62-2. Dibujo esquemático de una sección transversal en un lactante varón mostrando la ubicación anterior de la hendidura uretral en relación al diafragma uretral y a los ligamentos intersinfisarios.

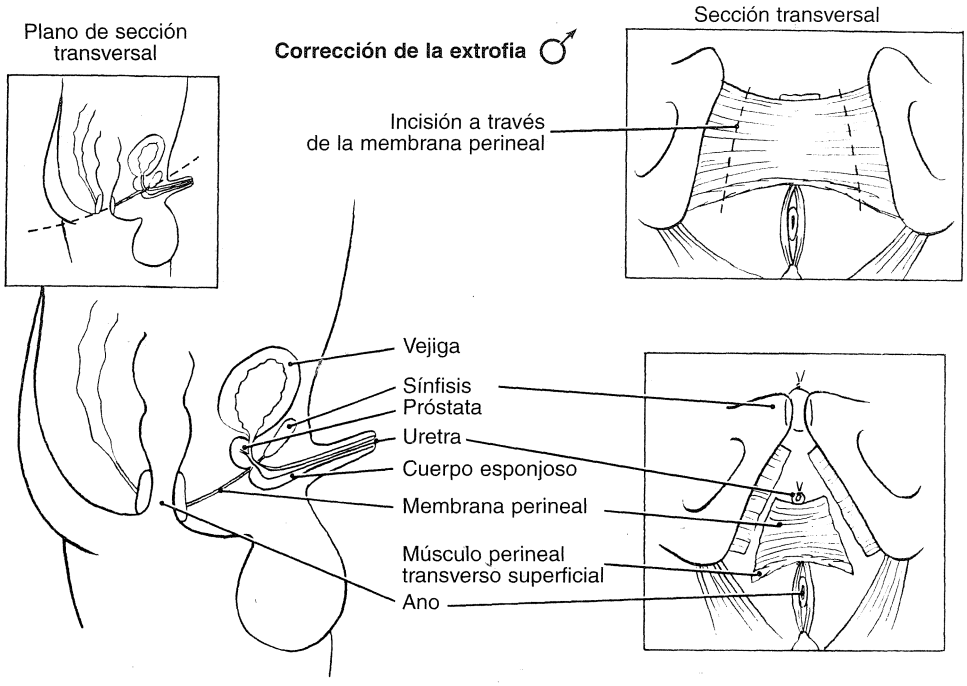


Fig. 62-3. Dibujo esquemático de un corte transversal mostrando la aproximación a la posición anatómica normal posterior de la vejiga, del cuello vesical y de la uretra, lograda luego de un desmantelamiento completo.

con un yeso pelvipédico (espica) durante tres semanas, para prevenir la rotación externa de la cadera y optimizar la aposición púbica lo que puede permitir el alta temprana y la continuación de la atención en el domicilio (fig. 62-4). Muchos grupos han utilizado la tracción de Buck modificada por un período de 3 a 4 semanas. En el recién nacido se puede utilizar una tablilla liviana cuando está sin tracción para facilitar el cuidado domiciliario y la remoción temprana de la tracción. Hemos dejado de utilizar la tracción de Buck porque el cuidado del yeso espica en el hogar es más fácil para la familia. Algunos centros también abogan por el uso de aparatos de fijación externa. Los tornillos de fijación de estos aparatos se deberían limpiar varias veces al día para reducir la posibilidad de infección. En pacientes mayores puede ser necesaria la fijación interna. No se debe "fajar" al niño, pues no es un método confiable para inmovilizar la pelvis (Gearhart, 1999).



Fig. 62-4. Uso del yeso espica para mantener la inmovilización en el período posoperatorio luego de una reparación primaria completa de extrofia.

Debido a la alta incidencia de reflujo vesicoureteral (RVU) prescribimos tratamiento antibiótico a bajas dosis a todos los lactantes después del cierre vesical. Éste se continúa hasta la corrección o resolución espontánea del RVU. Los factores posoperatorios que afectan directamente al éxito del cierre inicial incluyen (Lowe and Jeffs, 1983; Husmann y col., 1989):

1. Inmovilización posoperatoria
2. Uso de antibióticos en el posoperatorio
3. Colocación de stents ureterales
4. Manejo adecuado del dolor posoperatorio
5. Evitar la distensión abdominal
6. Aporte nutricional adecuado
7. Fijación segura del catéter de drenaje urinario

CONSIDERACIONES QUIRÚRGICAS

En el período neonatal, realizamos el cierre primario de la extrofia con anestesia general inhalatoria. No recomendamos el uso de óxido nitroso durante el cierre primario porque puede provocar distensión intestinal, que disminuye la exposición quirúrgica durante la operación y aumenta el riesgo de dehiscencia de la herida. Algunos son partidarios del uso de un tubo de drenaje nasogástrico para disminuir la distensión abdominal en el período posoperatorio (Gearhart, 1999). No utilizamos succión nasogástica en la mayoría de los pacientes pero utilizamos, en forma rutinaria, un bloqueo caudal único para reducir la cantidad de anestesia inhalatoria requerida durante la operación.

En pacientes con más de tres días de vida, y en neonatos con diastasis amplia del pubis, realizamos osteotomía ilíaca anterior. La osteotomía ayuda al cierre y aumenta

el sostén del piso anterior de la pelvis, lo cual puede mejorar la continencia urinaria posterior (Aadalen y col., 1980, Ben-Chaim y col., 1995).

Los factores importantes en el período operatorio son los siguientes (Lowe y Jeffs, 1983; Husmann y col., 1989):

1. Uso de osteotomías en casos seleccionados y para el cierre en neonatos después de las 24 a 48 horas de vida
2. La colocación intraoperatoria de stents ureterales para derivación urinaria en el período posoperatorio
3. Evitar la distensión abdominal
4. Uso de antibióticos durante la operación

TÉCNICA QUIRÚRGICA DE REPARACIÓN PRIMARIA COMPLETA DE LA EXTROFIA: EXTROFIA DE LA VEJIGA

Disección inicial

Luego de la preparación estándar del campo quirúrgico, se coloca un catéter de arteria umbilical Nº 3,5 Fr en ambos uréteres y se suturan en el lugar con sutura cromada 5-0 (fig. 62-5). La disección inicial comienza en la parte superior y continúa hacia la parte inferior separando la placa vesical de la piel y fascia adyacente. Utilizamos electrocauterización con punta fina (**Colorado tip** [Stryker Leibinger, Kalamazzo, MI]) durante la disección. Se ligan los vasos umbilicales, pero se deja la parte inferior del ombligo en su lugar para ser utilizada como el sitio de salida del catéter suprapúbico al término de la operación.

Disección de la uretra peniana

Para ayudar a la disección, se colocan suturas de tracción en cada hemiglande del pene, al comienzo de la operación, orientadas inicialmente en forma transversal. Estas suturas rotan a una orientación vertical paralela al rotar los cuerpos cavernosos, luego de su disección y su separación de la hendidura uretral (placa uretral más los cuerpos esponjosos subyacentes).

Comenzamos la disección del pene a lo largo de la **cara ventral** como una incisión de circuncisión (fig. 62-6). Esto debería preceder a la disección de la hendidura uretral de los cuerpos cavernosos, pues es más fácil identificar la fascia de Buck en posición ventral. Realizamos el plano de disección inicial justo por encima de la fascia de Buck. La fascia de Buck se detiene en los cuerpos esponjosos durante la disección; por lo tanto, al continuar la disección en dirección medial, el plano cambia levemente su ubicación; de encima de la fascia de Buck pasa a ubicarse encima de la túnica albugínea. En la zona dorsal, el azul de metileno o el verde brillante ayudan a diferenciar el urotelio del epitelio escamoso. La inyección de lidocaína al 0,25% y de 1:200.000 unidades/mL de epinefrina también mejoran la hemostasia, lo cual ayuda en la disección. Los márgenes de la uretra dorsal suelen ser evidentes. El cirujano debe tener cuidado de no estrechar la hendidura uretral, que luego será tubulizada. La disección de la hendidura uretral se lleva a cabo proximal al cuello vesical. Es primordial realizar una cuidadosa disección lateral de la piel del pene y la fascia del dartos de los cuerpos cavernosos, debido a que los haces neurovasculares están ubicados lateralmente en los cuerpos del pene con epispadias. La disección lateral del pene es siempre superficial a la fascia de Buck, porque los haces neurovasculares están ubicados lateralmente en el pene. El plano de disección medial, debajo de la hendidura uretral, es sobre la túnica albugínea de los cuerpos cavernosos.



Fig. 62-5. Las marcas violetas indican las líneas de la disección inicial. La flecha curva indica el lugar en el que se realiza la incisión por encima de los vasos del cordón de manera que se pueda reconstruir el ombligo en posición superior. La flecha muestra las suturas en el hemiglande del pene.

Desmantelamiento completo del pene

Según la descripción de Mitchell y Bagli (1996), el pene se desarma en tres componentes: los cuerpos cavernosos derecho e izquierdo con sus respectivos hemiglandes y la hendidura uretral (el urotelio con los cuerpos esponjosos subyacentes). Esto se hace en forma primaria para permitir la exposición de las bandas intersinfisarias y pa-

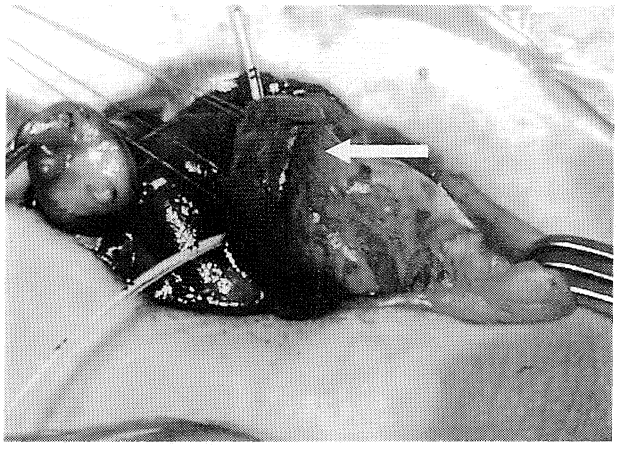


Fig. 62-6. La disección del pene comienza en la zona ventral. Se realiza una incisión ventral en la base del glande (incisión de circuncisión).

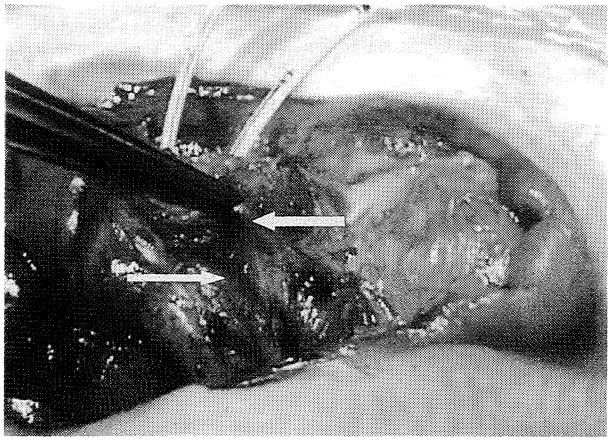


Fig. 62-7. Las flechas blancas indican los cuerpos cavernosos (*flecha inferior*), y la hendidura uretral (*flecha superior*). Durante la disección de los cuerpos desde la uretra, es importante mantener los cuerpos esponjosos en contacto con la uretra para preservar su irrigación sanguínea.

ra permitir a su vez una disección proximal adecuada. Es más fácil comenzar la disección en forma proximal y ventral. El plano de disección debe llevarse a cabo a nivel de la túnica albugínea sobre los cuerpos (fig. 62-7). Luego de establecer un plano entre la hendidura uretral y los cuerpos cavernosos, se realiza la disección distal para separar los tres componentes entre sí. Esto maximiza el grado de libertad y permite realizar una mejor reparación. Los cuerpos cavernosos pueden estar completamente separados entre sí, ya que tienen irrigación sanguínea independiente (fig. 62-8). Es importante mantener los cuerpos esponjosos subyacentes en la placa uretral; la irrigación sanguínea de la placa uretral se basa en el tejido de estos cuerpos, que luego de la disección de los cuerpos cavernosos adyacentes, se deberían ver en forma de hendidura. El componente cuerpos esponjosos/uretra luego se tubulizará y se ubicará en posición ventral con respecto a los cuerpos cavernosos. Con esta técnica *no se pueden* utilizar los colgajos paraextróficos, pues esta maniobra interrumpiría la circulación de la uretra distal. Afortunadamente, no se requiere la división de la hendidura uretral ya que **la vejiga y la uretra se ubican como una unidad en la pelvis posterior**. Sin embargo, en algunos casos, el varón puede quedar con un hipospadias que requerirá reconstrucción quirúrgica posterior.

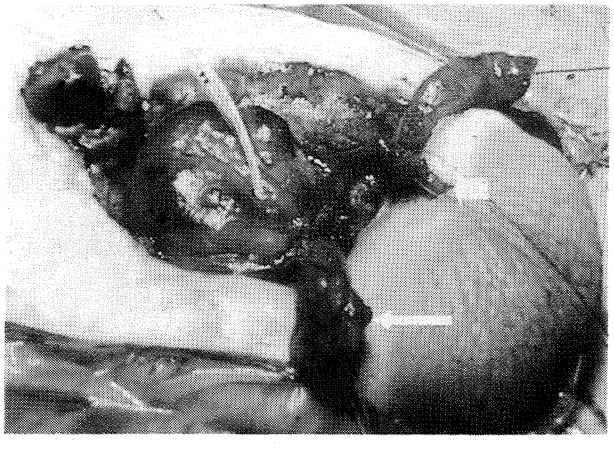


Fig. 62-8. Separación de los cuerpos cavernosos entre sí y de la hendidura uretral. Esta disección se realiza hacia proximal para separar los cuerpos proximales de la uretra bulbar.

Disección proximal

La disección proximal de la hendidura uretral a los cuerpos cavernosos es crítica para la ubicación posterior del cuello vesical y de la uretra proximal. Es absolutamente necesario realizar una incisión profunda del ligamento intersinfisario posterior y lateral a cada lado de la hendidura uretral, para permitir que la vejiga logre una posición posterior en la pelvis (fig. 62-9). Esta disección debería prolongarse hasta que se haga visible la musculatura del piso de la pelvis. La TC de la pelvis muestra que estos ligamentos se ubican en forma posterior al cuello vesical y a la uretra. **Si no se diseca adecuadamente la vejiga y la hendidura uretral de las estructuras que los rodean se producirá una tensión anterior a lo largo de la placa uretral e impedirá el posterior movimiento de la vejiga en la pelvis.**

Cierre primario

Una vez que la vejiga y la placa uretral se disecan adecuadamente de los tejidos que las rodean, ya se ha realizado la mayor parte del procedimiento, y el cierre es directo y anatómico. Antes de reaproximar la vejiga, se coloca un catéter suprapúbico y se exterioriza a través del ombligo. Luego, realizamos un cierre primario de la vejiga utilizando un cierre en tres capas con sutura absorbible de monofilamentos (Monocryl y Vicryl [Ethicon, New Brunswick, NJ]). La uretra se tubuliza utilizando un cierre continuo de dos capas con monofilamentos y sutura Vicryl (figs. 62-10 y 62-11). La uretra tubulizada se coloca ventral respecto a los cuerpos en posición anatómicamente normal.

Luego se reaproxima la sínfisis púbica utilizando suturas interrumpidas de 0-0 polidioxanón. Los puntos se dejan en posición anterior para evitar la erosión de la sutura dentro del cuello vesical (fig. 62-12). La fascia del recto se reaproxima con una sutura continua de 2-0 polidioxanona. La piel del pene se reconfigura por medio ya sea de un cierre dorsal primario o bien de colgajos de Byars invertidos si es necesario proveer una cobertura cutánea dorsal. La piel que recubre la pared abdominal se reaproxima utilizando un cierre de las dos capas de sutura con monofilamento absorbible.

Los cuerpos cavernosos tienden a rotar en dirección medial con el cierre al aproximar los márgenes laterales de la fascia de Buck. Esta rotación ayuda a corregir la deflexión dorsal y se puede apreciar al observar la dirección vertical de las suturas de tracción del glande ubicadas previamente en dirección horizontal. En ocasiones es necesario realizar un injerto de piel por discrepancias significativas entre las longitudes dorsal y ventral de los cuerpos. Sin embargo, esto es **poco frecuente en el cierre realiza-**

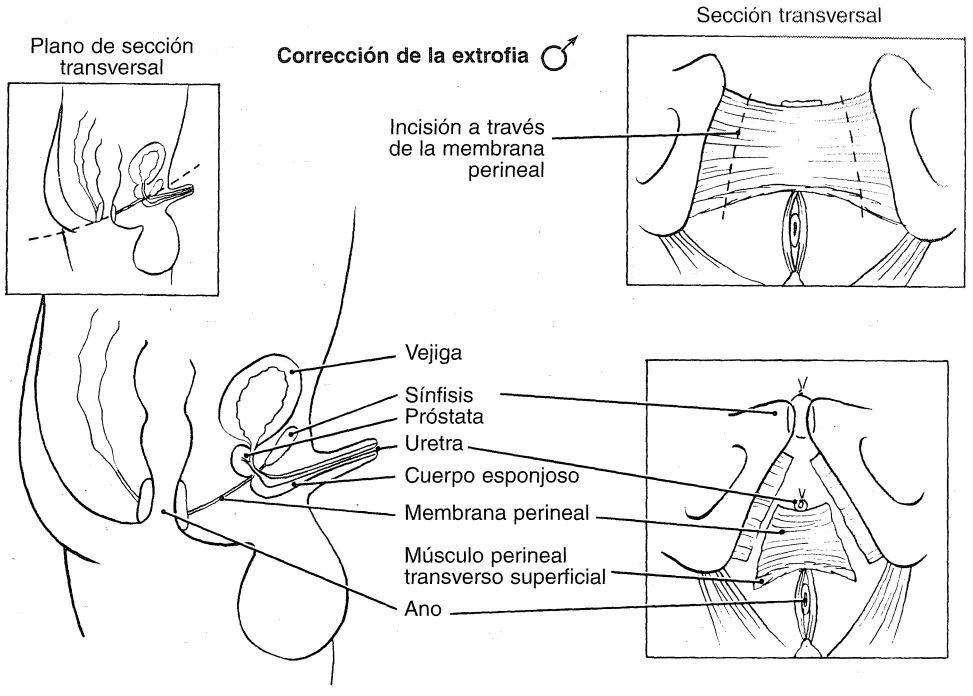


Fig. 62-9. Dibujo esquemático de una sección transversal que muestra la incisión de los ligamentos intersinfisarios para permitir el posicionamiento posterior del cuello de la vejiga y la uretra.

do en el neonato. Los cuerpos se reaproximan con suturas de puntos separados finos a lo largo de su parte dorsal.

La uretra se puede acercar a cada hemiglande ventralmente para crear un meato ortotópico (fig. 62-13). El glande se reconfigura utilizando puntos separados de colchonero de polidioxanona (PDS [Ethicon, New Brunswick, NJ]), seguidas de puntos de colchonero horizontales de monofilamentos 7-0 (Maxxon) para reaproximar el epitelio del glande. La neouretra es suturada con sutura trenzada de 7-0 polyglactin (Vicryl), similar a nuestro método de reparación estándar de hipospadias. También realizamos una reducción del tejido para crear un glande de apariencia cónica. En casi la mitad de nuestros casos, la uretra no tiene la longitud suficiente como para llegar al glande. En esta situación, la uretra se puede suturar a lo largo de la cara ventral del pene para crear una hipospadias (fig. 62-14). Ésta puede ser corregida más adelante en una segunda operación. Con frecuencia en estos pacientes, dejamos piel redundante ventralmente para facilitar el procedimiento de reconstrucción peniana.

REPARACIÓN PRIMARIA COMPLETA DE LA EXTROFIA: EXTROFIA CLOACAL

Cuando esto es posible, hacemos un cierre en una etapa en pacientes con extrofia cloacal utilizando componentes de la técnica de RPCE descrita previamente. **La decisión de realizar el cierre en una etapa o la reconstrucción en varias etapas debe ser considerada cuidadosamente.** Es muy importante incluir cirujanos expertos en el tratamiento de estos pacientes. Los factores que influyen en la decisión de realizar la reconstrucción en una etapa, incluyen al tamaño del onfalocele, al grado de



Fig. 62-10. La vejiga y la uretra se reaproximan utilizando sutura continua con material absorbible. La flecha blanca indica la vejiga reaproximada.

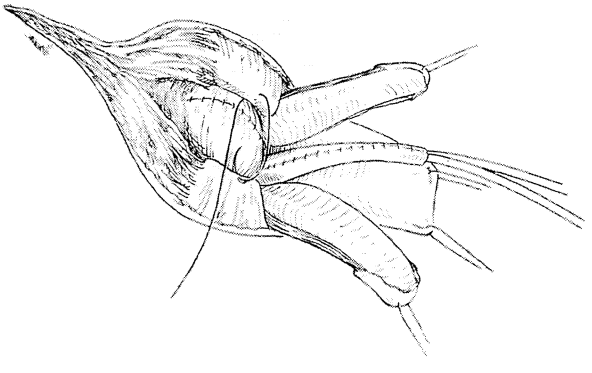


Fig. 62-11. Dibujo esquemático del cierre de la vejiga y la uretra. La uretra y la vejiga se cierran en continuidad.

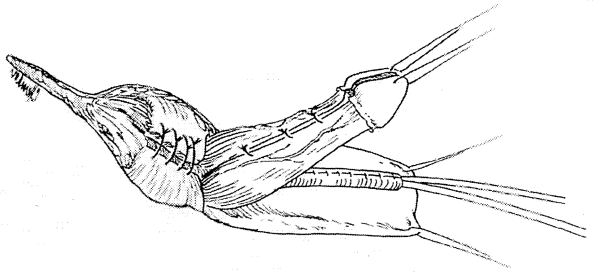


Fig. 62-12. Reaproximación de la sínfisis del pubis. Aquí los cuerpos cavernosos aun están separados. Los puntos quedan en la parte anterior para disminuir el riesgo de erosión de la sutura.

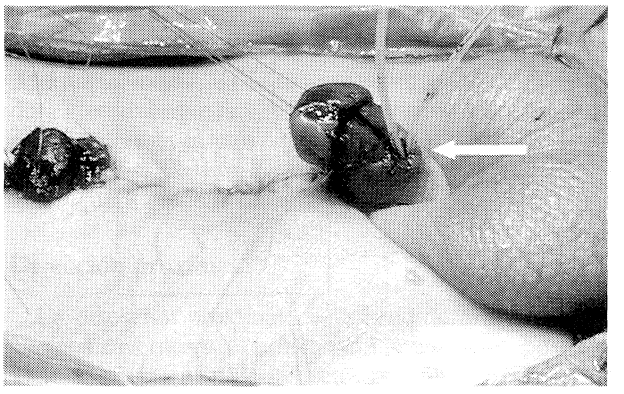


Fig. 62-14. La flecha blanca indica hipospadias mediales que pueden ocurrir durante el cierre en la reparación primaria completa de extrofia (RPCE). En esta situación el hipospadias se debe a que la uretra es demasiado corta luego de haber colocado a la vejiga en posición posterior en la pelvis.

diastasis púbica y a la coexistencia de otras afecciones médicas. Sería peligroso hacer un cierre en una sola etapa de un onfalocele grande.

Cuando no sea posible realizar una reconstrucción en una sola etapa, preferimos remover el intestino de la vejiga extrófica y luego reaproximar las placas vesicales (figs. 62-15 y 62-16). Esto esencialmente recrea la anatomía de la extrofia clásica de vejiga. Una vez que el niño se haya recuperado lo suficiente como para someterse a un nuevo procedimiento quirúrgico, realizamos la reconstrucción funcional de la vejiga, del cuello vesical y de los genitales, utilizando la técnica de RPCE (Plaire and Mitchell, 2000).

Debido a la amplia diastasis púbica en la extrofia cloacal, la reaproximación requiere casi siempre osteotomías ilíacas, incluso si se realiza el cierre dentro de las primeras 48 horas de vida. Para determinar la necesidad de realizar osteotomías, evaluamos la presencia de isquemia en las extremidades inferiores y en los genitales externos durante la reaproximación púbica antes de realizar las osteotomías. En la mayoría de estos casos hemos utilizado osteotomías para facilitar el procedimiento. Otros autores prefieren evitarlas pues creen que dificultan el cierre abdominal (Husmann and Vandersteen, 1999). Esto no coincide con nuestra experiencia.

RESULTADOS

Lo importante es hacer que la enseñanza que nos deja cada caso forme parte de nuestra educación.

SIR WILLIAM OSLER

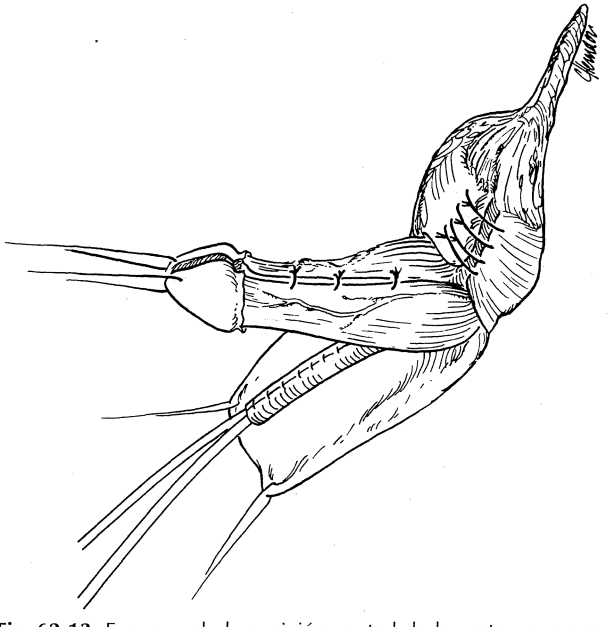


Fig. 62-13. Esquema de la posición ventral de la uretra, que permite que la vejiga y la uretra se ubiquen en posición posterior, anatómicamente más normal.

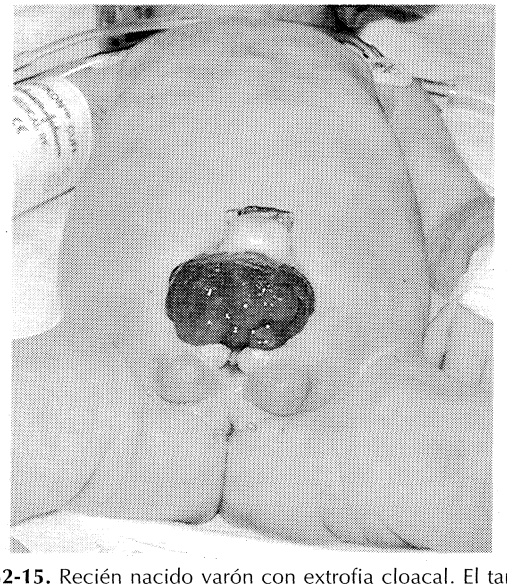


Fig. 62-15. Recién nacido varón con extrofia cloacal. El tamaño del defecto anatómico no permite realizar en este paciente la reparación completa de extrofia (RPCE) como procedimiento primario.

En nuestra institución, entre 1989 y 1999, realizamos la técnica de desmantelamiento con reparación primaria completa como procedimiento primario en 24 niños con extrofia vesical (16 varones y 8 mujeres), y 7 con extrofia cloacal (5 varones y 2 mujeres). En 23 casos se realizó el procedimiento durante el primer día de vida.

La evaluación preoperatoria inicial de la placa vesical indicó una placa muy pequeña en un paciente; el resto se consideró de un tamaño satisfactorio. El tiempo de la operación fue de entre 2,4 y 5,1 horas (con un valor medio de 4,1 horas). El tiempo operatorio medio en las mujeres fue de 3,2 horas, y en los varones de 4,7 horas. La pérdida sanguínea estimada durante la operación fue de entre 10 a 100 mL (valor medio de 45 mL). Realizamos osteotomía en un paciente de nueve meses de edad durante la reparación de la extrofia vesical, en un paciente nacido con más de 5 kg de peso y en tres pacientes con extrofia cloacal en los que se realizó el cierre luego de las 72 horas de vida.

Previamente, presentamos un informe sobre una serie de pacientes sometidos a RPCE (Grady and Mitchell, 1999). En este grupo de pacientes cuya edad oscila entre los 4 meses y los 10 años (valor medio de 60 meses), se está realizando un seguimiento; aproximadamente la mitad llegó a la edad del entrenamiento en el control de esfínteres. Definimos la continencia urinaria como la capacidad para evacuar voluntariamente combinada con intervalos secos de 2 horas o mayores. En los dieciocho pacientes de esta serie con extrofia vesical, se pudieron comprobar intervalos secos luego de la reparación primaria. La continencia urinaria general en este grupo se acerca al 80% luego del entrenamiento para el control de esfínteres. Entre ellos se incluyen 8 de los 10 pacientes (4 mujeres y 4 varones) que llegaron a la edad apropiada para el entrenamiento del control de esfínteres (Grady and Mitchell, 1999).

Entre los pacientes con extrofia cloacal, dos han logrado continencia urinaria. Ambos son varones; en uno de estos pacientes se incluyó el intestino terminal en la vejiga al realizar el cierre primario, y tiene una cistoplastia de ampliación. Una niña tiene intervalos secos entre evacuaciones, pero no tiene continencia, y un varón no tiene continencia ni intervalos secos. Una de las niñas con extrofia cloacal requirió una reconstrucción del cuello vesical para conseguir intervalos secos (Grady and Mitchell, 1999; Plaire and Mitchell, 2000).

Monitoreamos a todos los pacientes con ecografías seriadas. La evaluación del crecimiento por ecografías seriadas se ha utilizado como sustituto de los estudios séricos, cuando éstos no están disponibles. En nuestra serie, 12 de 18 pacientes con extrofia vesical tienen actualmente riñones ecográficamente normales. Seis pacientes demostraron hidronefrosis leve a moderada en uno o ambos riñones en el examen más reciente; en todos estos pacientes el seguimiento es menor a dos años a partir de la RPCE. En cuatro casos se notó una hidronefrosis leve que se resolvió durante los estudios seriados. Entre los pacientes con extrofia cloacal, tres tenían riñones normales en el examen ecográfico y otros tres tenían hidronefrosis leve. Basándose en las ecografías seriadas y los estudios séricos, 98% de las unidades renales no mostraron ninguna evidencia de deterioro renal.

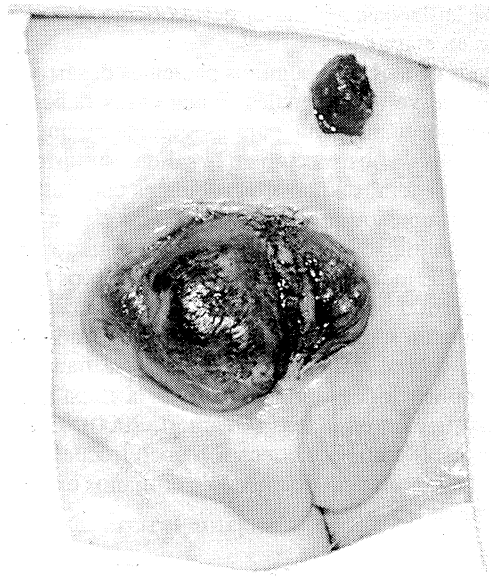


Fig. 62-16. El intestino posterior se ha removido, y se mantiene en continuidad con el resto del intestino. Se hizo una anastomosis de las placas vesicales en la línea media. El defecto de la vejiga extrófica restante será cerrado más adelante, con la técnica de reparación primaria completa de extrofia (RPCE).

Como en otras formas de reconstrucción anatómica, el RVU es frecuente después del cierre vesical con una técnica de reparación primaria completa. En la mayoría de los pacientes de nuestra serie se ve RVU, y en todos estos casos se indica tratamiento antibiótico supresor. Sin embargo, en muchos de nuestros pacientes con RVU fue necesario realizar una neoureterocistostomía debido a la presencia de infecciones febriles del tracto urinario, a pesar de haber recibido tratamiento antibiótico.

Otros centros presentaron informes sobre su experiencia con la técnica de RPCE (Mitchell) para la reconstrucción de la extrofia vesical. Aún no existen datos de resultados a largo plazo, pero los resultados a corto plazo que se alcanzan sugieren resultado estético favorable y bajo porcentaje de complicaciones posoperatorias (Hafez y col., 2000).

COMPLICACIONES

La aplicación inadecuada de un tratamiento efectivo no es motivo para abandonarlo.

RUPERT TURNBULL, JR.

Como con cualquier operación, pueden producirse complicaciones luego de una RPCE. Entre ellas está la formación de una fístula uretrocutánea. Según nuestra experiencia, muchas veces estas fístulas se cierran espontáneamente con una derivación urinaria adecuada. También puede ocurrir una dehiscencia del cierre primario. **Luego de la RPCE, una dehiscencia de la fascia no debería poner en peligro el cierre de la vejiga y la uretra si éstas han sido adecuadamente disecadas.** Esto contrasta marcadamente con las consecuencias devasta-

doras de la dehiscencia de la herida luego de un cierre primario en etapas.

Después de la RPCE, algunos pacientes desarrollan infecciones de vejiga y renales. Estos casos deberían ser evaluados adecuadamente para asegurarse de que no haya evidencias de obstrucción en la salida. En forma sistemática mantenemos a nuestros pacientes con tratamiento antibiótico supresor en casos de RVU.

Otras complicaciones que se han presentado después de una RPCE incluyen la atrofia de los cuerpos cavernosos y de la uretra, que puede ser consecuencia del daño de la irrigación sanguínea a los cuerpos cavernosos y a la hendidura uretral durante la disección. Se han descrito estas complicaciones también luego de la etapa inicial de la reconstrucción en etapas (Gearhart, 2000). En manos expertas, estas complicaciones son poco frecuentes. Esto subraya la importancia del papel de cirujanos expertos en el tratamiento.

CONCLUSIONES

La técnica de la RPCE representa una extensión de los esfuerzos previos por lograr una reconstrucción anatómica de la extrofia que comenzaron con los intentos de Trendelenberg a principios de siglo. Esta técnica incorpora también principios de la reparación modificada de Cantwell-Ransley y de la reconstrucción ortopédica. La clave de esta técnica en una etapa incluye la disección amplia que solo puede ser realizada separando los cuerpos cavernosos entre sí. Esta disección amplia se realiza a lo largo de los planos anatómicos y permite que la vejiga y la uretra se ubiquen hacia atrás, en una posición anatómicamente más normal. La reconstrucción vesical en el paciente con extrofia sigue siendo un desafío. La técnica de RPCE no reemplaza a la experiencia y la capacidad necesarias para la atención de estos pacientes, pero ofrece la promesa de mejorar su atención al modernizar las técnicas quirúrgicas y al acortar el tiempo para la continencia.

BIBLIOGRAFÍA

Aadalen RJ, O'Phelan EH, Chisholm TC, et al: Exstrophy of the bladder: Long-term results of bilateral posterior iliac osteotomies and two-stage anatomic repair. Clin Orthop 1980;151:193-200.

Ansell JS: Primary closure of exstrophy in the newborn: A preliminary report. Northwest Medicine 1971:70:842-844.

Ansell JS: Surgical treatment of exstrophy of the bladder with emphasis on neonatal primary closure: Personal experience with 28 consecutive cases treated at the University of Washington hospitals from 1962 to 1977. Techniques and results. J Urol 1979;121:650-653.

Ben-Chaim J, Peppas DS, Sponseller PD, et al: Applications of osteotomy in the cloacal exstrophy patient. J Urol 1995;154:865-867.

Cendron J: Bladder reconstruction: Method derived from that of Trendelenberg. Ann Chir Infant 1971;12:371-381.

Churchill B, Merguerian PA, Khoury AE, et al: Bladder exstrophy and epispadias. In O'Donnell S (ed): Pediatric Urology, 3rd ed. Oxford, England, Reed Elsevier, 1997, pp 495-508.

Engel RM: Bladder exstrophy: Vesicoplasty or urinary diversion? Urology 1973;2:20-24.

Ezell WW, Carlson HE: A realistic look at exstrophy of the bladder. Br J Urol 1970;42:197-202.

Fuchs J, Gluer S, Mildenberger H: One-stage reconstruction of bladder exstrophy. Eur J Pediatr Surg 1996;6:212-215.

Gearhart J: Bladder and cloacal exstrophy. In Gonzales ET, Bauer S (eds): Pediatric Urology Practice. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999, pp 339-363.

Gearhart J: Complete repair of bladder exstrophy in the newborn: Complications and management. (Abstract 150.) BJU Int 2000;85(suppl. 4):74.

Grady RW, Mitchell ME: Complete primary repair of exstrophy (see comments). J Urol 1999;162:1415-1420.

Hafez A, Elsherbiny MT, Ghoneim MA: Complete repair of exstrophy: Preliminary experience in neonates and in children with failed initial closure. BJU Int 2000;85(Suppl. 4):72-73.

Husmann DA, McLorie GA, Churchill BM: Closure of the exstrophic bladder: An evaluation of the factors leading to its success and its importance on urinary continence. J Urol 1989;142:522-524; discussion, 542-543.

Husmann D, Vandersteen DR: Anatomy of cloacal exstrophy: The surgical implications. In Gearhan J, Matthews RJ (eds): The Exstrophy-Epispadias Complex: Research Concepts and Clinical Applications. New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 1999, pp 199-206.

Jeffs RD: Functional closure of bladder exstrophy. Birth Defects Orig Artic Ser 1977;13:171-173.

Johnston JH, Kogan SJ: The exstrophic anomalies and their surgical reconstruction. Curr Probl Surg 1974:1:1-39.

King L, Wendel E: Primary cystectomy and permanent urinary diversion in the treatment of exstrophy of the urinary bladder. In Scott R Jr, Gordon H, Carlton C, Beach P (eds): Current Controversies in Urologic Management. Philadelphia, WB Saunders, 1972, pp 242-250.

Lowe FC, Jeffs RD: Wound dehiscence in bladder exstrophy: An examination of the etiologies and factors for initial failure and subsequent success. J Urol 1983;130:312-315.

Marshall VF, Muecke EC: Functional closure of typical exstrophy of the bladder. J Urol 1970;104:205-212.

Megalli M, Lattimer JK: Review of the management of 140 cases of exstrophy of the bladder. J Urol 1973;109:246-248.

Mitchell ME, Bagli DJ: Complete penile disassembly for epispadias repair: The Mitchell technique. J Urol 1996;155:300-304.

Montagnani CA: One stage functional reconstruction of exstrophied bladder: Report of two cases with six-year follow-up. Z Kinderchir 1982;37:23-27.

Plaire J, Mitchell ME: Single-stage reconstruction of cloacal exstrophy, In Weiner J (ed): New Concepts in the Management of Cloacal Exstrophy. New York, WJ Miller Publishing, 2000, pp 4-5.

Saltzman B, Mininberg DT, Muecke EC: Exstrophy of bladder: Evolution of management. Urology 1985;26:383-388.

Stein R, Fisch M, Black P, et al: Strategies for reconstruction after unsuccessful or unsatisfactory primary treatment of patients with bladder exstrophy or incontinent epispadias. J Urol 1999;161:1934-1941.

Trendelenberg F: The treatment of ectopia vesicae. Ann Surg 1906;44: 981-989.

Williams DI, Keeton JE: Further progress with reconstruction of the exstrophied bladder. Br J Surg 1973;60:203-207.

Young H: Exstrophy of the bladder: The first case in which a normal bladder and urinary control have been obtained by plastic operations. Surg Gynecol Obstet 1942;74:729-737.

63
VÁLVULAS URETRALES POSTERIORES Y OTRAS ANOMALÍAS URETRALES

Edmond T. Gonzáles (h.)

Válvulas uretrales posteriores
Presentación clínica
Fisiopatología
Manejo
Consideraciones prenatales
Pronóstico

Obstrucción uretral anterior

Megauretra

Duplicación uretral

Pólipos de la uretra prostática

La válvulas uretrales posteriores y otras obstrucciones congénitas de la uretra son afecciones clínicas particularmente importantes, porque provocan daño y disfunción en todo el tracto urinario con compromiso de la filtración glomerular, el funcionamiento del músculo liso vesical y ureteral y la continencia urinaria. Las válvulas uretrales posteriores siguen siendo la única causa urológica más frecuente de insuficiencia renal que requiere trasplante renal en niños. Estas anomalías se presentan solo en varones. Ocasionalmente la obstrucción en la salida de la vejiga secundaria a ureterocele o neoplasia presenta un cuadro clínico similar en las niñas; pero no existen en mujeres anomalías de la uretra similares a las que describimos en el presente capítulo en varones.

La embriología de la uretra masculina es compleja y no se comprende del todo. **En el desarrollo de la uretra pueden considerarse dos fases: diferenciación de la porción del seno urogenital, conocida como uretra posterior, y tubulización de la placa uretral, la uretra anterior.** La uretra madura en el varón se divide en cuatro segmentos: 1) la uretra prostática, desde el cuello vesical hasta el margen proximal del diafragma urogenital; 2) la uretra membranosa, el segmento que atraviesa el diafragma urogenital (el esfínter estriado); 3) la uretra bulbar, la porción que abarca desde el margen distal de la uretra membranosa hasta el ángulo penoescrotal, y 4) la uretra peniana, el segmento que va a lo largo del pene, incluido el glande.

Las porciones prostática y membranosa de la uretra no son del todo andrógeno-dependientes, ya que se desarrollan también en la mujer. Sin embargo, es obvio que la acción de los andrógenos sobre el tejido de la glándula prostática y de los conductos mesonéfricos (análogos embrionarios de los conductos genitales masculinos) tiene un impacto significativo en la diferenciación final de estos segmentos de la uretra masculina.

Las porciones bulbar y peniana de la uretra son únicamente masculinas y dependen por entero de la acción de los andrógenos para su diferenciación. La presencia de inadecuada androgenización en los tejidos periféricos, como resultado de la alteración en el número o la función de los receptores androgénicos, deficiencia de 5-alfa-reductasa o producción inadecuada de esteroides andrógenos en los testículos, lleva a la tubulización incompleta de los segmentos anteriores de la uretra masculina. Estas afecciones representan los diversos síndromes de virilización incompleta que se ven en varones genotípicos (XY), que abarcan en el espectro anatómico desde grados leves de hipospadias hasta fenotipos completamente femeninos (síndrome de feminización testicular) (Griffin and Wilson, 1989).

Este capítulo se refiere, sin embargo, a las anomalías de la uretra masculina que no son consideradas como resultantes de una deficiencia androgénica, e incluye los siguientes tipos:

1. Válvulas uretrales posteriores
2. Válvulas uretrales anteriores
3. Siringocele
4. Megauretra
5. Duplicaciones de la uretra
6. Pólipos de la uretra prostática

La embriología de la uretra normal se describe en otra parte. En este capítulo se subraya la embriología anormal, que suele entenderse como causa para explicar las anomalías individuales descritas.

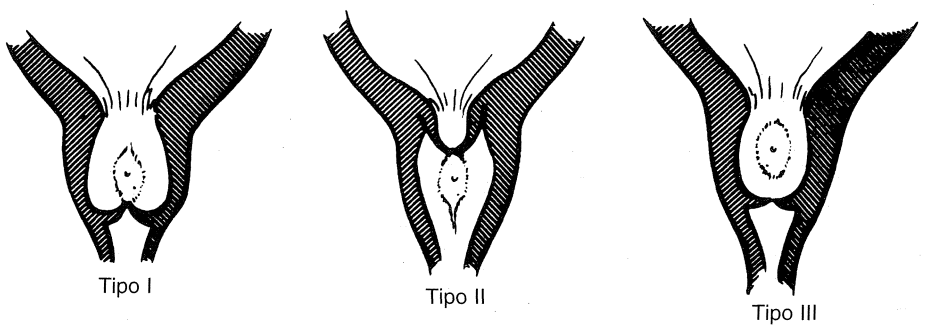


Fig. 63-1. Clasificación original y representación diagramática de las válvulas uretrales presentadas por Young y col. (Adaptado de Young HH, Frontz WA, Baldwin JC: Obstrucción congénita de la uretra posterior. J Urol 1919;3:289, con autorización.)

VÁLVULAS URETRALES POSTERIORES

La primera descripción clara y clasificación de las válvulas uretrales posteriores se debe al doctor H. Hampton Young (Young y col., 1919), quien reconoció tres variedades distintas de obstrucción congénita de la uretra proximal y las clasificó como válvulas uretrales de tipos I, II y III (fig. 63-1).

Una válvula uretral de tipo I es una membrana obstructiva que surge del borde posterior e inferior del verumontanum (colículo seminal), se extiende en dirección distal hacia la uretra membranosa y se inserta en la parte anterior, cerca del margen proximal de la uretra membranosa. Aunque las válvulas de tipo I se representen a grandes rasgos como dos pliegues unidos entre sí, son en realidad una sola estructura membranosa con una abertura en la membrana en posición posterior cerca del colículo seminal (Robertson y Hayes, 1969) (fig. 63-2). Al evacuar, la porción anterior fusionada de la membrana protruye dentro de la uretra membranosa, y posiblemente dentro de la uretra bulbar, y queda solo una abertura estrecha que se comprime en la pared posterior de la uretra. Esta anatomía invariable les confiere a las válvulas uretrales de tipo I una apariencia radiológica característica (fig. 63-3). Se puede pasar un catéter en dirección retrógrada sin resistencia pues el catéter se desliza por la superficie externa de la válvula y va en dirección posterior hacia la pequeña abertura.

Si bien no se comprende bien la embriología de las válvulas de tipo I, se cree que son el resultado final de la inserción anómala de los conductos mesonéfricos en la cloaca fetal primitiva. Normalmente, los conductos mesonéfricos se insertan en la parte lateral de la cloaca. Al plegarse la cloaca hacia adentro en su porción media para separar el canal anorrectal del seno urogenital, el ostium de cada conducto mesonéfrico migra en dirección posteromedial y cefálica para ubicarse en su posición final en el cólico seminal. En la uretra masculina normal este camino de migración persiste como "plicae colliculi" –pliegues mucosos delicados que nacen en el cólico seminal en dirección distal y lateral a lo largo del piso posterior (dorsal) de la uretra–. Se cree que las válvulas uretrales posteriores de tipo I se desarrollan debido a que los conductos mesonéfricos entran en la cloaca en posición más anterior que la normal. Durante el pliegue y separación de la cloaca, la migración se retarda y pueden fusionarse en la línea media anterior (Stephens, 1983). Los niños con válvulas de tipo I clásicas no tienen pliegues coliculares (fig. 63-4). Los mecanismos específicos que llevan al desarrollo de válvulas uretrales no están claros, pero es indudable que se debe a factores genéticos, pues se han descrito válvulas en gemelos (Livne, 1983) y en generaciones sucesivas (Hanlon-Lundberg, 1994).

Las válvulas de tipo II fueron descritas inicialmente como pliegues que se irradian en dirección cefálica desde el colículo seminal hacia la parte posterolateral del cuello vesical. En la actualidad se acepta que estos pliegues no son obstructivos, pero representan una hipertrofia del músculo superficial delgado que se ubica desde el orificio ureteral hacia la apertura del conducto eyaculador en el colículo seminal (músculo derivado del tejido de los conductos mesonéfricos al separarse el uréter y el conducto deferente). Cuando hay resistencia al flujo de la orina en la uretra, las fibras de este músculo se hipertrofian. Esto se ve en una obstrucción mecánica verdadera, pero también puede ocurrir en casos de obstrucción funcional (vejiga neurogénica, disinergia del detrusor esfínter).

Las válvulas de tipo III, según se cree, representan una disolución incompleta de la membrana urogenital. Las membranas obstructivas se ubican en posición distal al colículo seminal a nivel de la uretra membranosa (fig. 63-5). Éstas se describen clásicamente como una membrana separada en forma de anillo, con una abertura central; pueden tener configuraciones muy extrañas, según la elasticidad de la membrana y la ubicación de la perforación (fig. 63-6). Los pliegues alargados pueden prolapsarse dentro de la uretra durante la evacuación y sugieren una obstrucción de la uretra bulbar (la clásica válvula en veleta descrita por Field y Stephens [1974]) (fig. 63-7).

Si bien se acepta que las válvulas de tipo II no existen, el esquema de clasificación tradicional está tan arraigado en el lenguaje urológico que se siguen describiendo las obstrucciones congénitas de la uretra proximal como de tipo I y tipo III. En este capítulo continuaremos utilizando esta clasificación.

En general las válvulas uretrales de tipo I abarcan más del 95% de las lesiones en series grandes; las válvulas de tipo III abarcan el resto. Sin embargo, a pesar de su diferencia embriológica, no existe diferencia clara en la presentación clínica, en la fisiopatología ni en el manejo de los niños con cada uno de estos tipos. Si bien el número de niños con válvulas de tipo III es pequeño,

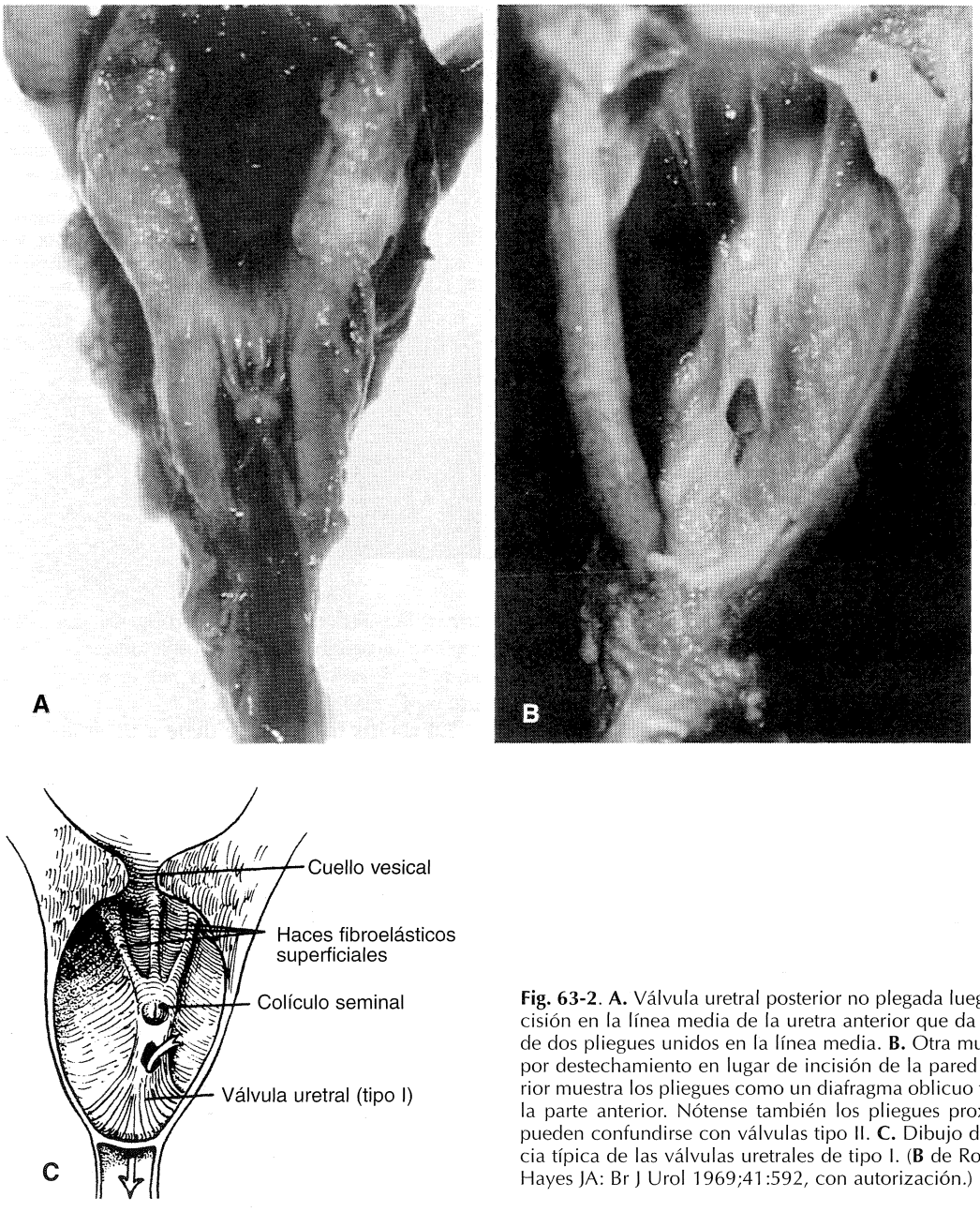


Fig. 63-2. A. Válvula uretral posterior no plegada luego de una incisión en la línea media de la uretra anterior que da la impresión de dos pliegues unidos en la línea media. **B.** Otra muestra abierta por destechamiento en lugar de incisión de la pared uretral anterior muestra los pliegues como un diafragma oblicuo fusionado en la parte anterior. Nótense también los pliegues proximales, que pueden confundirse con válvulas tipo II. **C.** Dibujo de la apariencia típica de las válvulas uretrales de tipo I. (**B** de Robertson WB, Hayes JA: Br J Urol 1969;41:592, con autorización.)

el pronóstico en este grupo parece ser peor que el de los niños con válvulas de tipo I (Rosenfeld y col., 1994).

La incidencia de obstrucción valvular congénita no se conoce claramente, en parte porque su presentación es variable y en las diferentes series se incluyen pacientes de muy diversas edades y con distintos grados de obstrucción. La incidencia es de entre 1 en 5.000 y 1 en 8.000 nacimientos de varones. Sin embargo, en los grandes estudios de screening de fetos con hidronefrosis la incidencia probable es levemente más alta; en un estudio (Gunn y col., 1995) la incidencia fue de 1 caso de válvulas uretrales cada 1.250 ecografías.

Stephens (1983) sugirió la existencia de un tipo adicional de obstrucción uretral proximal, a la que denominó válvula de tipo IV. Estas obstrucciones, que son más frecuentes en el síndrome de ciruela pasa, se presentan cuando la próstata flácida y libre se pliega sobre sí misma y provoca una obstrucción relativa en la salida. En este capítulo no nos referiremos a este fenómeno.

Presentación clínica

Los niños con obstrucción uretral posterior congénita se presentan de distintas maneras, según el grado de obstrucción. Clásicamente los síntomas de presentación dependen de la edad. En el recién nacido una masa abdominal palpable (vejiga distendida, hidronefrosis), la presencia de ascitis o dificultad respiratoria por hipoplasia pulmonar, sugieren la posibilidad de obstrucción severa en la salida de la vejiga. Otras características pueden ser un antecedente obstétrico de oligohidramnios (el mayor volumen del líquido

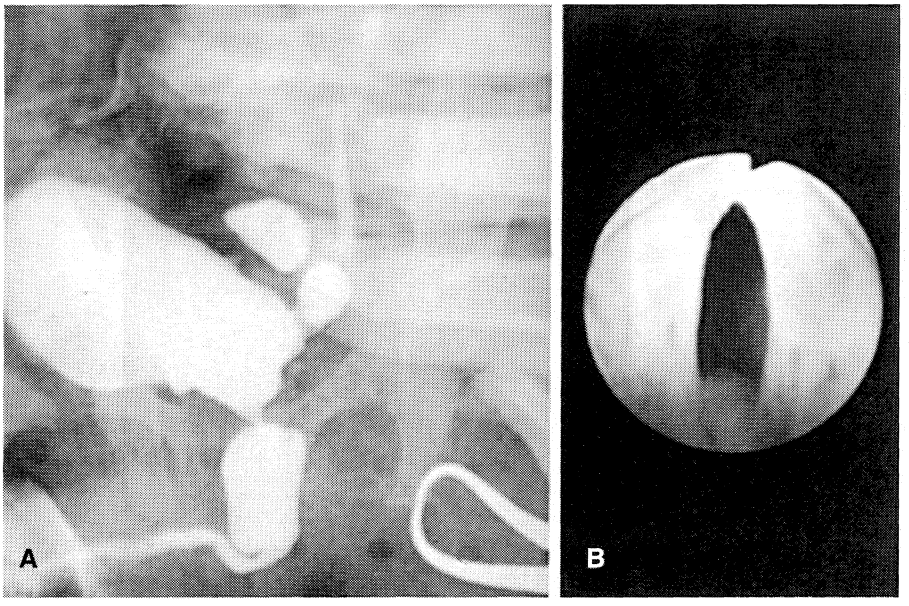


Fig. 63-3. A. Apariencia radiológica de válvula uretral de tipo I. Nótense la protuberancia de la membrana anterior, la perforación posterior en la válvula, la uretra prostática dilatada y el cuello vesical angosto y engrosado. Estas características son típicas de las válvulas de tipo I cuando se ve a la uretra en posición oblicua. **B.** Imagen cistoscópica de una válvula de tipo I. El colículo seminal es el nódulo pequeño ubicado en posición de hora 6.

amniótico es la orina fetal) y signos en el neonato compatibles con el síndrome de Potter (dismorfia facial, retardo del crecimiento fetal, deformación de la posición de las extremidades, hipoplasia pulmonar). El neonato con válvulas obstructivas muy severas tiene una pared vesical muy gruesa que suele ser palpable fácilmente a través del abdomen flácido propio de esa edad (incluso cuando la vejiga se vacía completamente). En el examen abdominal se suele sentir la pelvis renal dilatada y los uréteres tensos y tortuosos.

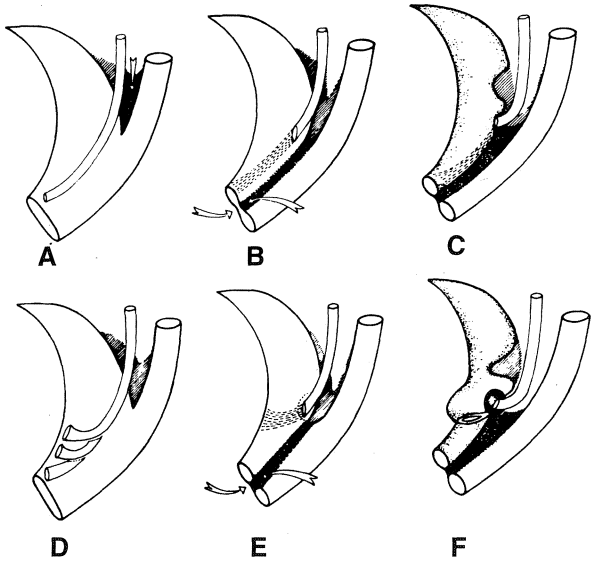


Fig. 63-4. Desarrollo de válvulas de tipo I. **A-C.** Desarrollo de la cresta uretral normal. La migración del orificio del conducto wolfiano desde su posición anterolateral en la cloaca hacia el sitio del tubérculo de Müller sobre la pared posterior del septo anorrectal ocurre en forma sincrónica con la división de la cloaca (los puntos marcan el camino de migración). Este remanente del conducto wolfiano es más lateral y posterior y permanece para formar la cresta inferior normal y los pliegues del colículo. **D.** Posición anterior anormal de los orificios del conducto wolfiano. **E.** Migración anormal de las terminaciones de los conductos. **F.** Crestas de la válvula orientadas en posición oblicua en circunferencia. (De Kelalis PP, King LR [eds]: Clinical Pediatric Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1976, con autorización.)

La ascitis neonatal se debe a diversas causas, pero casi el 40% de los pacientes con ascitis tienen ascitis urinaria secundaria a uropatía obstructiva, más a menudo de ubicación infravesical (Adzick y col., 1985) (fig. 63-8). Se considera que la ascitis es una trasudación de orina retroperitoneal a través del peritoneo delgado y permeable del neonato. Puede haber extravasación en diversos sitios, pero es más frecuente en el fórnix renal (fig. 63-9). **Aunque los neonatos con ascitis urinaria pueden desarrollar alteraciones severas en el balance de electrólitos y reabsorción de líquidos inmediatamente después del nacimiento que puede poner en peligro la vida, la presencia de ascitis se acompaña de mejor pronóstico en lo que respecta a la función renal en comparación con los casos en los que no hay ascitis** (Rittenberg y col., 1988).

La hipoplasia pulmonar se asocia en forma habitual con uropatía obstructiva severa, en especial cuando se acompaña de oligohidramnios. Se han propuesto varias teorías para explicar el origen de la hipoplasia pulmonar, pero la más aceptada es la que propone que el oligohidramnios comprime al feto y restringe la movilidad normal del tórax y la expansión de los pulmones en el útero (Landers y Hanson, 1990). Estos lactantes tienen disminución de ramas del árbol bronquial y un número y tamaño reducidos de alvéolos.

Al nacer el niño se presenta cianótico y tiene una puntuación Apgar baja; requiere reaminación pulmonar inmediata con intubación endotraqueal y ventilación con presión positiva y puede desarrollar neumotórax o neumomediastino, que requieren la colocación de tubos de drenaje torácicos. En algunos centros se utiliza la técnica de oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) para asistir al neonato severamente afectado durante el período del posparto inmediato (Dieter y Gibbons, 1990;

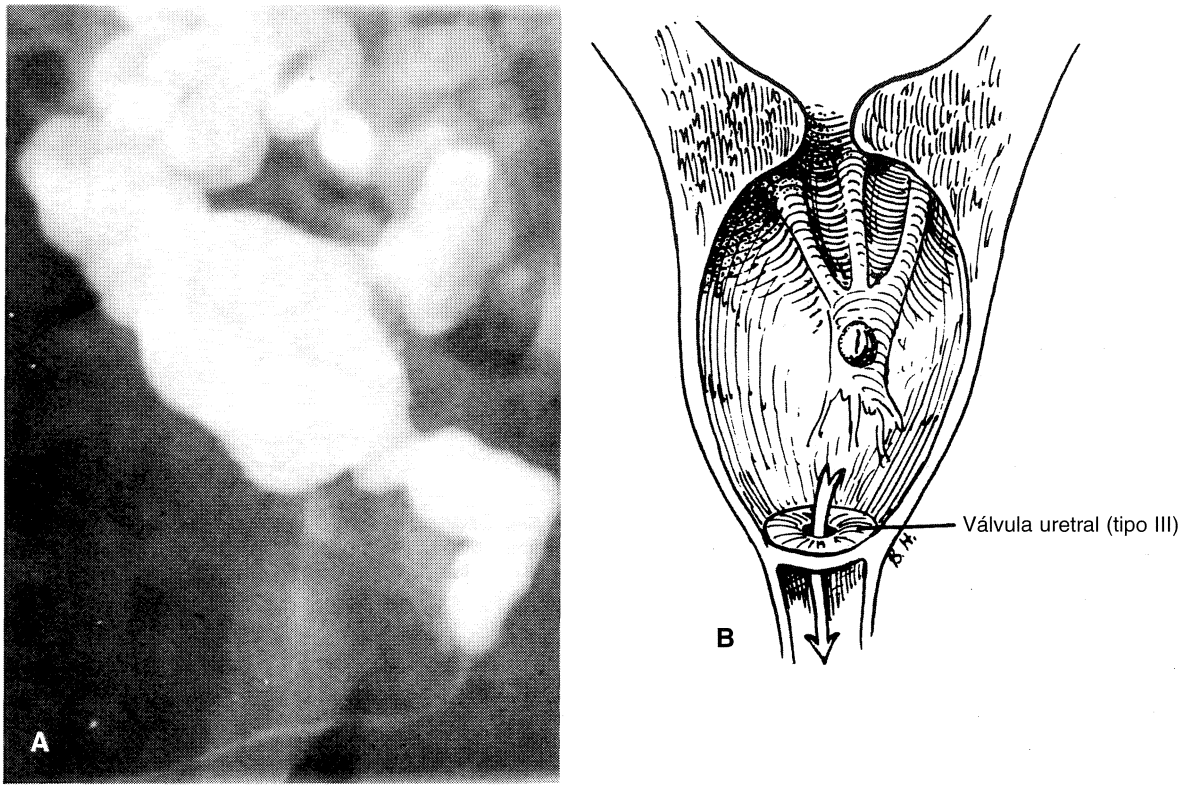


Fig. 63-5. A. Membrana uretral congénita (válvula uretral de tipo III de Young) que causa obstrucción severa con displasia renal bilateral; no es posible colocar un catéter retrógrado. **B.** Dibujo de la apariencia típica de una válvula uretral de tipo III.

Gibbons y col., 1993). **Actualmente, en la mayoría de los neonatos que mueren como consecuencia de válvulas uretrales posteriores, la causa de la muerte es la afección respiratoria y no renal o infecciosa.** En realidad el índice de mortalidad de los recién nacidos con válvulas uretrales e hipoplasia pulmonar importante es aún alto y llega al 50% (Nakayama y col., 1986).

Los neonatos severamente afectados que no se reconocen al momento del nacimiento, se presentan a las pocas semanas de edad con urosepsis, deshidratación y anormalidades electrolíticas. Algunos lactantes solo presentan detención del crecimiento por insuficiencia renal. Con menor frecuencia un "chorro urinario en gotas" puede llamar la atención y hacer pensar en la existencia de este problema.

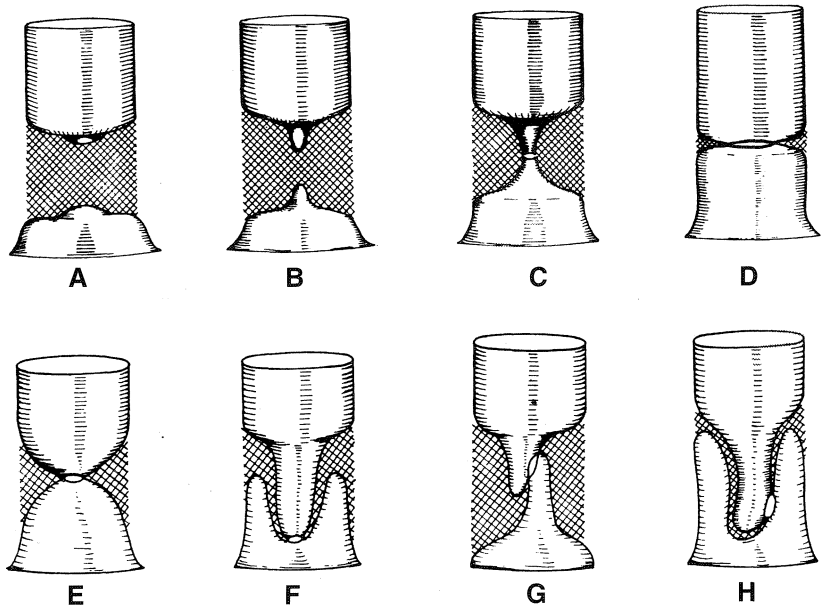


Fig. 63-6. Desarrollo de membranas uretrales congénitas (válvulas de tipo III). **A-D.** canalización normal de la membrana urogenital. **D** muestra una delgada constricción normal a nivel de la membrana perineal. **E.** Formación de una estenosis. **F.** Canalización por crecimiento hacia abajo en la parte central y hacia adentro en la circunferencia, que forman una membrana que protruye, con un orificio central estenosado. **G** y **H.** Aperturas laterales que forman membranas valvulares en manga de viento. (Dibujos y descripciones cortesía del doctor F. D. Stephens. De Kelalis PP, Kin LR [eds]: Clinical Pediatric Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1976, con autorización.)

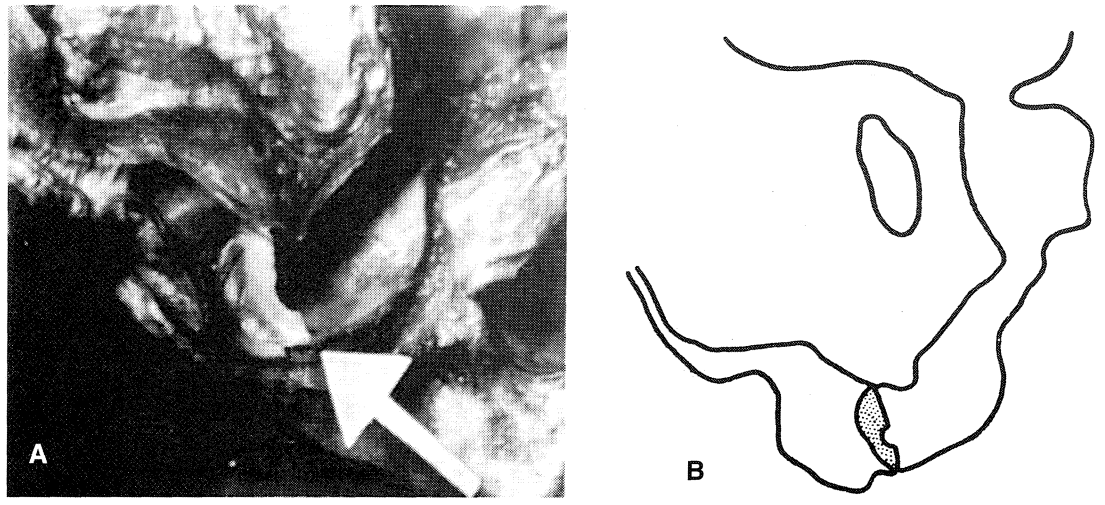


Fig. 63-7. Membrana en manga de viento. **A.** membrana obstructiva (flecha) adosada a la uretra membranosa e inflada como una manga de viento hacia la uretra bulbar expandida (pieza de autopsia). **B.** Diagrama de las características anatómicas. (De Field PL, Stephens FD: Congenital urethral membranes causing urethral obstruction. J Urol 1974;111:250.)

Los pacientes cuyos síntomas se presentan durante el período de la deambulación suelen tener mejor funcionamiento renal. Los primeros síntomas consisten en forma habitual en una infección urinaria o una disfunción en la evacuación. En los casos que se presentan en la edad escolar –los menos frecuentes– el primer signo es a menudo una alteración en la evacuación urinaria, que se manifiesta casi siempre como incontinencia (Pieretti, 1993). Sin embargo no todos los niños en los que la afección se presenta en forma tar-

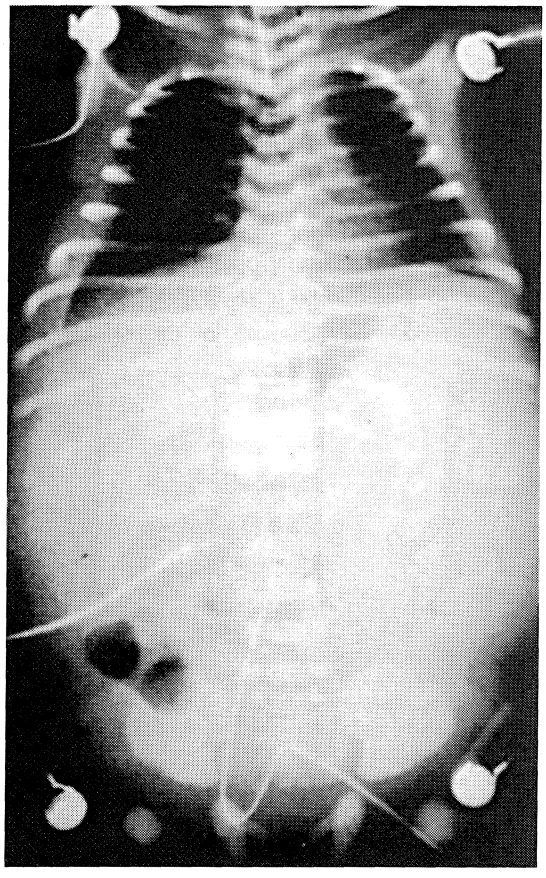


Fig. 63-8. Signos radiográficos típicos de ascitis urinaria en un neonato. Se ven las asas intestinales ubicadas en el centro, la apariencia de vidrio esmerilado del abdomen y la protrusión de los flancos.

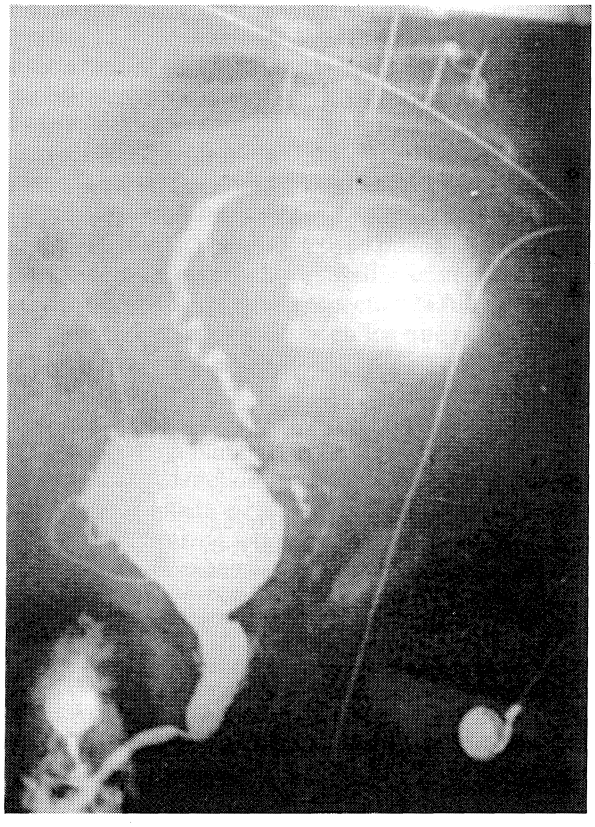


Fig. 63-9. Cistouretrograma excretor correspondiente al paciente con ascitis de la figura 63-8. En este estudio el reflujo aparece a la izquierda y muestra el sitio de extravasación urinaria ubicado en el fórnix renal.

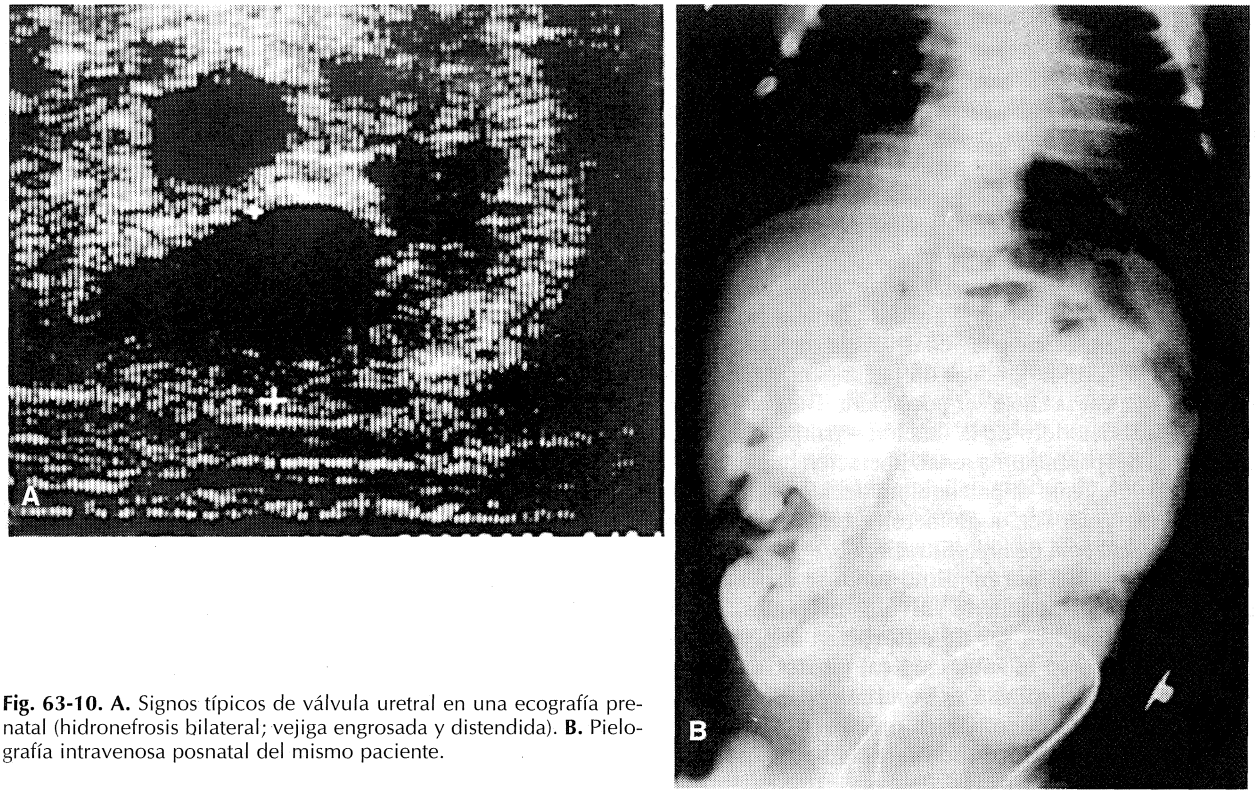


Fig. 63-10. A. Signos típicos de válvula uretral en una ecografía prenatal (hidronefrosis bilateral; vejiga engrosada y distendida). **B.** Pielografía intravenosa posnatal del mismo paciente.

día tienen buena evolución. En una serie el 35% de los pacientes en los que la afección se presentó después de los 5 años de edad tuvieron insuficiencia renal y el 10% desarrolló insuficiencia renal terminal (Bomalaski y col., 1999).

Actualmente, la mayoría de los niños con obstrucción de la salida de la vejiga se reconocen en el período prenatal por medio de ecografías (fig. 63-10). **En una serie la válvula uretral posterior fue causa de hidronefrosis fetal en el 10% de los casos de uropatía obstructiva congénita reconocidos en evaluación ecográfica fetal** (Thomas and Gorddon, 1989). Se estima que en la actualidad dos tercios de los pacientes con válvulas uretrales posteriores se identifican en el período prenatal (Greenfield, 1997). Sin embargo, si la ecografía se realiza antes de las 24 semanas de embarazo casi la mitad de los casos de válvulas uretrales no serán detectados (Dinneen y col., 1993; Hutton y col., 1994). Hoy estos niños pueden ser evaluados y tratados rápidamente al nacer liberando la obstrucción en forma inmediata y previniendo la infección. La capacidad actual de diagnosticar este problema antes del nacimiento nos permite una intervención prenatal (colocación percutánea de shunts vesicoamnióticos o cirugía fetal primaria). Esto puede ayudar mucho más a preservar la función renal y pulmonar que si se inicia el tratamiento después del parto. Más adelante ampliamos los detalles acerca del diagnóstico prenatal y los problemas relacionados con la intervención fetal.

Fisiopatología

La obstrucción uretral congénita provoca una amplia variedad de anormalidades en el tracto urinario, entre ellas el daño al parénquima renal y la alteración del funcionamiento del músculo liso del uréter y de la vejiga. **Estos cambios pueden persistir a pesar de que se alivie con éxito la obstrucción primaria.** Debido a que las válvulas uretrales están presentes durante las primeras etapas del desarrollo fetal los tejidos primitivos maduran en un medio ambiente anormal en el que hay alta presión intraluminal y distensión de los órganos. Los estudios muestran que esta situación provoca anormalidades permanentes en el desarrollo y alteraciones funcionales a largo plazo (McConnell, 1989; Keating, 1994). La fisiopatología del tracto urinario en los casos de obstrucción uretral congénita se puede ordenar en cinco categorías: reducción de la filtración glomerular, anormalidades del funcionamiento de los túbulos renales, hidronefrosis (dilatación luminal), reflujo vesicoureteral y disfunción del detrusor.

Filtración glomerular

El objetivo final en el manejo de las válvulas uretrales posteriores es maximizar y preservar la filtración glomerular. Ésta fue siempre la principal preocupación, pero cobra mayor importancia en la actualidad debido a que podemos sospechar el diagnóstico con bastante precisión en el feto. Las decisiones acerca del manejo prenatal, tanto en la técnica como en el momento de realizar una intervención, pueden tener un impacto significativo sobre la función renal futura. Se están revisando los datos relativos a la supervivencia de los pacientes y a los niveles anticipados de función renal.

A comienzos de la década de 1980, 25% de los niños con válvulas uretrales morían durante el primer año de vi-

da, 25% morían durante la infancia y el resto sobrevivía con diversos grados de insuficiencia renal en su juventud (Churchill y col., 1983). Actualmente es rara una muerte neonatal por insuficiencia renal o sepsis. Existe la posibilidad de realizar diálisis o eventualmente un trasplante renal en el niño. El acceso al mantenimiento neonatológico y nefrológico se encuentra disponible en forma universal, y las posibilidades de estos pacientes han mejorado mucho. Los casos de muerte en el período neonatal suelen deberse a hipoplasia pulmonar (Churchill y col., 1990). Sin embargo, los niños con válvulas uretrales posteriores pueden tener insuficiencia renal severa al nacer o bien mostrar una pérdida gradual de la función renal con el tiempo, cuya causa suele ser poco clara (Burbige y Hensle, 1987). El deterioro de la función renal puede deberse a displasia del parénquima renal, liberación incompleta de la obstrucción, daño al parénquima debido a infección o hipertensión y, tal vez, a glomeruloesclerosis progresiva como consecuencia de hiperfiltración.

La displasia del parénquima renal se asocia por lo común con la presencia de válvulas uretrales. La displasia renal tiende a ser de naturaleza microquística y es más severa en la zona cortical periférica. Se sospecha que esta displasia es resultado de la maduración del blastema metanéfrico primitivo en presencia de altas presiones intraluminales. Los datos experimentales sugieren que es probable que esto sea así. Beck (1971) informó por primera vez el desarrollo de los cambios displásicos quísticos en el riñón de ovejas a las que se les provocó una obstrucción ureteral en el transcurso del embarazo. Los estudios experimentales posteriores de Glick y col. (1984) y de González y col. (1990) en corderos también mostraron el desarrollo de cambios displásicos en los riñones fetales luego de la creación de una obstrucción ureteral o uretral en el feto.

Para Henneberry y Stephens (1980), sin embargo, la displasia que se ve en los casos de válvulas uretrales puede ser también una anormalidad embriológica primaria debida a una posición anormal del brote ureteral primitivo a lo largo del conducto mesonéfrico. En una disección anatómica cuidadosa del trígono en 11 casos de válvulas uretrales (22 unidades renales) estos autores notaron en 11 instancias uréteres ectópicos muy lateralizados (posición D). En estos casos los riñones eran más displásicos que en los casos asociados con uréteres en posición más normal. Hoover y Duckett (1982) observaron una relación entre la falta de funcionamiento de un riñón (displasia severa) y la presencia de reflujo vesicoureteral masivo homolateral en pacientes con válvulas uretrales. Este síndrome se conoce (en los países de habla inglesa) como VURD (*v*álvulas, *r*eflujo *u*nilateral, *d*isplasia) y se cree que es otra manifestación clínica de una alteración del brote ureteral en esta anomalía.

Independientemente del mecanismo inicial de la histología anormal del parénquima queda claro que el desarrollo de la displasia es un evento embriológico temprano. La severidad de la displasia renal es la única anomalía significativa que determinará la función renal futura y es tal vez el único aspecto de esta afección congénita sobre el cual el médico clínico no puede influir.

Por otro lado, un alivio de las altas presiones intravesicales e intraureterales asociadas con la obstrucción uretral evitará el daño progresivo en el parénquima renal. Por lo tanto, es imperativo aliviar inmediatamente la obstrucción en cuanto se confirma el diagnóstico. Lo que no se sabe a ciencia cierta es cuál de los enfoques terapéuticos para el manejo de las válvulas (p. ej., ablación primaria, derivación temporal) es mejor para evitar un daño en el futuro y permitir la máxima recuperación de la función renal. En el neonato y el lactante, en particular, los datos sugieren que el alivio satisfactorio de la obstrucción permite un aumento absoluto de la filtración glomerular (Mayor y col., 1975). Se supone que esta "recuperación" de la velocidad de filtración glomerular en el lactante indica la presencia de hiperplasia, que permite el crecimiento de nuevo tejido renal (Hayslett, 1983). Si bien nos ocuparemos de este tema con mayor detalle cuando hablemos del manejo (véase más adelante), existe controversia acerca de cuál es el enfoque óptimo para el tratamiento en relación con la función renal futura.

Otras causas de insuficiencia renal progresiva son las infecciones recurrentes del tracto urinario y, tal vez, la glomeruloesclerosis asociada con hiperfiltración. La presencia de reflujo vesicoureteral, de estasis ureteral o el vaciamiento incompleto de la vejiga hacen que estos pacientes corran el riesgo de tener infecciones recurrentes del tracto urinario. Se puede prevenir el daño progresivo que estas infecciones provocan por medio de una intervención quirúrgica seleccionada y con el uso de quimioprofilaxis a largo plazo en los casos en que sea necesario. El significado de la hiperfiltración es controvertido (Brenner y col., 1982). En animales de experimentación con masa renal reducida, la dieta que provoca una alta carga de soluto renal, y por tanto requiere mayor trabajo renal para excretar los metabolitos, se observa que produce el deterioro progresivo de la función renal en forma mucho más rápida que la dieta con baja carga de soluto renal en un grupo similar. No queda claro si este fenómeno afecta al niño con antecedentes de válvulas uretrales posteriores y con insuficiencia renal moderada. Entre los principales alimentos, las proteínas provocan mayor carga de soluto renal por peso que las grasas o los carbohidratos. Las dietas ricas en proteínas se asocian experimentalmente con deterioro progresivo de la función renal, pero en este momento no queda claro cuál podría ser el efecto de una dieta hipoproteica en el crecimiento somático y del sistema nervioso central en el niño con insuficiencia renal significativa. Por este motivo no se recomienda una dieta restringida en proteínas en estos lactantes (Klahr, 1989).

En algunos casos en que las válvulas uretrales se asocian con otras alteraciones anatómicas severas se ve un mejor funcionamiento renal. Esto se debe posiblemente a la disminución de la presión intraluminal durante el desarrollo fetal (Conner y col., 1988; Rittenberg y col., 1988). **Estas alteraciones incluyen: 1) reflujo vesicoureteral masivo unilateral, 2) divertículos vesicales grandes y 3) ascitis urinaria.** En cada una de estas situaciones hay una "válvula de escape" que absorbería las altas presiones para permitir así que el parénquima renal fetal se desarrolle en un medio más normal. Sin

embargo, en un estudio realizado en 12 niños con válvulas y reflujo vesicoureteral masivo unilateral (síndrome VURD) no se hallaron diferencias respecto del resto de los casos. A la edad de 2 años la concentración de creatinina fue normal en el 67% de los niños, pero a los 8 años solo 30% presentaban valores normales de creatinina (Cuckow y col., 1997).

Función tubular renal

La alta presión ureteral afecta en primer lugar la porción más distal de la nefrona. Así, cerca de la mitad de los pacientes con válvulas uretrales posteriores tendrán un deterioro importante en la capacidad de concentración de la orina (Dinneen, 1995). En realidad puede haber defectos en la concentración urinaria incluso con una velocidad de filtración glomerular normal (Parkhouse and Woodhouse, 1990). Esta anormalidad es una forma adquirida de diabetes insípida nefrogénica y provoca altas velocidades de flujo urinario en forma persistente sin relación con la ingesta de líquidos o la hidratación. Este fenómeno tiene dos consecuencias significativas.

La alta velocidad de flujo urinario constante en un neonato o un lactante lo predispone a desarrollar episodios severos de deshidratación y de desequilibrio electrolítico ante una pérdida de líquidos, como ocurre en las afecciones gastrointestinales (vómitos, diarrea), en la fiebre alta o en el secuestro de líquidos en un tercer espacio. Mientras el paciente pueda recibir líquidos y electrólitos por vía oral, esta excreción alta de orina tiene poca importancia. Pero si el niño no puede ingerir líquidos por vía oral, existe peligro de deshidratación debido a que la alta excreción urinaria persiste pese a la depleción del líquido corporal total.

La segunda consecuencia importante del alto flujo urinario es la disfunción ureteral y vesical. Las altas velocidades de flujo ureteral pueden provocar una dilatación ureteral persistente, que no sería tan significativa en casos de flujo urinario normal. Esta alta velocidad de flujo urinario llena rápidamente la vejiga. En situaciones en las que existe una distensibilidad escasa, esto implica que se alcancen con mayor rapidez altas presiones vesicales en reposo. Las velocidades de flujo urinario altas pueden controlarse en cierto modo con dietas de baja carga de soluto renal. El tratamiento hormonal con hormona antidiurética (ADH) no suele ser efectivo porque la causa de la diabetes insípida renal es un daño a los conductos colectores, que no responden a la ADH.

Hidronefrosis

En presencia de una obstrucción uretral importante puede encontrarse una dilatación ureteral de grado variable, que suele ser considerable. Una vez corregida la obstrucción, por destrucción endoscópica de la válvula o por vesicostomía, se suele ver una reducción gradual pero sustancial del grado de hidronefrosis (fig. 63-11). Si esto no ocurre, se deben investigar posibilidades diagnósticas para dilucidar la causa del problema. ¿Es la dilatación persistente el resultado de una obstrucción verdadera en la unión ureterovesical? ¿Existe un defecto en la musculatura ureteral que determina que sea incapaz de generar un peristaltismo efectivo (Gearhart y col., 1995)? En este caso la dilatación de los uréteres puede ser permanente. ¿Podrían estos cambios deberse a altas presiones intravesicales, o son secundarios a altas velocidades de flujo urinario? Cada uno de estos factores puede estar presente en cada caso individual.

Johnston y Kulatilake (1971) demostraron hace muchos años que la normalización final del calibre ureteral puede llevar años después de la ablación de una válvula primaria. Estos investigadores sugirieron que el médico responsable no debe apurarse a realizar una cirugía ureteral en lactantes mientras la función renal sea estable y la infección esté controlada. Cuando sea evidente que no habrá una recuperación sustancial, será necesario analizar la influencia de cada uno de los factores señalados con anterioridad (fig. 63-12).

Es fundamental realizar estudios urodinámicos vesicales adecuados. Si el niño tiene una vejiga con po-

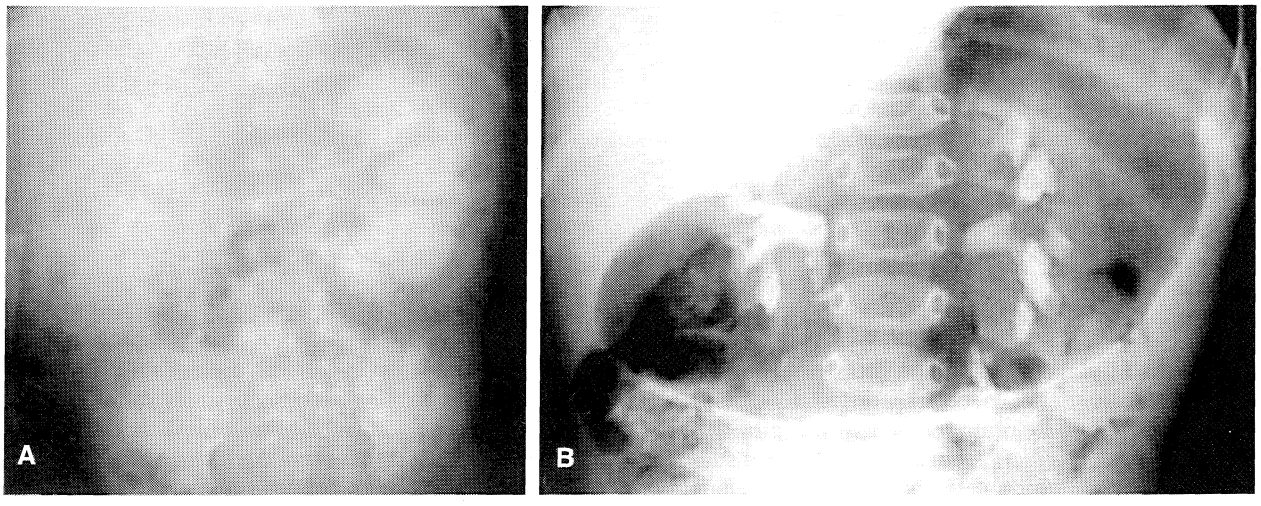


Fig. 63-11. A. Pielografía intravenosa inicial (PIV) en el momento del diagnóstico de válvulas uretrales posteriores. **B.** PIV realizada tres meses después de la ablación de la válvula; se ve una marcada reducción en el grado de hidronefrosis.

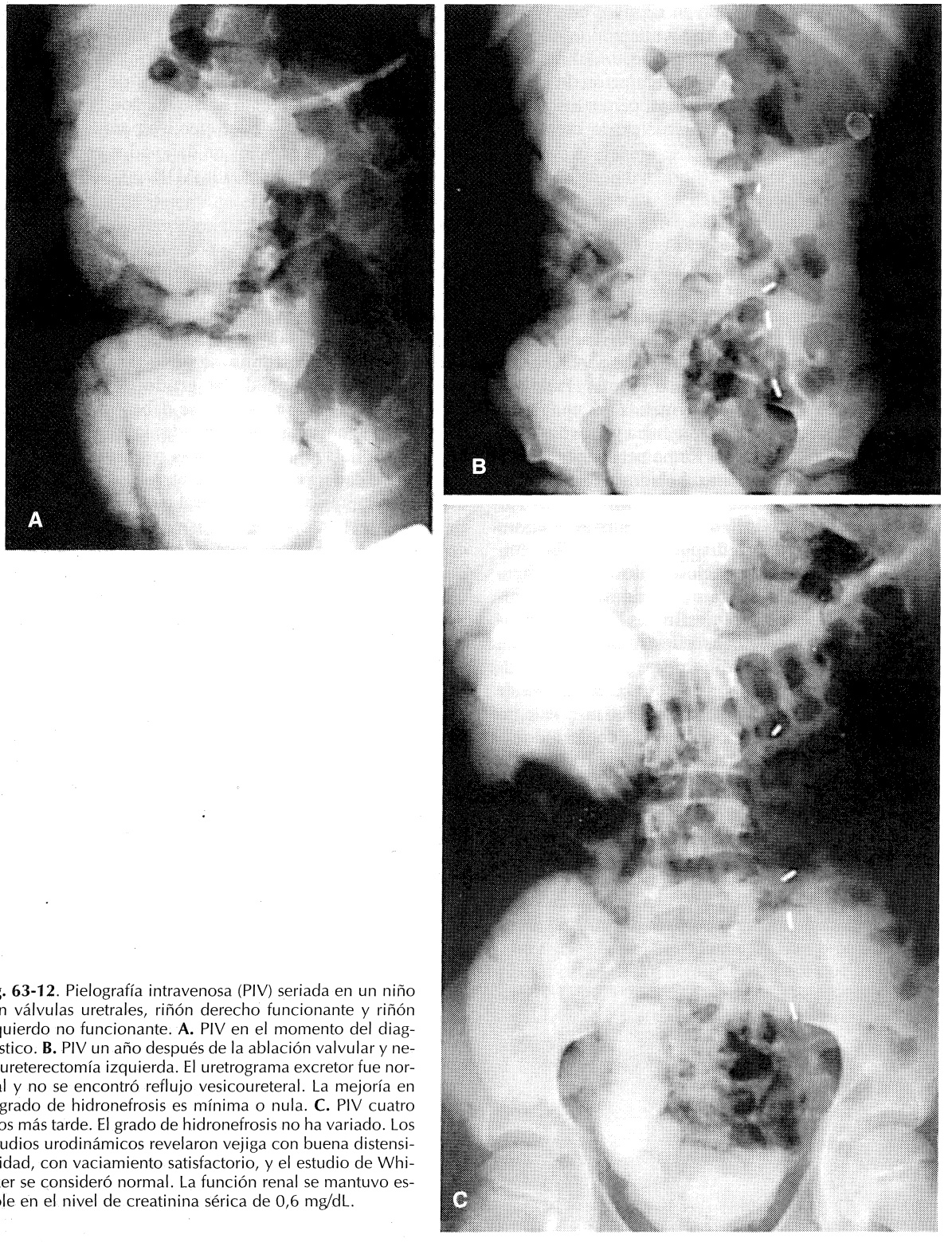


Fig. 63-12. Pielografía intravenosa (PIV) seriada en un niño con válvulas uretrales, riñón derecho funcionante y riñón izquierdo no funcionante. **A.** PIV en el momento del diagnóstico. **B.** PIV un año después de la ablación valvular y nefroureterectomía izquierda. El uretrograma excretor fue normal y no se encontró reflujo vesicoureteral. La mejoría en el grado de hidronefrosis es mínima o nula. **C.** PIV cuatro años más tarde. El grado de hidronefrosis no ha variado. Los estudios urodinámicos revelaron vejiga con buena distensibilidad, con vaciamiento satisfactorio, y el estudio de Whitaker se consideró normal. La función renal se mantuvo estable en el nivel de creatinina sérica de 0,6 mg/dL.

ca distensibilidad asociada con altas presiones intravesicales, esto debe corregirse antes de considerar cualquier intento de remodelación quirúrgica del uréter. Ocuparse de la disfunción vesical puede ser suficiente para resolver la hidronefrosis. Es importante también determinar con exactitud la variación temporal del volumen urinario. Como ya lo hemos comentado, muchos niños con antecedentes de válvulas uretrales tienen una hipostenuria importante y excretan grandes volúmenes urinarios. Al igual que en los niños con diabetes insípida primaria este flujo excesivo puede contribuir a la dilatación ureteral persistente.

El punto más controvertido es la evaluación y la determinación de una obstrucción real en la unión ureterove-

sical. Durante varios años se creyó que el uréter bajo y la obstrucción en la unión ureterovesical eran anormales (y provocaban la obstrucción) en los niños con válvulas uretrales, o que el detrusor engrosado impedía el vaciamiento ureteral efectivo. Por eso se alentaba la ureteroplastia de reducción y la reimplantación ureteral. En 1973 Whitaker introdujo el concepto de estudios de presión/perfusión anterógrada percutáneos para determinar en forma más objetiva la existencia de una obstrucción real. En una serie de 70 pacientes con hidronefrosis persistente después de la destrucción de la válvula este autor demostró que la obstrucción en la unión ureterovesical era poco frecuente. Las series subsiguientes de Tietjen (1997), Glassberg (1982) y Smith (1996) y col., confirmaron lo observado por Whitaker. Por lo tanto, parecería que la indicación de una reconstrucción quirúrgica del uréter distal y de la unión ureterovesical es poco frecuente, y debe considerarse solo luego de haber investigado todas las otras causas posibles de hidronefrosis persistente.

Reflujo vesicoureteral

El reflujo vesicoureteral (RVU) se encuentra con frecuencia asociado con válvulas uretrales posteriores. Entre un tercio y la mitad de estos niños tienen reflujo en el momento del diagnóstico inicial. Casi siempre se trata de RVU secundario debido a altas presiones intravesicales, divertículos parauretrales y pérdida de la competencia de la válvula ureterovesical. En algunos casos el reflujo es primario, causado por una anomalía del brote ureteral. Como hemos dicho previamente, Hennebery y Stephens (1980), en sus estudios de fetos y neonatos con válvulas uretrales posteriores severas, encontraron alta incidencia de ectopia lateral del orificio ureteral.

La presencia de RVU se asocia con mal pronóstico en pacientes con válvulas uretrales. En 1979 Johnston presentó un informe sobre una serie de pacientes; entre ellos, el índice de mortalidad fue mayor entre los que presentaban reflujo bilateral (57%) que entre los que no tenían reflujo (9%). Los casos de RVU unilateral presentaron un valor intermedio (17%). Parkhouse y col. (1988) confirmaron esta observación una década más tarde en una segunda serie de pacientes observados durante 20 años. Se desconoce el mecanismo específico por el cual el RVU se relaciona con mayor daño al parénquima renal.

La presencia de RVU no debe influir en el manejo inicial de los niños con válvulas uretrales posteriores (Johnston, 1979). **En cerca de un tercio de los casos el reflujo se resuelve en forma espontánea luego de eliminada la obstrucción.** En otro tercio de los casos el reflujo persiste pero no causa problemas mientras se mantenga un tratamiento quimioprofiláctico. La decisión acerca de la implantación debe tomarse luego de un período de observación después de realizada la ablación valvular inicial, siempre que se pueda controlar la infección urinaria con quimioprofilaxis de mantenimiento. Incluso si persistiera el reflujo, los uréteres dilatados suelen disminuir de tamaño con el tiempo. Si se requiere la reimplantación, la cirugía es factible sin necesidad de excesiva adaptación o remodelación del uréter. Cerca de un tercio de los pacientes tienen problemas asociados con el reflujo durante el período de seguimiento, y la reimplantación temprana los favorece.

Disfunción vesical

Hace muchos años se reconoció que la mayoría de los niños tratados por válvulas uretrales tenían anormalidades de diversos grados en el funcionamiento vesical; la más frecuente es la incontinencia urinaria, y la mitad de los niños varones se mojan durante el día hasta avanzada la niñez (Parkhouse y ciol., 1988; Churchill y col., 1990). En el pasado los investigadores aceptaron que esta incontinencia se debía a la incompetencia del esfínter debida a una alteración primaria del desarrollo de la uretra membranosa y del cuello vesical (por estar ubicada la válvula a nivel del esfínter voluntario provocaría una distensión y dilatación de esa región de la uretra durante la embriogénesis) o por daño directo al esfínter en el momento de la ablación de la válvula. Sin embargo, con la aplicación de la urodinámica moderna a la urología pediátrica, se ha tornado obvio que la disfunción vesical primaria se asocia con frecuencia con válvulas uretrales, que esta disfunción vesical no necesariamente se resuelve luego de aliviar la obstrucción y que tiene un impacto importante en el pronóstico.

Tanagho (1974) y Lome y col. (1972) llamaron la atención acerca de la dificultad de establecer un volumen vesical adecuado luego de un período prolongado de desfuncionalización vesical en niños con válvulas uretrales (después de una derivación urinaria de asa alta). Al revisar los datos de las décadas de 1960 y 1970 se vio que muchos de estos niños habían tenido una cirugía vesical previa o se les había colocado un drenaje suprapúbico para el manejo inicial de las válvulas uretrales. No se definió con claridad cuál sería el impacto de esta cirugía previa en el funcionamiento final de la vejiga. Más adelante varios grupos de investigadores, entre ellos Glassberg (1982), Bauer (1979), Campaiola (1985) y Peters (1990) y sus col., registraron varias anormalidades de la función del detrusor, incluidas falla miogénica primaria, inhibición de la actividad vesical y datos compatibles con una escasa distensibilidad del músculo detrusor en niños con válvulas uretrales. **En un estudio más reciente, Holmdahl y colaboradores (1995) demostraron que los patrones urodinámicos pueden cambiar si se evalúa la función vesical a través del tiempo en niños con válvulas uretrales.** En este estudio sobre 16 niños, todos fueron evaluados desde el punto de vista urodinámico antes de la ablación de la válvula y controlados con estudios urodinámicos seriados después de la operación. En todos los niños, antes de la operación, la vejiga tenía poca capacidad e hipercontractilidad. Luego de la destrucción de las válvulas aumentó la capacidad vesical, pero la vejiga continuó con la misma inestabilidad y algunos mostraron vaciado incompleto. Más adelante, Holmdahl y col. (1996) presentaron un informe sobre una segunda serie de niños varones con seguimiento hasta la adolescencia tardía y observaron que el patrón de anormalidad vesical cambiaba con el crecimiento, desde inestabilidad en la infancia a falla miogénica en los niños mayores.

La causa de la disfunción del detrusor se desconoce, pero la evidencia experimental sugiere que la obstrucción uretral fetal provoca cambios irreversibles en la organización y el funcionamiento de las células del músculo liso vesical (Karim, 1992, 1993) y puede provocar también un depósito de colágeno intercelular anormal en tipo y cantidad (Keating, 1994; Peters, 1994).

En la mayoría de los casos la incontinencia se corrige (Parkhouse y col., 1988; Smith, 1996), **pero la disfunción vesical primaria puede ser también un factor causante del deterioro de la función renal.** Parkhouse y col. (1988) monitorearon sus series de niños con válvulas uretrales hasta la adolescencia y observaron que los que tenían incontinencia en la infancia desarrollaban insuficiencia renal más severa en la adolescencia que los que tenían control urinario normal; por esta razón propusieron que en los casos de incontinencia la disfunción vesical es más severa que en los niños con control vesical normal. Es posible que en la pubertad la anormalidad del detrusor junto con el desarrollo de la próstata, que provoca un aumento de la resistencia a la salida, mejore la continencia, pero aumenta las presiones intravesicales y provoca un efecto desfavorable sobre la función renal. Lamentablemente no se realizaron estudios urodinámicos sistemáticos en forma coherente en todos estos niños como para poder sostener estas observaciones y conclusiones.

Según el grado y la naturaleza de la disfunción vesical y de la capacidad de vaciado de la vejiga, el manejo puede efectuarse con terapia anticolinérgica para reducir las contracciones no inhibidas del detrusor, con cateterización intermitente para lograr un vaciado satisfactorio de la vejiga, o con una ampliación vesical para mejorar el volumen y la distensibilidad de la vejiga (Glassberg, 1985). En niños mayores, que pueden colaborar, un plan de evacuación programada puede ayudar a mantener volúmenes vesicales bajos que mantengan una presión intravesical aceptable.

Manejo

El manejo de las válvulas uretrales posteriores depende del grado de insuficiencia renal y de la edad del niño. En niños mayores que se presentan con disfunción evacuatoria o infección del tracto urinario pero función renal satisfactoria, el tratamiento inicial consiste en la destrucción endoscópica de la válvula uretral. Este tratamiento es sencillo y eficaz. La decisión de efectuar cirugía selectiva para RVU persistente, obstrucción de la unión ureterovesical (rara) o disfunción del detrusor se evalúa en forma individual.

Las principales controversias en el tratamiento de las válvulas uretrales se presentan en los lactantes muy pequeños. En estas situaciones se cree que hay posibilidades de recuperación de la función renal. Además, el reconocimiento creciente de las válvulas uretrales en el feto plantea la cuestión de la elección del momento de la intervención y permite al médico tratante realizar procedimientos para descomprimir el tracto urinario y permitir la máxima recuperación de la función renal durante el período en el cual el tejido renal se encuentra en crecimiento.

En el pasado la mayoría de los lactantes con válvulas uretrales se presentaban con urosepsis o detención del crecimiento, deshidratación e insuficiencia renal, acidosis severa y anormalidades electrolíticas. En todos los casos el manejo inicial consistía en la colocación de un catéter transuretral pequeño para permitir el drenaje de la vejiga, y el inicio del tratamiento antibiótico adecuado y la reposición parenteral de líquidos. Se prefería un tubo de alimentación pequeño, y no un catéter de Foley, por temor a que el balón de retención pudiera provocar un aumento de la irritabilidad y espasmo del detrusor y alterar el drenaje uretral. En la mayoría de los casos al comenzar con estas medidas mejoraba inmediatamente la función renal. En general, 5 a 7 días de drenaje con catéter permitían una determinación adecuada del nivel de filtración glomerular. En esta situación la mejoría de la función renal se reflejaba en la hidratación y perfusión del parénquima renal y no solo en el alivio de la obstrucción.

Actualmente, la mayoría de los pacientes con válvulas uretrales posteriores se reconocen en la ecografía prenatal por la presencia de hidronefrosis, y no por los antecedentes más tradicionales que acabamos de describir. Al nacer, los parámetros de la función renal de estos niños son equivalentes a la función renal materna. **La colocación de un catéter uretral y el comienzo de un tratamiento antibiótico preventivo permiten establecer el nivel de función renal inicial durante los primeros días de vida. En cada una de estas situaciones el manejo posterior se determina sobre la base y la función renal.**

En un neonato sano, de 4 semanas de vida, la concentración de creatinina puede ser de 0,2 a 0,4 mg/dL; en estos pacientes una concentración de creatinina en suero menor de 1 mg/dL luego de varios días de drenaje con catéter puede aceptarse como indicadora de función renal normal o satisfactoria. Con función renal aceptable, en estos casos siempre se prefiere la destrucción endoscópica de las válvulas. Actualmente existen endoscopios con fibras ópticas excelentes de tamaños diminutos, que son aptos para ser usados incluso en neonatos muy pequeños. La mayoría de los sistemas aceptan electrodos de cauterización pequeños, suficientes para destruir la válvula. En los niños con uretras muy chicas, en las que no se puede colocar el endoscopio, Zaontz y Firlit (1985) describieron el método de destrucción anterógrada de la válvula con acceso a la vejiga por vía percutánea. McAninch (comunicación personal) sugirió que esta técnica se facilita utilizando el ureteroscopio rígido. El instrumento más largo brinda mayor posibilidad de maniobra al endoscopista –uno de los factores limitantes de esta técnica cuando se utilizan los cistoscopios pediátricos cortos–. Otras técnicas empleadas para la destrucción primaria de las válvulas uretrales incluyen el uso de láser de neodimio:itrio-aluminio-granate (Ehrlich y Shanberg, 1988; Biewald y Schier, 1992) y el láser de titanil fosfato de potasio (KTP)-532 (Gholdoian y col., 1998); el asa de cauterización descrito originalmente por Williams y mejorado por Deane y col. (1988), la extracción anterógrada del catéter balón (Kolicinski, 1988) y el valvulótomo (Cromie y col., 1994).

La ablación de la válvula debe realizarse en forma cuidadosa. Se debe usar solo un alambre único (no un asa) o un electrodo pequeño. Se debe colocar la corriente a un nivel suficiente para la incisión de la válvula, pero no tan alto como para provocar un daño térmico difuso a los tejidos uretrales adyacentes. Prefiero una incisión en la válvula en posiciones de hora 4, 8 y 12, pero creo que la incisión en hora 12 es más importante porque es la que separa la membrana anterior fusionada. Se avanza en dirección retrógrada con el electrodo o alambre de cauterización desde el margen proximal de la uretra membranosa hacia la uretra prostática dilatada (fig. 63-13). Si la vejiga se distiende durante la valvulotomía, la presión luminal aumentada infla la válvula y ello determina que la incisión retrógrada sea más fácil y segura. Un cistograma Credé en la mesa de operaciones confirmará la liberación adecuada de la obstrucción. Este método minimiza de manera significativa el riesgo de daño al esfínter uretral, que existe en el caso de la destrucción anterógrada de la válvula con el resectoscopio. Se puede dejar un catéter transuretral pequeño en el lugar durante 1 o 2 días, pero no suele ser necesario.

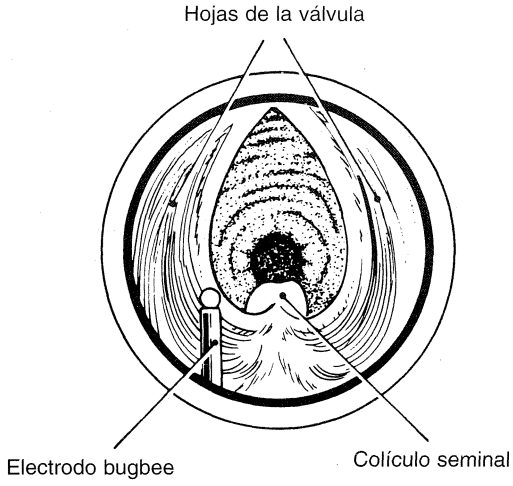


Fig. 63-13. Diagrama de la incisión endoscópica de una válvula uretral posterior de tipo I. Nótese que el electrodo está ubicado en posición distal a la válvula y avanza en dirección a la uretra prostática. (De Kaplan GW, Scherz HC: Infravesical obstruction. En Kelalis PP, King LR, Belman AB [eds]: Clinical Pediatric Urology, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pág. 846, con autorización.)

Luego de la destrucción de la válvula el niño debe mantenerse en observación, con estudios de estimación de la función renal frecuentes y estudios por imágenes para determinar si hay mejoría en el grado de hidronefrosis o de RVU. Dos meses después de la operación se debe realizar un cistouretrograma excretor para asegurarse de que la liberación de la obstrucción sea completa. Si la función renal se mantiene estable y se evita la infección (se recomienda quimioprofilaxis), es esperable una mejoría anatómica del tracto urinario y la estabilización continua de la función renal. La mejoría en la dilatación ureteral puede ser gradual y tardar meses o, en ocasiones, años.

La destrucción cuidadosa de las válvulas por endoscopia, incluso en el neonato, no se asocia con incidencia significativa de estrechez uretral. Nijman y Scholtmeyer (1991) informaron una incidencia de solo 5% de daño uretral en un grupo de 85 niños a los que se les realizó electroincisión de válvulas uretrales. **En el caso inusual en el que la uretra del neonato es demasiado pequeña para el tamaño del endoscopio lo más apropiado y seguro es realizar una vesicostomía electiva.** Walker prefirió una vesicostomía a la ablación endoscópica en el neonato, pues consideró a esta técnica más segura y con menor incidencia de estrechez uretral (Walker y Padron, 1990). Pero, en los estudios realizados, no se encontró que tuviera mayor beneficio en la función renal general, en comparación con el tratamiento endoscópico de las válvulas (Walker y Padron, 1990). La vesicostomía no parece dañar la función vesical final (Kim y col., 1996).

Existe constante controversia acerca de cuál es el enfoque más apropiado para el tratamiento del niño con insuficiencia renal significativa que persiste luego de un período de drenaje transuretral satisfactorio. En estos niños las opciones son la destrucción endoscópica de las válvulas uretrales únicamente, la vesicostomía electiva o la derivación ureteral supravesical temporal. Se trata de decidir cuál de estos enfoques terapéuticos es el mejor para la recuperación de la función renal y la normalización de los valores urodinámicos del tracto urinario superior (Gonzales, 1990).

Durante la década de 1960 la ureterostomía en asa alta se usaba con frecuencia para el manjo inicial de los niños con válvulas uretrales (Johnston, 1963). Luego de la ureterostomía, habitualmente la función renal mejoraba al principio y luego se mantenía estable, el diámetro ureteral disminuía y el niño mostraba un llamativo buen estado de salud. La reconstrucción de los uréteres y la ablación de la válvula se realizaban en forma electiva luego de 1 o 2 años cuando el niño era mayor.

Durante este mismo período algunos investigadores experimentaron con diversas técnicas para destruir las válvulas por vía transuretral. Johnston (1966) demostró que en muchos lactantes tratados de este modo también se lograba una estabilización o mejoría de la función renal y una reducción gradual pero progresiva de la hidronefrosis. Cuando aparecieron los endoscopios más modernos en los años 1970, la mayoría de los urólogos pediátricos prefirieron la destrucción endoscópica primaria para el manejo de las válvulas.

Krueger y col., en 1980, publicaron un polémico artículo en el que se comparaban dos series de niños con válvulas uretrales posteriores: un grupo tratado con ureterostomía en asa alta y el otro con ablación endoscópica solamente. Los datos de estos investigadores sugieren que los niños con insuficiencia renal que fueron manejados con ureterostomía transcutánea en asa alta mostraron una mejoría en la velocidad de filtración glomerular y en la posibilidad de crecimiento somático en comparación con un grupo similar tratado con destrucción de válvula por endoscopia únicamente; propusieron que la derivación de asa alta ayuda a disminuir las presiones ureterales luminales y así el parénquima renal puede recuperarse en un medio más normal, en comparación con el tra-

tamiento de ablación valvular únicamente. Este informe fue refutado por Duckett y Norris (1989) y Reinberg (1992), quienes decían que no se trató de un estudio controlado. Los datos obtenidos por estos autores no coincidían con estas conclusiones; no encontraron diferencias en los resultados entre grupos similares tratados con ablación valvular o derivación temporal. Esta área sigue siendo controvertida, aunque actualmente se realizan menos derivaciones temporales que en el pasado reciente, pues no se ha podido comprobar que la derivación temporal de cualquier tipo mejora realmente la función renal final a largo plazo. Además, Close y col. (1997) sugirieron que la preservación del ciclo de la vejiga en el neonato con la ablación valvular inicial puede ser importante para preservar una función vesical más normal.

La decisión de realizar ureterostomía en asa alta es significativa porque obliga a realizar un procedimiento de reconstrucción mayor en el futuro, con las posibles complicaciones que esto puede traer. Si bien la urosepsis severa que no responde a la quimioterapia adecuada podría ser una indicación, hoy se pueden obtener resultados similares colocando un tubo de nefrostomía percutáneo (un procedimiento con menor morbilidad que puede realizarse incluso sin anestesia general). Casi siempre la decisión de realizar una derivación urinaria temporal depende de si esto le ayudará al niño a lograr una mejor función renal general. El estudio de Krueger y col. (1980) tiene ciertas fallas de diseño experimental, especialmente si se considera que se compararon dos grupos separados en distintos tiempos que se trataron en forma arbitraria con dos técnicas diferentes, sin un grupo control real. En consideración de todas estas variables, y la observación de que durante los primeros meses de vida continúa el crecimiento de nuevas células en el riñón (como lo evidencia el aumento del contenido de DNA) (Hayslett, 1983), creo que aun hay lugar para el uso ocasional de la derivación temporal en algunos casos. Mi propio criterio es tomar un punto nadir mínimo de concentración de creatinina en suero de 2 mg/dL o mayor luego de varios días de drenaje con catéter transuretral. Sin embargo, en esta situación es esencial una conversación detallada con los padres, pues no existen datos claros, objetivos que permitan saber cómo influirá este procedimiento en el resultado final.

Es importante recordar que la "vejiga con válvula" puede ser muy irritable y la colocación de un catéter puede inducir un espasmo severo del detrusor con obstrucción ureteral secundaria. Noe y Jerkins (1983) observaron un lactante con anuria durante el período de cateterización transuretral, pero con función renal normal después de la ureterostomía del asa. Jordan y Hoover (1985) informaron una observación similar. Es posible que el mismo fenómeno ocurra en el lactante con alta concentración mínima de creatinina durante el drenaje con catéter cuyos valores bajan casi hasta los normales inmediatamente después de la ureterostomía. El objetivo de la derivación temporal es lograr a largo plazo una mejoría gradual de la función renal, para obtener un máximo potencial de crecimiento renal, y no una mejoría inmediata. Durante el período de drenaje con catéter, si la función renal no mejora de manera satisfactoria, es prudente considerar un tratamiento anticolinérgico para reducir el espasmo del detrusor.

Si se decide continuar con la derivación, recomiendo realizar vesicostomía en el caso de RVU bilateral, o ureterostomía en el caso de que no haya reflujo en uno de los dos lados por lo menos. Se han descrito diversas técnicas para realizar ureterostomías en asa (fig. 63-14). Prefiero un procedimiento de asa simple (Novak y Gonzales, 1978). Los procedimientos más complejos requieren mayor tiempo de operación e implican mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas inmediatas (Sober, 1972; Williams y Cromie, 1975). Estos procedimientos se realizan en los lactantes en peor estado general, y personalmente no reconozco ningún beneficio de realizar procedimientos más complejos, aunque las dos últimas técnicas permiten que la orina llegue a la vejiga y mantienen el ciclo vesical.

La vesicostomía es técnicamente más fácil de realizar y de cerrar, y no se ha demostrado que disminuya la capacidad vesical final. Se debe tener cuidado de colocar el estoma alto en la vejiga (después del uraco) para minimizar el riesgo de prolapso vesical. La vesicostomía Blocksom es simple y efectiva en el lactante, pues la vejiga es un órgano abdominal y no se requieren colgajos de piel o del detrusor para alcanzar la pared abdominal anterior sin tensión (fig. 63-15). Puede ocurrir una estenosis del estoma, pero suele ser de fácil manejo, sea por dilatación simple e inicio de una cateterización intermitente del estoma o por revisión de la banda cicatrizal.

Hace varios años algunos cirujanos procedían sin demora a realizar una reconstrucción total del tracto urinario cuando no se lograba la descompresión significativa del tracto superior inmediatamente después de la destrucción endoscópica de la válvula (Hendren, 1971). Esto incluía una ureteroplastia de reducción y reimplantación ureteral en lactantes muy pequeños con vejiga de pared gruesa, no funcional. Se creía que éste era el procedimiento indicado para aliviar una posible obstrucción en la unión ureterovesical, reducir la estasis de orina, mejorar la efectividad del peristaltismo ureteral y minimizar el riesgo de infección urinaria. La reconstrucción amplia temprana, si bien mostró ser un procedimiento seguro cuando es realizado por manos expertas, fue dejándose de lado pues no existen evidencias de que sus resultados sean mejores que los que se obtienen con el enfoque más selectivo explicado previamente. Durante las dos décadas pasadas se ha reconocido que es poco frecuente una obstrucción real en la unión ureterovesical en niños con válvulas uretrales. **Además, al comprender mejor la disfunción de la vejiga con válvula se centró mayor atención en la vejiga como la causa principal del deterioro renal progresivo en niños con válvulas uretrales.**

Consideraciones prenatales

En la actualidad muchos pacientes con válvulas uretrales, posiblemente la mayoría, se reconocen en una ecografía prenatal. Si aceptamos que el daño al parénquima renal asociado con la presencia de válvulas uretrales es progresivo, es razonable preguntarse en qué momento debe realizarse la liberación de la obstrucción, una vez

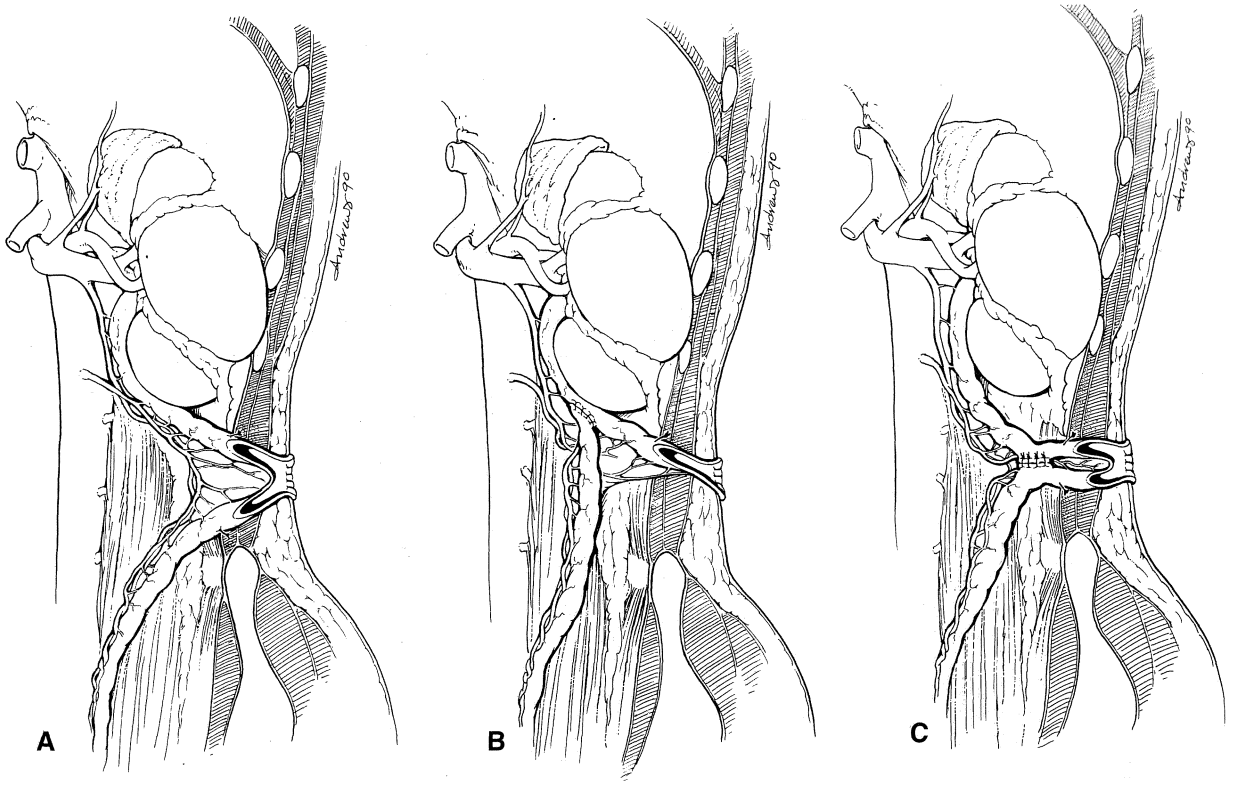


Fig. 63-14. Técnicas de ureterostomía cutánea alta. **A.** Ureterostomía de asa. **B.** Ureterostomía de Sober. **C.** Ureterostomía en anillo.

reconocida. El entusiasmo inicial por realizar operaciones prenatales disminuyó al descubrirse la existencia de algunos problemas inherentes: 1) la imposibilidad de obtener un diagnóstico absolutamente certero de válvulas uretrales en ecografías prenatales; 2) la dificultad para garantizar la colocación y la persistencia de catéteres de derivación vesicoamnióticos; 3) el riesgo materno y fetal relacionado directamente con la intervención (p. ej., hemorragias, infecciones, inducción temprana del trabajo de parto); 4) la falta de datos objetivos que indiquen algún beneficio de realizar la intervención prenatal en comparación con el tratamiento posnatal adecuado inmediato.

La tecnología de las ecografías modernas ofrece mejores imágenes y el diagnóstico prenatal hoy es mucho más exacto que lo que era hace una década. **En un feto con válvulas uretrales posteriores se ve típicamente hidronefrosis bilateral, vejiga engrosada y distendida, uretra prostática dilatada (ocasionalmente) y anormalidades en el líquido amniótico de grados variables. El parénquima renal se suele describir como normal o ecodenso (esto último sugiere displasia).** Sin embargo, se pueden ver características similares en el síndrome de ciruela pasa, que no es considerado de naturaleza obstructiva primaria. Un lactante con RVU bilateral masivo podría tener una hidronefrosis marcada y la vejiga distendida (aunque no engrosada). Cualquiera de estas dos situaciones se presta a confusión con válvulas uretrales en la evaluación prenatal, pero no son indicación de drenaje prenatal. La técnica tiene inexactitudes diagnósticas (Skolder y col., 1988; Abbott y col., 1998). La cistoscopia fetal es otro método de diagnóstico muy interesante; se está llevando a cabo con éxito y permite la destrucción anterógrada de las válvulas uretrales en el feto (Quintero y col., 1995). Sin embargo, es una técnica muy nueva y debe ser probada con éxito en gran número de pacientes antes de ser recomendada como tratamiento sistemático.

Todo procedimiento técnico implica ciertos riesgos, que irán disminuyendo a medida que el personal se vaya familiarizando con él. Las complicaciones más serias son las que afectan tanto a la madre como al feto e incluyen hemorragia severa, infección e inducción del parto prematuro. En los casos seleccionados que se realizaron hasta el momento estos riesgos se han considerado aceptables. La incidencia está directamente relacionada con la experiencia del centro y del personal. Es prudente realizar estos procedimientos prenatales solo en un número limitado de centros médicos con mayor experiencia. No hay duda de que habrá avances en la tecnología y en las técnicas, y el área de medicina fetal merece una dedicación especial.

Debido a la falta de datos objetivos que permitan establecer en qué medida la intervención prenatal es beneficiosa para la función renal futura (Freeman y col., 1999), su uso ha sido limitado. Se cree que la displasia es un acontecimiento gestacional temprano que ocurre antes de que el feto tenga el tamaño mínimo requerido para considerar una manipulación fetal. No existen datos que indiquen que la displasia mejora luego de liberada la obstrucción. Además, el grado de severidad de una obstruc-

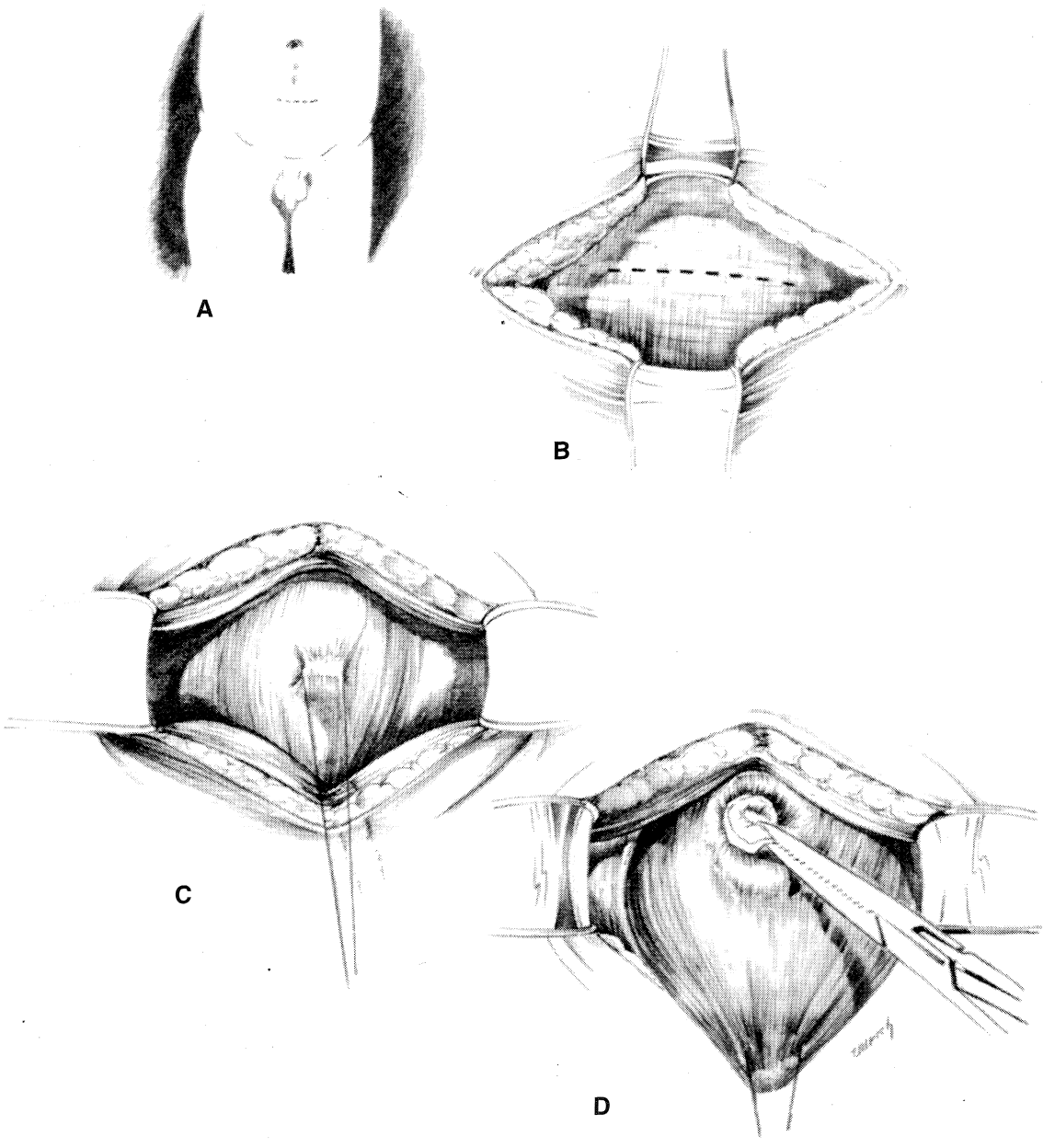


Fig. 63-15. Técnica Blocksom de vesicostomía cutánea. **A.** Se realiza una pequeña incisión transversal a mitad de la distancia entre la sínfisis del pubis y el ombligo. **B.** Se realiza una incisión transversal en la fascia del recto y se seccionan los músculos rectos en la línea media para dejar expuesta la vejiga. **C** y **D.** Se moviliza la vejiga en dirección superior con ayuda de suturas de tracción y se separa el peritoneo de la cúpula, la que se moviliza hacia de la incisión.

(Continúa)

ción debida a válvulas uretrales es muy amplio y el nivel de filtración glomerular no se correlaciona en forma directa con la severidad de la dilatación ureteral. Por este motivo, algunas veces se realiza una derivación a niños que no requieren drenaje en forma urgente y se los somete a los riesgos asociados con una intervención prenatal.

Se pueden utilizar ciertos parámetros para evaluar el grado de compromiso de la función renal. En primer lugar, como se explicó previamente, el parénquima renal displásico es ecodenso en comparación con el parénquima normal. En segundo lugar, la mayor parte del líquido amniótico se compone de orina. Un oligohidramnios severo sugiere mala función renal, pero un volumen de líquido amniótico normal no es sinónimo de función renal normal. Por último, Glick y col. (1985) desarrollaron una técnica de muestreo de orina por punción percutánea con medición de ciertos parámetros urinarios (cuadro 63-1). La orina fetal normal tiene bajo contenido de sodio y es diluida en relación con el suero. Grandes pérdidas de sodio e isostenuria sugieren mala función renal general. Un feto con parámetros urinarios desfavorables probablemente no se beneficiará con un drenaje prenatal.

Sin embargo, ninguna de estas observaciones se relaciona en forma directa con la diferencia que existe entre

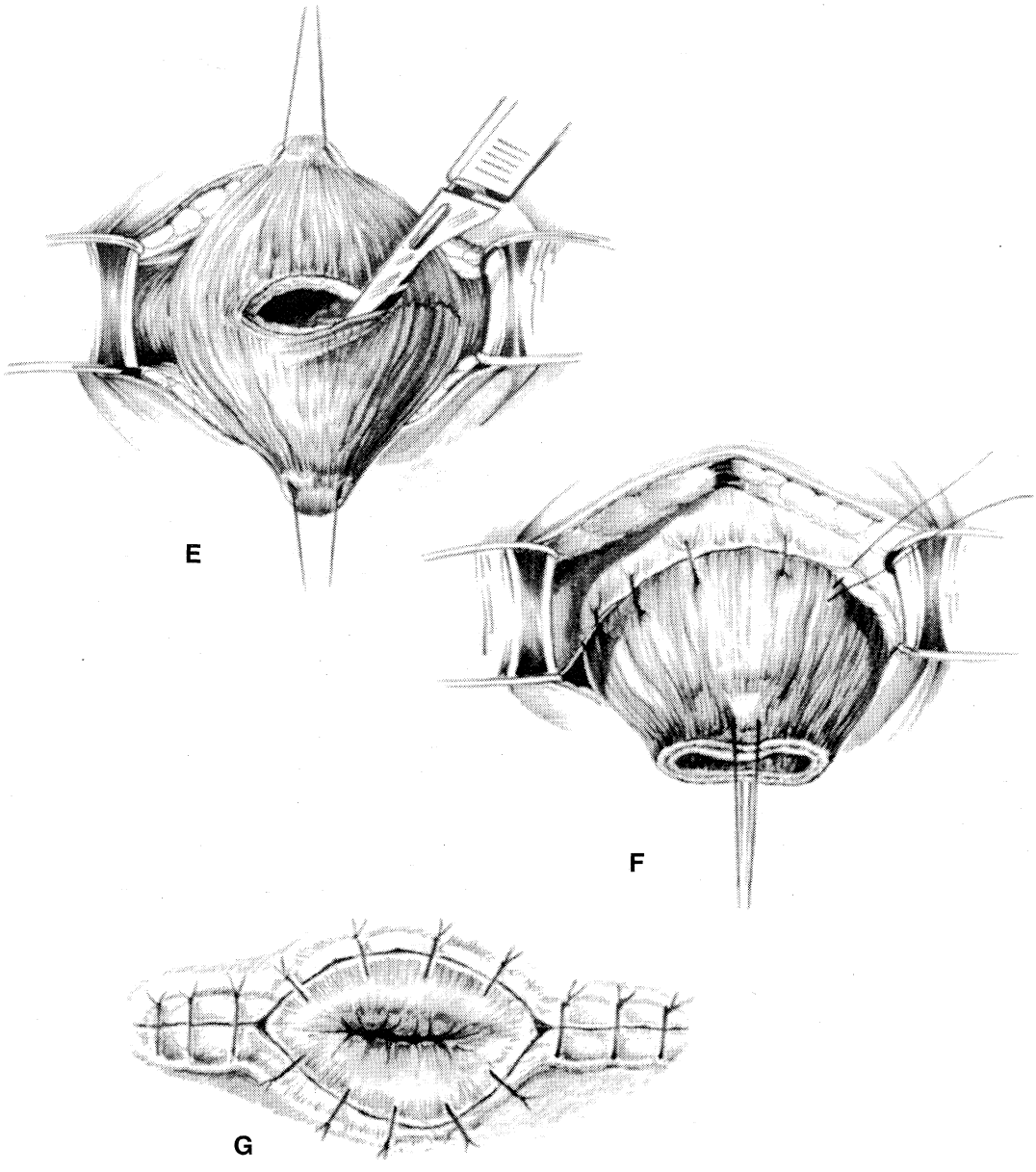


Fig. 63-15. *(Cont.)* **E.** Se realiza una incisión en la cúpula de la vejiga. **F.** Se sutura la pared vesical a la fascia con sutura de puntos separados con catgut crómico. **G.** Los bordes de la vejiga se suturan a la piel con sutura de puntos separados con catgut crómico o con Dexon.

la intervención prenatal o el manejo posnatal en cuanto a la función renal futura. Por lo tanto, las decisiones acerca de la intervención prenatal deben ser muy selectivas y deben tomarse con pleno conocimiento de los riesgos potenciales que ésta implica. **Tal vez el signo más objetivo que sugiere la necesidad de considerar una intervención prenatal sea el desarrollo de oligohidramnios en un feto con signos ecográficos de obstrucción infravesical que tenía en principio una cantidad normal de líquido amniótico.**

Otras consideraciones que influyen en la decisión de realizar una intervención fetal incluyen los beneficios posibles de proteger al feto de una hipoplasia pulmonar. El grado de obstrucción urinaria asociada con las válvulas uretrales es muy variable; del mismo modo, la fisiopatología de la hipoplasia pulmonar que puede desarrollarse es también variable. La presencia de oligohidramnios se asocia con mayor riesgo de hipoplasia pulmonar, no obstante hay casos de lactantes con oligohidramnios severo que tienen buena función pulmonar y casos con volumen normal de líquido amniótico que tienen insuficiencia pulmonar. El desarrollo de hipoplasia pulmonar puede ser multifacético y participan otros factores, además del volumen de líquido amniótico (Landers y Hanson, 1990). Sin embargo, la evidencia clínica y experimental sugiere que el aumento del volumen de líquido amniótico en los casos en que inicialmente éste es reducido disminuye el riesgo general de insuficiencia pulmonar severa (Harrison y col., 1982). Dentro del panorama que se les ofrece a los padres del recién nacido con insuficiencia renal se-

Cuadro 63-1. *Variables pronósticas para el feto con válvulas uretrales posteriores*

Variable	Predicción de la función renal posparto	
	Buena	Mala
Volumen de líquido amniótico	Normal a moderadamente disminuido	Moderado a severamente disminuido
Apariencia ecográfica del parénquima renal	Normal a levemente aumentada	Ecogenicidad claramente aumentada a francamente quístico
Valores químicos de la orina fetal		
Sodio (mEq/L)	<100	>100
Cloro (mEq/L)	<90	>90
Osmolaridad (mOsm)	<210	>210
Volumen urinario (mL/hr)	>2	<2

De Glick PL, Harrison MR, Golbus MS, et al: Management of the fetus with congenital hydronefrosis: II. Prognostic criteria and selection for treatment. J Pediatr Surg 1985;20:376.

vera, con la opción de diálisis peritoneal continua y eventualmente trasplante renal, la prevención de la hipoplasia pulmonar es otra indicación posible para considerar la intervención prenatal en casos seleccionados.

A medida que aumenta la experiencia en la evaluación prenatal, más es lo que se aprende acerca de la fisiopatología de las válvulas uretrales posteriores. La primera observación es que la ecografía realizada antes de las 24 semanas de gestación no permite reconocer una obstrucción uretral. En una serie, en el 90% de los lactantes con válvulas uretrales con presentación aguda al nacer no se había reconocido ninguna patología urológica en una ecografía fetal temprana (Dinneen y col., 1993). A pesar del entusiasmo por el diagnóstico prenatal y el tratamiento en el posparto inmediato los datos disponibles no sugieren una mejoría significativa de la función renal futura de estos casos, en comparación con los lactantes tratados en el posparto y sin diagnóstico prenatal (Reinberg, 1992; Jee, 1993). En otro estudio se encontró que los pacientes reconocidos tempranamente durante la gestación (antes de las 24 semanas) tenían mucho mayor compromiso de la función renal que los reconocidos en etapas más avanzadas del embarazo o incluso aquellos con ecografías normales, en los que la afección se detectó después del parto (Hutton y col., 1994).

Pronóstico

El pronóstico de los niños con válvulas uretrales es hoy más favorable. El manejo actual permite que se reviertan los datos históricos. En las series más modernas las muertes neonatales son solo el 2 al 3% de los casos (Churchill y col., 1990). El reconocimiento temprano (prenatal), el control de la infección, la cirugía selectiva apropiada, el reconocimiento de las anormalidades urodinámicas dañinas, el manejo nefrológico moderno y la posibilidad de diálisis o trasplante se combinan para permitir mayor supervivencia, que en el pasado no era posible. En las series originales se registraban tasas de mortalidad totales de hasta un 50% al final de la adolescencia (Johnston y Kulatilake, 1972). Hoy los datos han cambiado. **En todas las series el pronóstico se relaciona estrechamente con el valor nadir de creatinina en suero. Warshaw y col. (1985) notaron que los niños con concentraciones de creatinina en suero menores de 1 mg/dL al año de edad tenían buena evolución, aunque este nivel no garantizaba una función renal satisfactoria a largo plazo.** Muchos niños con válvulas uretrales tienen displasia importante del parénquima renal y muestran pérdida gradual pero progresiva de la función renal a lo largo de sus vidas (Burbige y Hensle, 1987; Parkhouse y col., 1988; Tejan y col., 1986; Reinberg, 1992). **Es importante que los padres tomen conciencia de que el diagnóstico de válvula uretral implica un compromiso de vigilancia y cuidado a largo plazo y que incluso en nuestros días en muchos casos no está claro el resultado.**

El éxito del trasplante renal ha sido un avance en el manejo de pacientes con válvulas uretrales (Indudhara y col., 1998; Crowe y col., 1998). A pesar de que en muchos casos hay disfunción vesical la supervivencia general de los pacientes con válvulas después del trasplante es similar a la de pacientes con trasplante renal que no tienen otra uropatía (Groenewegen y col., 1993; Bryant y col., 1991). La evaluación urodinámica cuidadosa y la reconstrucción vesical selectiva (incluidas enterocistoplastia y cateterización intermitente con técnica aséptica) permiten a estos pacientes mejores posibilidades de éxito en el manejo de la insuficiencia renal (Zaragoza y col., 1993; Koo y col., 1999; Salomon y col., 2000). Incluso en los casos en que se ha realizado una derivación supravesical el trasplante a la vejiga original fue exitoso (Ross, 1994). En un estudio se demostró mayor riesgo de infección urinaria luego del trasplante en varones con válvulas uretrales en comparación con un grupo similar con vejiga normal, aunque se desconoce el significado a largo plazo de esta observación en la supervivencia del injerto (Mochon, 1992).

A medida que mejora el pronóstico de estos niños se va tornando evidente que muchos tendrán problemas de fertilidad. La causa no está siempre clara y puede ser multifacética. El daño a los conductos eyaculadores durante la ablación de la válvula y la eyaculación retrógrada son dos posibles secuelas del tratamiento mismo (Parkhouse y Woodhouse, 1990). Alrededor del 10% de los niños con válvulas tienen también criptorquidia (Krueger, 1980a). Nuevamente las causas no están claras, pero esta observación sugiere que puede haber una anomalía mesonéfrica primaria causante tanto de la válvula uretral como de la criptorquidia. Sin embargo, la mayoría de los hombres con válvulas uretrales tienen función eréctil y eyaculatoria normal y casi todos son fértiles (Parkhouse y Woodhouse, 1990).

OBSTRUCCIÓN URETRAL ANTERIOR

La obstrucción congénita de la uretra distal es mucho menos frecuente que la obstrucción de la uretra proximal. La obstrucción congénita de la uretra anterior puede te-

ner distintas causas e incluir válvulas uretrales anteriores (divertículo congénito de la uretra), obstrucción valvular de la fosa navicular y dilatación quística de los conductos de las glándulas de Cowper (siringocele). De todas ellas, la anormalidad más frecuente son las válvulas uretrales anteriores.

La válvula uretral anterior es en casi todos los casos en realidad un divertículo uretral congénito (Tank, 1987) (fig. 63-16). **Durante la evacuación el divertículo se expande y se infla en dirección ventral y distal por debajo del cuerpo esponjoso adelgazado. El margen dorsal libre del divertículo se extiende dentro de la luz uretral y ocluye el flujo urinario (válvula obstructiva).** Se han descrito válvulas uretrales anteriores en todas las porciones de la uretra anterior con casi la misma incidencia. Éstas pueden ser pequeñas, mínimamente obstructivas y de poca importancia clínica (fig. 63-17); a menudo son muy obstructivas y provocan un cuadro similar al que se ve con válvulas uretrales posteriores.

El diagnóstico de válvulas uretrales anteriores se confirma con un cistouretrograma excretor. Algunas veces se presentan dificultades en la cateterización debido a que el catéter tiende a entrar en el divertículo. Sin embargo, esto es menos frecuente de lo esperado porque la pared proximal del divertículo no es tan ahuecada como la pared distal. Debido a que los divertículos casi siempre se ubican en la línea media ventral un catéter de extremo acodado orientado en posición dorsal puede colocarse con mayor facilidad en la uretra proximal. Para establecer el diagnóstico se debe incluir toda la uretra peniana en la fase excretora del cistouretrograma, para no perder de vista las lesiones más distales.

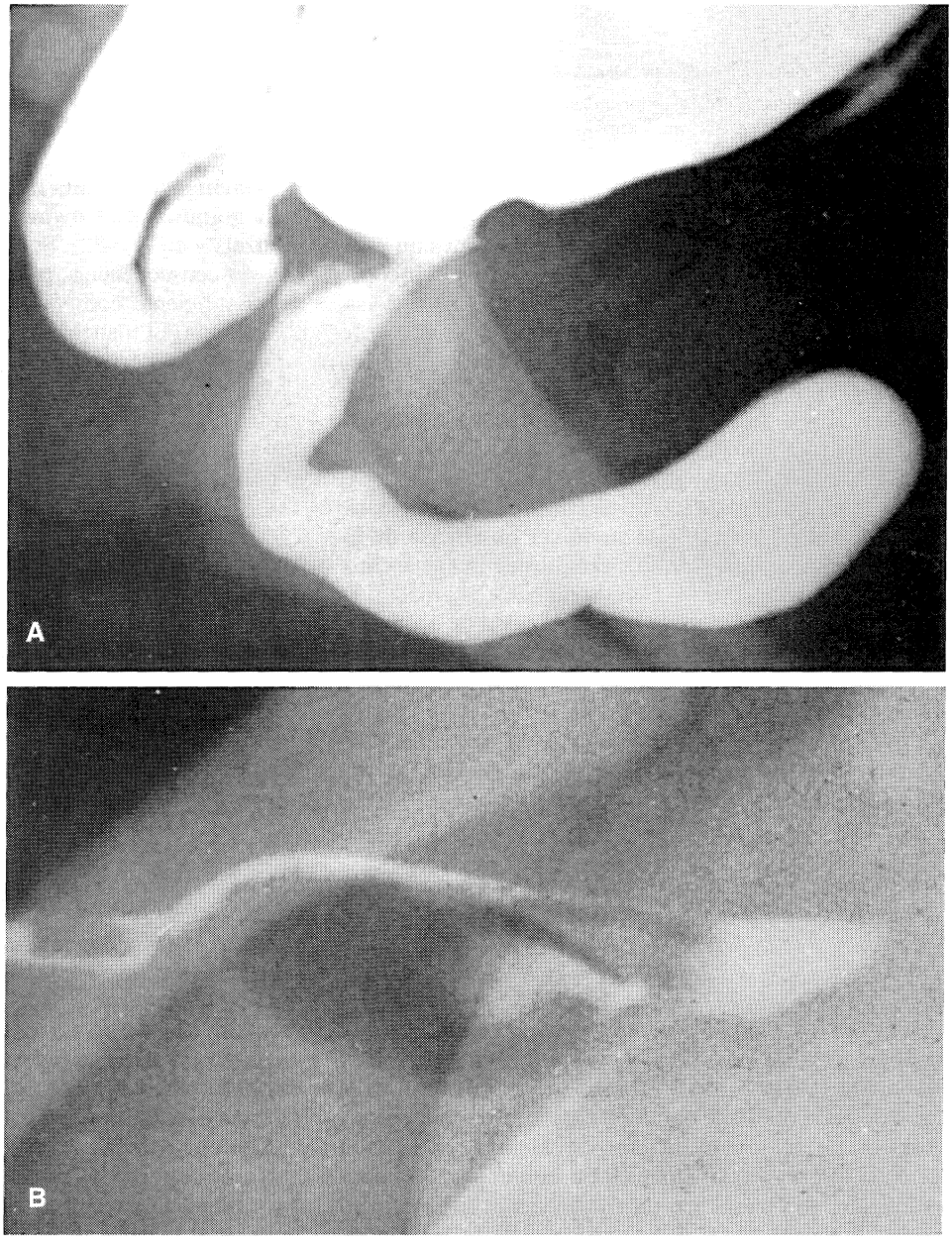


Fig. 63-16. A. Divertículo uretral anterior (válvula). Este cistouretrograma excretor en un varón recién nacido muestra una obstrucción severa asociada con reflujo a un riñón izquierdo displásico y compromiso de la función renal derecha. **B.** Demostración de un divertículo anterior mediante inyección retrógrada de aire con compresión de la uretra en el periné, seguida de inyección de material de contraste, que muestra el cuello del divertículo y el mecanismo de obstrucción.

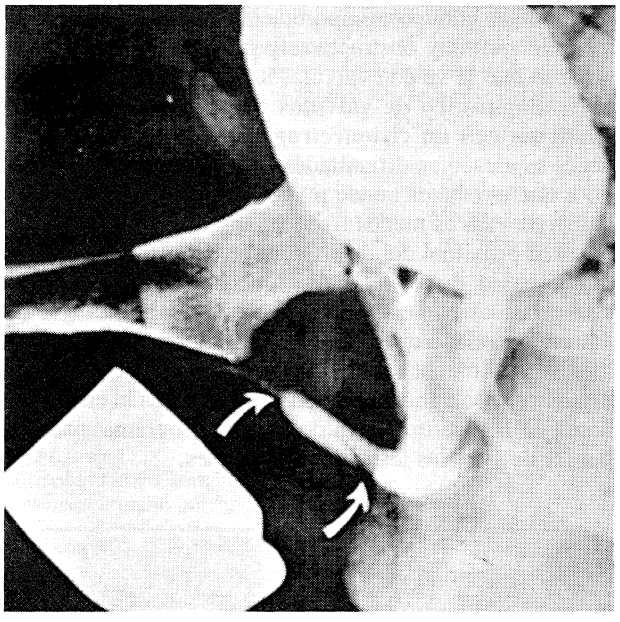


Fig. 63-17. Divertículo uretral anterior (válvula) en un cistouretrograma excretor en un varón de 4 años con síntomas de dificultad urinaria y chorro fino.

Si bien la etiología de estas malformaciones no está del todo clara, podrían representar una fusión incompleta de un segmento de la placa uretral. Otra causa posible es el desarrollo focal incompleto del cuerpo esponjoso con englobamiento de la mucosa uretral por un soporte inadecuado. Los divertículos pequeños, no obstructivos suelen permanecer estables durante varios años, sin mostrar aumento continuo de tamaño ni obstrucción progresiva.

El manejo inicial de la válvula uretral anterior congénita es paralelo al que se suele ver en el caso de la válvula uretral posterior. Los estudios de imágenes iniciales determinan el grado de hidronefrosis, el grosor y la calidad del parénquima renal (ecogenicidad en ecografía renal, captación en gammagrafía renal) y la presencia o la ausencia de RVU. En los niños con urosepsis, insuficiencia renal severa o ambas cosas se requiere un período de drenaje con catéter transuretral o suprapúbico (por vía percutánea) para su estabilización, el tratamiento antibiótico, el manejo de electrólitos y la determinación del progreso de la función renal. Al igual que en los niños con válvulas uretrales posteriores en casos individuales se puede elegir realizar una derivación temporal, sin tubo (vesicostomía, ureterostomía en asa) (Rushton y col., 1987).

El manejo de la malformación uretral puede realizarse por vía endoscópica o abierta. Se puede abordar el margen distal del divertículo y realizar una incisión en su línea media por medio de un bisturí de electrocauterización de alambre simple en forma de gancho. Al realizar este procedimiento el cirujano debe tener mucho cuidado de no colocar el extremo del alambre demasiado cerca del piso del divertículo. En esta ubicación la pared de la uretra puede ser muy delgada y el daño térmico podría provocar una fístula uretrocutánea. Incluso luego de la destrucción satisfactoria de la hoja de la válvula es posible que no se registren cambios en la apariencia del divertículo en una uretrografía posoperatoria. Se debe establecer cuidadosamente la calidad del flujo (velocidad de flujo en niños mayores) y el grado de llenado de la uretra distal a la anomalía para evaluar los resultados del procedimiento.

Algunos cirujanos proponen la resección abierta con reconstrucción del divertículo (Tank, 1987). Esta técnica nos permite efectuar una escisión completa del borde distal y admite un calibre más homogéneo a la uretra. En la mayoría de los casos se prefiere realizar una uretroplastia con injerto en parche. Si el divertículo se encuentra en el cuerpo del pene, una disección en manga de la piel del pene desde la corona hasta el ángulo peniescrotal permite completar la uretroplastia sin líneas de sutura superpuestas.

Algunas válvulas uretrales anteriores no se asocian con un divertículo uretral. DeCastro y col. (1987) describieron tres niños con membranas uretrales anteriores sin divertículos asociados. Scherz y col. (1987) describieron una obstrucción valvular en la zona de la fosa navicular en tres niños. No se sabe si estas variaciones aisladas representan una parte del espectro descrito previamente.

El siringocele es una dilatación cística del conducto de la glándula de Cowper dentro de la uretra bulbar (Maizels y col., 1983). Suele tratarse de lesiones pequeñas, sin consecuencias; pero en casos raros tienen un tamaño suficiente como para causar diversos grados de obstrucción. El manejo suele realizarse, cuando es necesario, con destechamiento por endoscopia. Luego del destechamiento puede quedar un defecto similar a un divertículo en la pared posterolateral de la uretra bulbar, que no suele causar obstrucción y no requiere tratamiento posterior.

MEGAURETRA

La dilatación no obstructiva de la uretra (megauretra) es una entidad poco frecuente asociada con un desarrollo anormal del cuerpo esponjoso y en ocasiones de los cuerpos cavernosos. La megauretra se divide tradicionalmente en dos variedades: escafoide y fusiforme. En la variedad escafoide se cree que el cuerpo esponjoso es el único segmento anormal, mientras que la variedad fusiforme se asocia con defectos en los cuerpos cavernosos. Esta distinción, sin embargo, es arbitraria y no se basa en diferencias embriológicas reconocidas (Appel y col., 1986). Si bien la megauretra puede ser un acontecimiento aislado, a menudo se asocia con anormalidades del tracto superior. En todos los casos se indica un estudio de imágenes adecuado del tracto urinario. **La megauretra se asocia con frecuencia con el síndrome de ciruela pasa y a veces representa un defecto en el desarrollo del mesodermo, que es una de las causas propuestas de este síndrome** (Mortensen y col., 1985).

El manejo de la megauretra es sobre todo estético si el tracto superior es normal (fig. 63-18). La uretra bulbar agrandada puede ser recortada y adaptada a un calibre uretral más homogéneo y normal. Cuando los cuer-

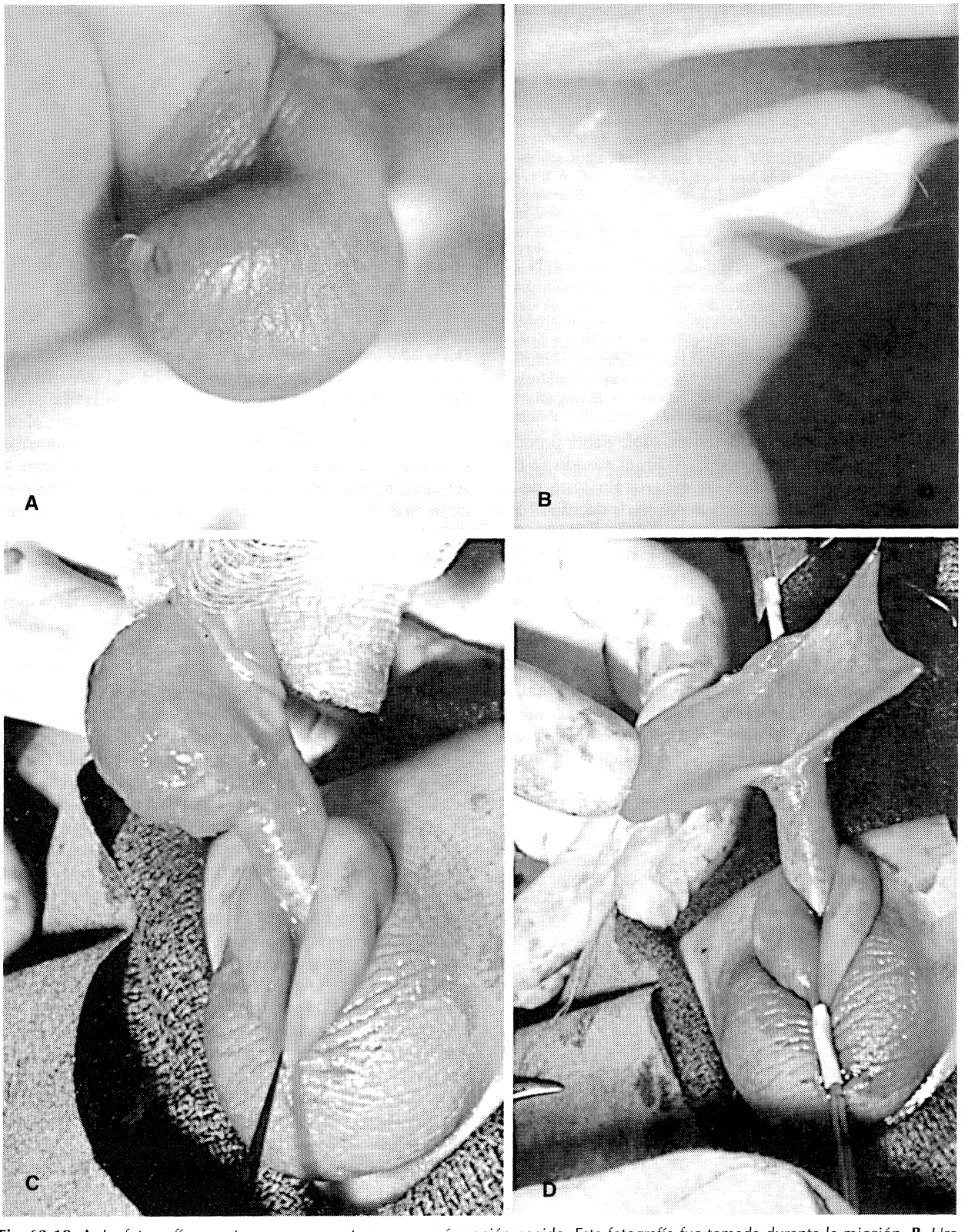


Fig. 63-18. A. La fotografía muestra una megauretra en un varón recién nacido. Esta fotografía fue tomada durante la micción. **B.** Uretrograma excretor del mismo paciente. **C.** Apariencia de la uretra luego de "desenguantar" (degloving) el pene. **D.** Se ha abierto el segmento dilatado de la uretra. El tejido uretral sobrante es eliminado y deja solo lo necesario para reconstruir una uretra de calibre normal.

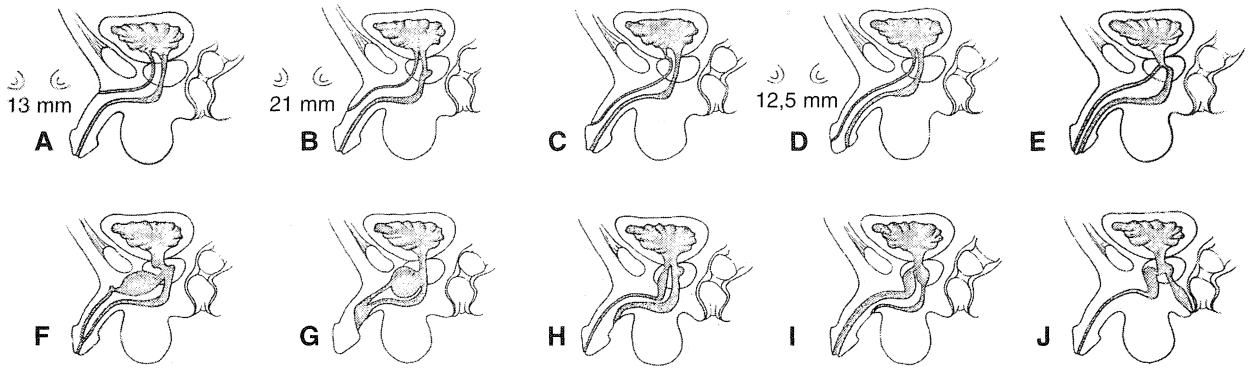


Fig. 63-19. Variaciones en la presentación de la duplicación uretral en el plano sagital. Nótese que en cada dibujo el canal ubicado en posición ventral se dirige a la región central de la próstata, lo que indica que es la uretra más "normal". (De Colodny A: Urethral lesions in infants and children. En Gillinwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW [eds]: Adult and Pediatric Urology, 2nd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1991, pág. 2013.)

pos cavernosos son muy deficientes, suele haber preocupación acerca de la función sexual. En el pasado se habría considerado un cambio de género. En vista de la controversia actual acerca de la decisión de decidir el género de un niño con estados intersexuales o desarrollo genital dismórfico me negaría a recomendar un cambio de este tipo en la actualidad. Estas anomalías no se deben a una deficiencia en la acción de testosterona. Por lo tanto, es probable que la impronta de testosterona en el cerebro sea normal.

Algunos niños con megauretra distal son clasificados como una variante de hipospadias. Estas anomalías fueron descritas por Duckett y Keating (1989) como el "megameato, prepucio intacto". Los pacientes presentan un meato de abertura amplia en posición coronal y un prepucio completamente formado. La uretra de alrededor de 1 cm suele ser muy grande y el cuerpo esponjoso muy angosto. No hay curvatura ventral. Esta anomalía contrasta con la variedad de hipospadias más frecuente y se cree que representa una deficiencia fetal de andrógenos en la cual el meato es pequeño, la uretra distal es angosta y no elástica, el prepucio no está fusionado ventralmente y es esperable un encordamiento ventral.

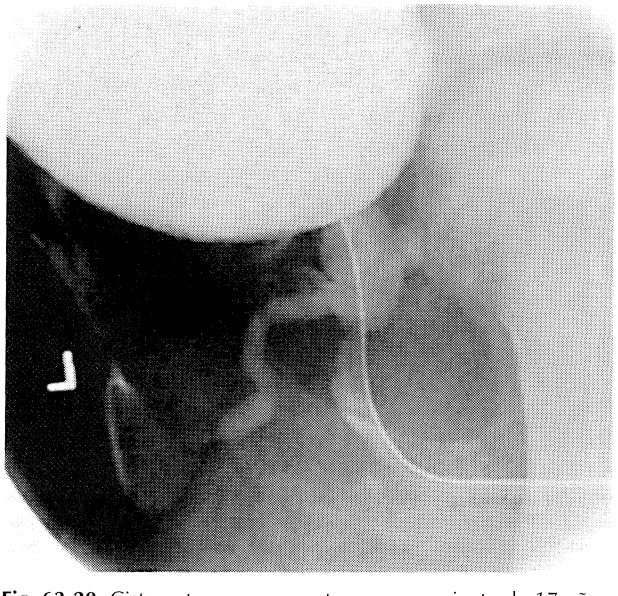


Fig. 63-20. Cistouretrograma excretor en un paciente de 17 años con duplicación uretral ventral, con un meato en el ano. El catéter se coloca por la abertura perineal. La uretra peniana era muy atrésica.

DUPLICACIÓN URETRAL

La duplicación de la uretra es una anomalía poco frecuente. Las duplicaciones uretrales son anomalías complejas y se cree que las variaciones que presenta se deben a diversas anormalidades embriológicas. No se ha descrito aún una clasificación universalmente aceptada (Ortolano y Nasaralloh, 1986). **Las duplicaciones uretrales se clasifican en dorsales y ventrales. La mayoría de éstas aparecen en el mismo plano sagital; es decir, una sobre la otra** (fig. 63-19). Menos frecuentes son las uretras dobles, una al lado de la otra. Esto es usual en niños con duplicación completa del falo, pero a veces se presenta cuando el falo está fusionado pero ensanchado. Esta apariencia anatómica es más frecuente cuando hay una duplicación completa de la vejiga.

En la variedad dorsal, en la que existe un meato accesorio por encima de un meato en el glande, la uretra normal es el canal ubicado en posición ventral que suele terminar en el meato normal en el glande. El canal accesorio (anormal) se abre sobre el pene en posición epispádica entre el glande y la base del pene. A menudo se observa un encordamiento dorsal en el pene y el prepucio puede no estar fusionado dorsalmente. El segmento dorsal anormal se extiende en dirección proximal por debajo de la sínfisis del pubis en longitud variable; muchas veces termina en forma ciega antes de alcanzar la vejiga. Si estas uretras anormales alcanzan la vejiga, el paciente suele presentar incontinencia. También puede haber ensanchamiento de la sínfisis púbica. Esto sugiere una relación entre esta anomalía y el complejo extrofia-epispadias (Campbell y col., 1987; Sharma y col., 1987). Se han descrito casos en los que este canal accesorio nunca entra en la vejiga pero continúa a lo largo de la super-

ficie ventral de la vejiga y se une al uraco, lo que podría representar una duplicación abortiva de la vejiga y no de la uretra. Debido a que la uretra en posición normal tiene un cuello vesical y un esfínter normales la escisión de la uretra epispádica anormal suele curar la incontinencia. También se debe reparar en ocasiones un encordamiento peniano importante.

La embriología de las duplicaciones ventrales de la uretra se comprende menos. Las duplicaciones pueden ser completas, con dos uretras separadas provenientes de la vejiga. Otros casos son incompletos; la uretra se bifurca durante su recorrido distal al cuello vesical. El paciente puede tener un meato hipospádico sobre el pene. Sin embargo, la variación más seria es la que se presenta cuando el meato ventral aparece en el margen anal anterior. La uretra peniana dorsal suele ser angosta y no elástica (fig. 63-20). **El flujo urinario se produce a través de la abertura uretral perianal y la uretra ventral suele considerarse la más normal porque atraviesa el esfínter** (Salle y col., 2000).

La duplicación uretral no siempre requiere tratamiento quirúrgico y algunos casos se descubren de manera causal durante un cistouretrograma excretor (Hoekstra y Jones, 1985). En el manejo de la duplicación perianal más severa el procedimiento inicial suele ser el avance del canal ventral dentro del periné, seguido de una uretroplastia formal. Esto se consigue con la escisión de la uretra dorsal existente y la realización de una uretroplastia estándar. El canal dorsal ubicado en posición más normal suele ser muy angosto, con áreas focales de atresia, y no se utiliza en forma habitual para la reconstrucción (Holst y Peterson, 1988). Sin embargo, Passerini-Glazel y col. (1988) demostraron que si se puede cateterizar la uretra dorsal –incluso cuando la luz es muy delgada– una dilatación suave, gradual y prolongada in situ puede permitir el uso eventual de este canal uretral.

PÓLIPOS DE LA URETRA PROSTÁTICA

Los pólipos de la uretra son anormalidades poco frecuentes de los niños varones que suelen manifestarse con hematuria o síntomas obstructivos (Raviv y col., 1993). Si la lesión es grande y tiene un tallo largo, puede haber estrangulación. El diagnóstico se confirma con un cistouretrograma excretor pero puede detectarse con ecografía. Los pólipos casi siempre se encuentran en la fosa prostática, aunque también se han encontrado pólipos en la uretra anterior (Coleman y Nensle, 1991).

Se ha pensado que los pólipos uretrales representan un error en el desarrollo durante el proceso de invaginación del material glandular submucoso de la zona interna de la próstata (Walsh y col, 1993). Éstos son lesiones benignas (no deben confundirse con las masas polipoides del sarcoma botrioides). La escisión transuretral de los pólipos es curativa (Gleason y Kramer, 1994).

BIBLIOGRAFÍA

Abbott JF, Levine D, Wapner R: Posterior urethral valves: Inaccuracy of prenatal diagnosis. Fetal Diagn Ther 1998;13:179.

Adick NS, Harrison MR, Flake AW, de Lorimier AA: Urinary extravasation in the fetus with obstructive uropathy. J Pediatr Surg 1985;20: 608.

Appel RA, Kaplan GW, Brock WA, Streit D: Megalourethra. J Urol 1986;135:747.

Bauer SB, Dieppa RA, Labib K, et al: The bladder in boys with posterior urethral valves: A urodynamic assessment. J Urol 1979;121:769.

Beck AD: The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. J Urol 1971;105:784.

Biewald W, Schier F: Laser treatment of posterior urethral valves in neonates. Br J Urol 1992;69:425.

Bomalaski MD, Arema JG, Coplen DE, et al: Delayed presentation of posterior urethral valves: A not so benign condition. J Urol 1999;162: 2130.

Brenner BM, Meyer TW, Hosteller TH: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease. N Engl J Med 1982;307:652.

Bryant JE, Joseph DB, Kohaut EC, Diethelm AG: Renal transplantation in children with posterior urethral valves. J Urol 1991;146:1585.

Burbige KA, Hensle TW: Posterior urethral valves in a newborn: Treatment and functional results. J Pediatr Surg 1987;22:165.

Campaiola JM, Perlmutter AP, Steinhardt GF: Noncompliant bladder resulting from posterior urethral valves. J Urol 1985;134:708.

Campbell J, Beasley S, McMullin N, Hutson JM: Congenital prepubic sinus: Possible variant of dorsal urethral duplication. J Urol 1987; 137:505.

Churchill BM, Krueger RP, Fleisher MH, et al: Complications of posterior urethral valve surgery. Urol Clin North Am 1983;10:519.

Churchill BM, McLorie GA, Khoury AE, et al: Emergency treatment and long-term follow-up of posterior urethral valves. Urol Clin North Am 1990;17:343.

Close CE, Carr MC, Burns MW, Mitchell ME: Lower urinary tract changes after early valve ablation in neonates and infants: Is early diversion warranted? J Urol 1997;157:984.

Coleman NH, Nensle TW: Anterior urethral polyp associated with hematuria in six year old child. Urology 1991;38:143.

Colodny A: Urethral lesions in infants and children. In Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW (eds): Adult and Pediatric Urology, 2nd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1991, p 2013.

Conner JP, Hensle TW, Berdon W, Burbige KA: Contained neonatal urinoma: Management and functional results. J Urol 1988;140: 1319.

Cromie WJ, Cain MP, Bellinger MF, et al: Urethral valve incision using a modified venous valvulotomie. J Urol 1994;151:1053.

Crowe A, Cairns HS, Wood S, et al: Renal transplantation following renal failure due to urological disorders. Nephrol Dial Transplant 1998; 13:2065.

Cuckow PM, Dinneen MD, Risdon RA, et al: Long-term renal function in the posterior urethral valves, unilateral reflux and renal dysplasia syndrome. J Urol 1997;158:1004.

Deane AM, Whitaker RH, Sherwood T: Diathermy hook ablation of posterior urethral valves in neonates and infants. Br J Urol 1988;62: 593.

DeCastro R. Battaglino F, Casolari E, et al: Valves of the anterior urethra without diverticulum: Description of three cases. Pediatr Med Chir 1987:9:211.

Djeter S, Gibbons D: The newborn value. In Gonzales ET, Roth DR (eds): Common Problems in Pediatric Urology. Houston, Mosby-Year Book. 1990, p 76.

Dinneen MD, Duffy PG, Barratt TM, Ransley PG: Persistent polyuria after posterior urethral valves. Br J Urol 1995;75:236.

Dinneen MD, Phillon HK, Ward HC, et al: Antenatal diagnosis of posterior urethral valves. Br J Urol 1993;72:364.

Duckett JW, Keating MA: Technical challenge of the megameatus intact prepuce hypospadias variant: The pyramid procedure. J Urol 1989;141:1407.

Duckett JW, Norris M: The management of neonatal valves with advanced hydronephrosis and azotemia. In Carlton CE (ed): Controversies in Urology. Chicago, Year Book, 1989, p 2.

Ehrlich RM, Shanberg A: Neodymium-YAG laser ablation of posterior urethral valves. Dialogues Pediatr Urol 1988;11:29.

Field PL, Stephens FD: Congenital urethral membranes causing urethral obstruction. J Urol 1974;111:250.

Freedman AL, Johnson MP, Smith CA, et al: Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. Lancet 1999;354:374.

Gearbart JP, Lee BR, Partin AW, et al: A quantitative histological evaluation of the dilated ureter of childhood: II. Ectopia, posterior urethral valves, and the prune belly syndrome. J Urol 1995;153:172.

Gholdoian CG, Thayer K, Hald D, et al: Applications of the KTP laser in the treatment of posterior urethral valves, ureteroceles, and urethral structures in the pediatric patient. J Clin Laser Med Surg 1998;16: 39.

Gibbons MD, Horan JJ, Dejter SW, Keszler M: Extracorporeal membrane oxygenation: An adjunct in the management of the neonate with severe respiratory distress and congenital urinary tract anomalies. J Urol 1993;150:434.

Glassberg KL: Current issues regarding posterior urethral valves. Urol Clin North Am 1985;12:175.

Glassberg KL, Schneider M, Hailer JO, et al: Observations on persistently dilated ureter after posterior urethral valve ablation. Urology 1982;20:20.

Gleason PE, Kramer SA: Genitourinary polyps in children. Urology 1994;44:106.

Glick PL, Harrison MR. Adzick NS, et al: Correction of congenital hydronephrosis in utero. IV: In utero decompression prevents renal dysplasia. J Pediatr Surg 1984;19:649.

Glick PL, Harrison MR, Golbus MS, et al: Management of the fetus with congenital hydronephrosis: II. Prognostic criteria and selection for treatment. J Pediatr Surg 1985;20:376.

Gonzales ET: Alternatives in the management of posterior urethral valves. Urol Clin North Am 1990;17:335.

Gonzalez R, Reinberg, Y, Burke, B, et al: Early bladder outlet obstruction in fetal lambs induces renal dysplasia and the prune-belly syndrome. J Pediatr Surg 1990;25:342.

Greenfield SP: Posterior urethral valves: New concepts (Editorial.) J Urol 1997;157:996.

Griffin JE, Wilson JD: The androgen resistance syndromes: 5-reductase deficiency, testicular feminization, and related syndromes. In Scriner CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds): The Metabolic Basis of Inherited Disease. New York, McGraw-Hill, 1989, pp 1919-1944.

Groenewegen AA, Sukhai RN, Nanta J, et al: Results of renal transplantation in boys treated for posterior urethral valves. J Urol 1993; 149:1517.

Gunn TR, Mora JD, Pease P: Antenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasonography after 28 weeks gestation: Incidence and outcome. Am J Obstet Gynecol 1995;172:479.

Hanlon-Lundberg KM, Verp MS. Loy G: Posterior urethral valves in successive generations. Am J Perinatol 1994;11:37.

Harrison MR, Nakayamo DK, Rooll R: Correction of congenital hydronephrosis in utero: II. Decompression versus the effects of obstruction on the fetal lung and urinary tract. J Pediatr Surg 1982;17:965.

Hayslett JP: Effect of age on compensatory renal growth. Kidney Int 1983;23:599.

Hendren WH: Posterior urethral valves in boys. A broad clinical spectrum. J Urol 1971;106:298.

Henneberry MO, Stephens FA: Renal hypoplasia and dysplasia in infants with posterior urethral valves. J Urol 1980;123:912.

Hoekstra I, Jones B: Duplication of the male urethra: Report of three cases. Clin Radiology 1985;36:529.

Holmdahl G, Sillen U, Bachelard M, et al: The changing urodynamic pattern in valve bladders during infancy. J Urol 1995;153:463.

Holmdahl G, Sillen U, Hanson E, et al: Bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves before and after puberty. J Urol 1996;155:694.

Holst S, Peterson NE: Fulguration-ablation of atypical accessory urethra. J Urol 1988;140:347.

Hoover DL, Ducket JW: Posterior urethral valves, unilateral reflux, and renal dysplasia: A syndrome. J Urol 1982;128:994.

Hutton KAR, Thomas DFM, Arthur RF, et al: Prenatally detected posterior urethral valves: Is gestational age at detection a predictor of out-come? J Urol 1994;152:698.

Indudhara R, Joseph DB, Perez LM. Diethelm AG: Renal transplantation in children with posterior urethral valve revisited: A 10-year followup. J Urol 1998;160:1201.

Jee LD, Rickwood AM, Turnock RR: Posterior urethral valves: Does prenatal diagnosis influence prognosis. Br J Urol 1993;72:830.

Johnston JH: Temporary cutaneous ureterostomy in the management of advanced congenital urinary obstruction. Arch Dis Child 1963;38: 161.

Johnston JH: Vesicoureteric reflux with urethral valves. Br J Urol 1979; 51:1(N).

Johnston JH: Posterior urethral valves: An operative technique using an electric auriscope. J Pediatr Surg 1996;1:583.

Johnston JH, Kulatilake AE: The sequelae of posterior urethral valves. Br J Urol 1971;43:743.

Johnston JH, Kulatilake AE: Posterior urethral valves: Results and sequelae. In Johnston JH, Scholtmeyer RY (eds): Problems in Pediatric Urology. Amsterdam, Excerpta Medica, 1972, p 161.

Jordan GH, Hoover DL: Inadequate decompression of the upper tracts using a Foley catheter in the valve bladder. J Urol 1985;134:137.

Kaplan GW, Scherz HC: Intravesical obstruction. In Kelalis PP, King LR, Belman AB (eds): Clinical Pediatric Urology, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 846.

Karim OM, Cendron M, Mostwin JL, Gearhart JP: Developmental alterations in the fetal lamb bladder subjected to partial urethral obstruction in utero. J Urol 1993;150:1060.

Karim OM, Seki N, Pienta KJ, Mastwin JL: The effect of age on the response of the detrusor to intracellular mechanical stimulus: DNA replication and the cell actin matrix. J Cell Biochem 1992;48:373.

Keating MA: The noncompliant bladder: Principles in pathogenesis and pathophysiology. Prob Urol 1994;8:348.

Kim YH, Horwitz M, Combs A: Comparative urodynamic findings after primary valve ablation, vesicostomy, or proximal diversion. J Urol 1996;156:673.

Klahr S: The modification of diet in renal disease study. N Engl J Med 1989;320:864.

Kolicinski ZH: Foley balloon procedure in posterior urethral valves. Dialogues Pediatr Urol 1988;11:7.

Koo HP, Bunchman TE, Flynn JT, et al: Renal transplantation in children with severe lower urinary tract dysfunction. J Urol 1999;161: 240.

Krueger RP, Hardy BE, Churchill BM: Cryptorchidism in boys with posterior urethral valves. J Urol 1980a;124:101.

Krueger RP, Hardy BE, Churchill BM: Growth in boys with posterior urethral valves. Urol Clin North Am 1980b;7:265.

Landers S, Hanson TN: Pulmonary problems associated with congenital renal malformations. In Gonzales ET, Roth DR (eds): Common Problems in Pediatric Urology. Houston, Mosby-Year Book, 1990, p 85.

Livne PM, Delaune J, Gonzales ET: Genetic etiology of posterior urethral valves. J Urol 1983;130:781.

Lome LG, Howat JM, Williams DI: The temporarily defunctionalized bladder in children. J Urol 1972;107:469.

Maizels M, Stephens FD, King LR, Firlit CF: Cowper's syringocele: A classification of dilalations of Cowper's duct based upon clinical characteristics of 8 boys. J Urol 1983;129:111.

Mayor G, Genton R, Torrado A, Geirgnard J: Renal function in obstructive nephropathy: Long-term effects of reconstructive surgery. Pediatrics 1975;58:740.

McConnell JD: Detrusor smooth muscle development. Dialogues Pediatr Urol 1989;12.

McVary KT, Maizels M: Urinary obstruction reduces glomerulogenesis in the developing kidney: A model in the rabbit. J Urol 1989;142:646.

Mochon M, Kaiser BA, Dunn S, et al: Urinary tract infection in children with posterior urethral valves after kidney transplantation. J Urol 1992;148:1874.

Mortensen PH, Johnson HW, Coleman GU, et al: Megalourethra. J Urol 1985;134:358.

Nakayama DK, Harrison MR, de Lorimier AA: Prognosis of posterior urethral valves presenting at birth. J Pediatr Surg 1986;21:43.

Nijman RJ, Scholtmeyer RJ: Complications of transurethral electro-incision of posterior urethral valves. Br J Urol 1991;67:324.

Noe HN, Jerkins GR: Oliguria and renal failure following decompression of the bladder in children with posterior urethral valves. J Urol 1983;129:595.

Novak ME, Gonzales ET: Single stage reconstruction of urinary tract after loop cutaneous ureterostomy. Urology 1978;11:134.

Ortolano V, Nasaralloh PF: Urethral duplication. J Urol 1986;136:909.

Parkhouse HF, Barran TM, Dillon MJ, et al: Long-term outcome of boys with posterior urethral valves. Br J Urol 1988;62:59.

Parkhouse HF, Woodhouse CR: Long-term status of patients with posterior urethral valves. Urol Clin North Am 1990;17:373.

Passerini-Glazel G, Araguna F, Chiozza L, et al: The P.A.D.U.A. (Progresive Augmentation by Dilating the Urethra Anterior) procedure for the treatment of severe urethral hypoplasia. J Urol 1988;140:1247.

Peters CA: Congenital bladder obstruction. Probl Urol 1994;8:333.

Peters CA, Bolkier M, Bauer SB, et al: The urodynamic consequences of posterior urethral valves. J Urol 1990;144:122.
Pieretti RV: The mild end of the clinical spectrum of posterior urethral valves. J Pediatr Surg 1993;28:701.
Quintero RA, Hume R, Smith C. et al: Percutaneous fetal cystoscopy and endoscopic fulguration of posterior urethral valves. Am J Obstet Gynecol 1995;172:206.
Raviv G, Leibovitch I, Hanani J, et al: Hematuria and voiding disorders in children caused by congenital urethral polyps: Principles of diagnosis and management. Eur Urol 1993;23:382.
Reinberg Y, deCastano I, Gonzalez R: Influence of initial therapy on progression of renal failure and body growth in children with posterior urethral valves. J Urol 1992a;148:532.
Reinberg Y, deCastano I, Gonzalez R: Prognosis for patients with prenatally diagnosed posterior urethral valves. J Urol 1992b;148:125.
Rittenberg MH, Hulbert WC, Snyder HM, Duckett JW: Protective factors in posterior urethral valves. J Urol 1988;140:993.
Robertson WB, Hayes JA: Congenital diaphragmatic obstruction of the male posterior urethra. Br J Urol 1969;41:592.
Rosenfeld B, Greenfield SP, Springate JE, Feld LG: Type III posterior urethral valves: Presentation and management. J Pediatr Surg 1994; 29:81,1994.
Ros JH, Kay R, Novick AC, et al: Long-term results of renal transplantation into the valve bladder. J Urol 1994;151:1500.
Rushton HG, Parrott TS, Woodard JR, Walther M: The role of vesicostomy in the management of anterior urethral valves in neonates and infants. J Urol 1987;138:107.
Salle JL, Sibai H, Rosenstein D, et al: Urethral duplication in the male: Review of 16 cases. J Urol 2000;163:1936.
Salomon L, Fontaine E, Guest G, et al: Role of the bladder in delayed failure of kidney transplants in boys with posterior urethral valves. J Urol 2000;163:1282.
Scherz HC, Kaplan GW, Packer MG: Anterior urethral valves in the fossa navicularis in children. J Urol 1987;138:1211.
Sharma SK, Kapoor R, Kumar A, Mandal AK: Incomplete epispadiac urethral duplication with dorsal penile curvature. J Urol 1987;138: 585.
Skolder AJ, Maizels M, Depp R, et al: Caution in antenatal intervention. J Urol 1988;139:1026.
Smith GHH, Duckett JW: Urethral lesions in infants and children. In Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW (eds): Adult and Pediatric Urology, 3rd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1996, p 2411.
Smith GHH, Canning DA, Schulmon SL, et al: The long-term outcome of posterior urethral valves treated with primary valve ablation and observation, J Urol 1996;155:1730.
Sober I: Pelvioureterostomy-en-Y. Urology 1972;107:473.
Stephens FD: Congenital Malformations of the Urinary Tract. New York, Praeger, 19X3, pp 96, 103.
Tanagho EA: Congenitally obstructed bladders: Fate after prolonged defunctionalization. J Urol 1974;111:102.
Tank ES: Anterior urethral valves resulting from congenital urethral diverticula. Urology 1987;30:467.
Tejani A, Butt K, Glassberg K, et al: Predictors of eventual end stage renal disease in children with posterior urethral valves. J Urol 1986; 136:857.
Thomas DFM, Gorddon AC: Management of prenatally diagnosed uropathies. Arch Dis Child 1989;64:58.
Tietjen DN, Gloor JM, Husmann DA: Proximal urinary diversion in the management of posterior urethral valves: Is it necessary? J Urol 1997; 158:1008.
Walker RD, Padron M: Management of posterior urethral valves by initial vesicostomy and delayed valve ablation. J Urol 1990;144:1212.
Walsh IK, Keane PF, Herron B: Benign urethral polyps. Br J Urol 1993; 72:937.
Warshaw BL, Hymes LC, Trulock TS, et al: Prognostic features in infants with obstructive uropathy due to posterior urethral valves. J Urol 1985;133:240.
Whitaker RH: The ureter in posterior urethral valves. Br J Urol 1973; 45:395
Williams PI, Cromie WJ: Ring ureterostomy. Br J Urol 1975;47:789.
Woodbury PW: Constant pressure perfusion: A method to determine obstruction in the upper urinary tract. J Urol 1989;142:632.
Young HH, Frontz WA, Baldwin JC: Congenital obstruction of the posterior urethra. J Urol 1919;3:289.
Zaontz MR, Firlit CF: Percutaneous antegrade ablation of posterior urethral valves in premature or underweight term neonates: An alternative to primary vesicostomy. J Urol 1985;134:139.
Zaragoza MR, Ritchey ML, Bloom DA, McGuire EJ: Enterocystoplasty in renal transplantation candidates: Urodynamic evaluation and outcome. J Urol 1993;150:1463.

64
DISFUNCIÓN MICCIONAL EN NIÑOS: NEUROGÉNICA Y NO NEUROGÉNICA

Stuart B. Bauer, Stephen A. Koff
y Venkata R. Jayanthi

SECCIÓN A: DISFUNCIÓN NEUROGÉNICA DEL TRACTO URINARIO INFERIOR

Stuart B. Bauer

Introducción

Evaluación urodinámica

Disrafismos neuroespinales
Mielodisplasia
Lipomeningocele y otros disrafismos espinales
Agenesia sacra
Trastornos asociados: ano imperforado

Lesiones del sistema nervioso central
Parálisis cerebral
Lesiones traumáticas de la columna vertebral

INTRODUCCIÓN

Como mínimo el 25% de los problemas clínicos observados en urología pediátrica son resultado de lesiones urológicas que afectan la función de las vías urinarias inferiores. A medida que se desarrolló la urología pediátrica en la segunda mitad del siglo XX, la derivación urinaria fue inicialmente la piedra fundamental del tratamiento para estos niños con incontinencia intratable o vías urinarias superiores normales o anormales (Smith, 1972). **El advenimiento del cateterismo intermitente limpio a comienzos de la década de 1970 por Lapides** (Lapides y col., 1972), **los refinamientos en las técnicas de los estudios urodinámicos en niños** (Gierup y Ericsson, 1970; Blaivas y col., 1977; Blaivas, 1979) **y el desarrollo de modalidades quirúrgicas para tratar la incontinencia modificaron de modo espectacular la forma en que este grupo de niños era manejado tradicionalmente.** Junto con este cambio avanzaron los conocimientos sobre la fisiopatología de las muchas enfermedades que afectan sobre todo a los niños. Con una mayor confiabilidad en la recolección de datos, aumentó la aplicabilidad de las pruebas urodinámicas y en la mayoría de los centros urológicos pediátricos se cree ahora que la evaluación funcional de las vías urinarias inferiores es un elemento esencial en el proceso de evaluación y es tan importante como la visualización radiológica para identificar y manejar estos cuadros patológicos (McGuire y col., 1981; Bauer y col., 1984). **La realización temprana de estudios por imágenes permitió identificar ciertos patrones urodinámicos relacionados con el deterioro de las vías urinarias. Como resultado de ello actualmente se promueve el trabajo proactivo y agresivo de los niños que presentan estos parámetros** (Pérez y col., 1992; Edelstein y col., 1995; Kaufman y col., 1996). **Esto ha conducido a 1) una disminución esta-**

dísticamente significativa del deterioro de las vías urinarias superiores, en comparación con los niños seguidos con conducta expectante en el pasado y 2) una reducción espectacular de la necesidad de una cistoplastia de aumento (Wu y col., 1997; Kaefer y col., 1999; Bauer, 2000). Más aun, ahora existen pruebas de que ocurren cambios moleculares dentro de la célula cuando se inicia el tratamiento profiláctico inmediato (Park y col., 1999; Ohnishi y col., 2000). Dado que las pruebas urodinámicas se han convertido en una parte integral de cualquier análisis del tema en este capítulo se define primero el proceso de prueba en la medida en que se aplica a los niños, se señalan sus inconvenientes y ventajas y se trabaja luego sobre las distintas anormalidades neurológicas prevalentes en este grupo etario.

EVALUACIÓN URODINÁMICA

Antes de realizar un estudio urodinámico es importante que el niño y la familia tengan pleno conocimiento del procedimiento. Por lo tanto, se envía una explicación de la prueba y un cuestionario a cada familia antes de la cita. Se les proporciona un folleto de modo que los padres sepan qué deben esperar y puedan explicar la prueba al niño o que el niño pueda leer sobre ella si cuenta con la edad suficiente. Se intenta minimizar la ansiedad en los niños que pueden comprender lo que sucederá explicándoles para qué sirve cada parte de la prueba y qué sensaciones experimentará. Mediante el cuestionario se intenta obtener información sobre los antecedentes del embarazo de la madre, el parto y el desarrollo del niño, sus hábitos vesicales e intestinales actuales y cualquier otra información que pudiera ser pertinente en el momento del procedimiento.

No obstante pocas veces se administra antes alguna medicación oral o intramuscular, el niño es asistido a conciencia para minimizar sus temores. Desde 1993 se aplica la crema con lidocaína, un anestésico tópico, en el periné aproximadamente 45 minutos antes de insertar la aguja de electromiografía (EMG) para registrar la actividad del esfínter. Si fuera posible, se instruye al niño para que llegue a la sala de urodinamia con la vejiga llena para obtener un flujo urinario inicial representativo. El horario de la última micción del niño se anota para calcular la velocidad promedio de producción de orina por unidad de tiempo. Además, esta información permite a la enfermera registrar un volumen de orina residual confiable cuando se cateteriza al niño después de la micción. El flujímetro se localiza en un baño privado que contiene un espejo de una sola cara de modo que pueda visualizarse sin obstáculos la micción. Esto permite al investigador ver si el niño emplea una maniobra de Credé o de Valsalva para ayudar a vaciar la vejiga.

A continuación, la enfermera revisa la prueba y le muestra al niño todo el equipamiento para familiarizarlo con el procedimiento. Se coloca al niño un catéter urodinámico de triple luz Nº 7 Fr o Nº 11 Fr (Cook Urological Inc, Spencer, IN) –cuanto más pequeño mejor– después de haber inyectado una pequeña cantidad de Xilocaína líquida (1%) en la uretra, sustancia que se mantiene en el lugar durante un momento o dos. Primero se registra la presión intravesicular. Luego se drena la vejiga y se mide cuidadosamente la orina residual, para obtener la presión en volumen residual (Kaefer y col., 1997a). A veces es necesario aspirar la sonda para obtener información precisa sobre el volumen de orina residual, sobre todo si la vejiga es hipotónica (particularmente si el niño está recibiendo medicación anticolinérgica) o si ha sido aumentada previamente y secreta moco (porque es posible que no drene completamente después de la inserción de un catéter).

Se pasa un pequeño catéter con balón en el recto en este momento para medir la presión intraabdominal durante la cistometrografía e identificar artificios de movimiento y controlar los aumentos de la presión abdominal durante las fases de llenado y evacuación (Bates y col., 1970; Bauer, 1979). Las contracciones desinhibidas y el esfuerzo evacuatorio pueden diferenciarse con claridad mediante esta maniobra.

Antes de que la vejiga esté llena se obtiene a veces un perfil de la presión uretral infundiendo solución salina a través del canal del orificio lateral a una velocidad de 2 mL/minuto a medida que se extrae la sonda a una velocidad de 2 mm/s (Yalla y col., 1980). Otra forma de determinar la presión máxima de cierre uretral es midiendo la presión de punto de pérdida en distintos estadios del llenado vesical y con una contracción vesical o una maniobra de Valsalva (Ghoniem y col., 1990; Homma y col., 1999). Cuando se conoce la resistencia máxima, se posiciona la sonda de modo de localizar la puerta de presión uretral en ese punto de interés o en algún otro. Entonces se puede controlar esta área durante todo el estudio urodinámico.

La perfilometría de la presión uretral mide la resistencia pasiva al estiramiento de un punto particular dentro de la uretra (Gleason y col., 1974). Muchos factores contribuyen a esta resistencia e incluyen las propiedades elásticas de los tejidos que rodean la luz y la tensión generada por los músculos liso y esquelético de la uretra, que cambian constantemente durante el ciclo miccional (fig. 64-1) (Abrams, 1979; Evans y col., 1979). Por lo tanto, el perfil de presión uretral estática es una medida de la resistencia en un conjunto específico de circunstancias (Yalla y col., 1979). Es difícil extrapolar los datos obtenidos cuando la vejiga está vacía y aplicarlos a períodos cuando la vejiga está llena, está respondiendo a aumentos de la presión abdominal o se encuentra en el proceso de evacuación (fig. 64-2). La falta de reconocimiento de este hecho conduce a falsas presunciones y a un tratamiento incorrecto.

El EMG del esfínter uretral externo se realiza utilizando un electrodo concéntrico de aguja calibre 24 (Diokno y col., 1974; Blaivas y col., 1977b) insertado por vía perineal en los varones y parauretral en las niñas y avanzado hasta el músculo esquelético del esfínter, hasta que se observan o escuchan potenciales de acción de unidad motora individuales en un registro EMG convencional. Como alternativa, se han utilizado electrodos perineales (Maizels y Firlit, 1979) o electrodos en parche abdominales (Koff y Kass, 1982) para registrar la actividad bioeléctrica en el músculo del esfínter. Existen desacuerdos

relativos a la precisión de estas medidas con electrodos de superficie, en comparación con las obtenidas con electrodos de aguja, sobre todo durante la micción. La función medular sacra intacta se mide fácilmente con electrodos de aguja: 1) se mira la forma de la onda característica de los potenciales de acción de unidad motora individuales cuando el paciente se encuentra relajado y la vejiga está vacía, 2) se realizan y registran las respuestas a la estimulación bulbocavernosa y anal y a las maniobras de Credé y de Valsalva, 3) se solicita al paciente que contraiga y relaje voluntariamente el esfínter externo y 4) se observa la reacción del esfínter al llenado y la evacuación de la vejiga (fig. 64-3) (Blaivas y col., 1977a; Blaivas, 1979b).

La velocidad de llenado vesical por minuto habitualmente se selecciona calculando primero la capacidad supuesta del niño y luego dividiendo el resultado por 10 para llenar la vejiga lentamente. La capacidad promedio en mililitros para un niño mayor de 2 años se calcula agregando 6 a la mitad de la edad del niño en años y multiplicando el resultado por 30; en el caso de los niños más pequeños se determina agregando 2 al doble de la edad del niño y multiplicando el resultado por 30 (Kaefer y col., 1997b). En los niños con mielodisplasia la capacidad vesical promedio se ajusta a la siguiente fórmula: 24,5 × edad en años + 62 (Palmer y col., 1997). Se ha demostrado que las velocidades de llenado más rápidas pueden arrojar niveles falsamente bajos de distensibilidad del detrusor y pueden minimizar las contracciones desinhibidas (Turner-Warwick, 1975; Joseph, 1992). Para evitar este problema la vejiga se llena lentamente con solución fisiológica calentada hasta 37°C. Cuando es importante determinar grados muy leves de hipertonicidad, se utilizan incluso velocidades de llenado más lentas para medir su incidencia verdadera (Kerr y col., 1994; Yeung y col., 1995; Zermann y col., 1997). Algunos investigadores han registrado la presión en volumen residual para medir la presión de llenado natural como el medio más preciso para indicar hipertonicidad (Kaefer y col., 1997a; Walter y col., 1998). Durante el llenado es útil intentar desviar la atención del niño haciendo preguntas no relacionadas, leyendo una historia en voz alta o mostrando una película o un dibujo animado. Si el examinador desea obtener contracciones desinhibidas, se le solicita al niño que tosa (Mayo, 1978); como alternativa, puede instilarse una solución fría con una velocidad rápida.

El estudio no se considera completo hasta que el niño orina y se miden las presiones evacuatorias. El tamaño pequeño del catéter urodinámico no parece afectar de manera adversa las presiones de micción, aun en los niños muy pequeños. La presión miccional normal varía desde 55 hasta 80 cm de H_2O en los varones y desde 30 hasta 65 cm de H_2O en las niñas (Blaivas y col., 1977b; Blaivas, 1979a; Gierup y col., 1979). Los lactantes suelen tener presiones miccionales más altas que los niños mayores. A veces es difícil hacer que el niño orine; en esta situación se requiere paciencia y tiempo. La colocación de una chata debajo de las nalgas del niño que está en decúbito dorsal o el goteo de agua tibia sobre el área genital a menudo estimula al niño lo suficiente como para que comience a orinar. Hacer que el niño escuche el canal de audio de la máquina amplificadora del EMG mientras contrae o relaja el esfínter establece un mecanismo de biorretroalimentación para lograr que el niño orine. Una vez que el niño ha orinado es importante efectuar lo siguiente:

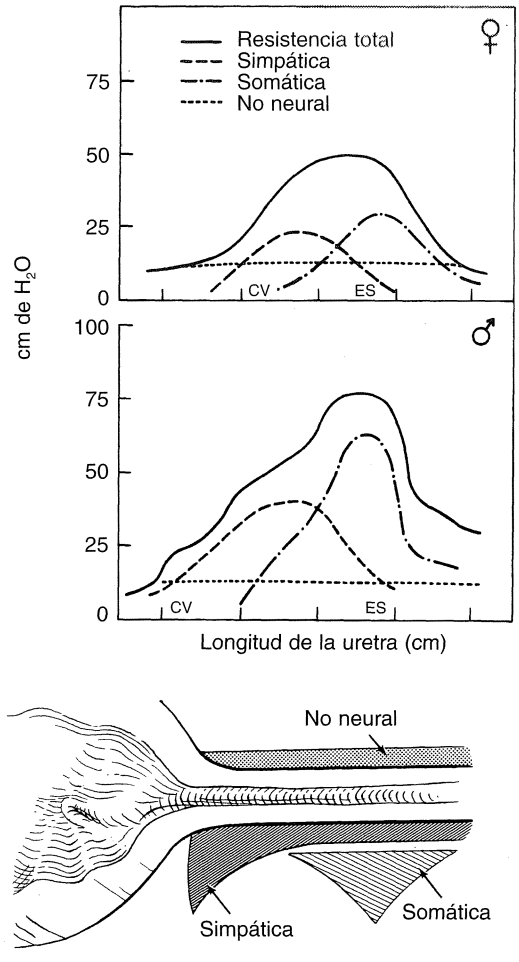


Fig. 64-1. Componentes somáticos de la tensión de la pared uretral según su distribución geográfica y el efecto a lo largo de la uretra en hombres y mujeres. CV, cuello vesical; ES, esfínter externo. (De Bauer SB: Urodynamic evaluation and neuromuscular dysfunction. En Kelalis PP, Kin LR, Belman AB [eds]: Clinical Pediatric Urology, 2ª ed., vol. 1. Philadelphia, WB Saunders, 1985, págs. 283-310.)

1. Analizar la curva de presión para determinar si es sostenida hasta que la micción está completa
2. Determinar si se ha utilizado la presión abdominal para facilitar el proceso evacuatorio
3. Escuchar si hay cambios en la actividad EMG del esfínter para determinar si permaneció inmóvil durante la micción
4. Anotar si la curva de velocidad de flujo tenía forma de campana o era intermitente
5. Medir el volumen evacuado
6. Calcular si el paciente orinaba hasta el final
7. Observar si ocurría una poscontracción

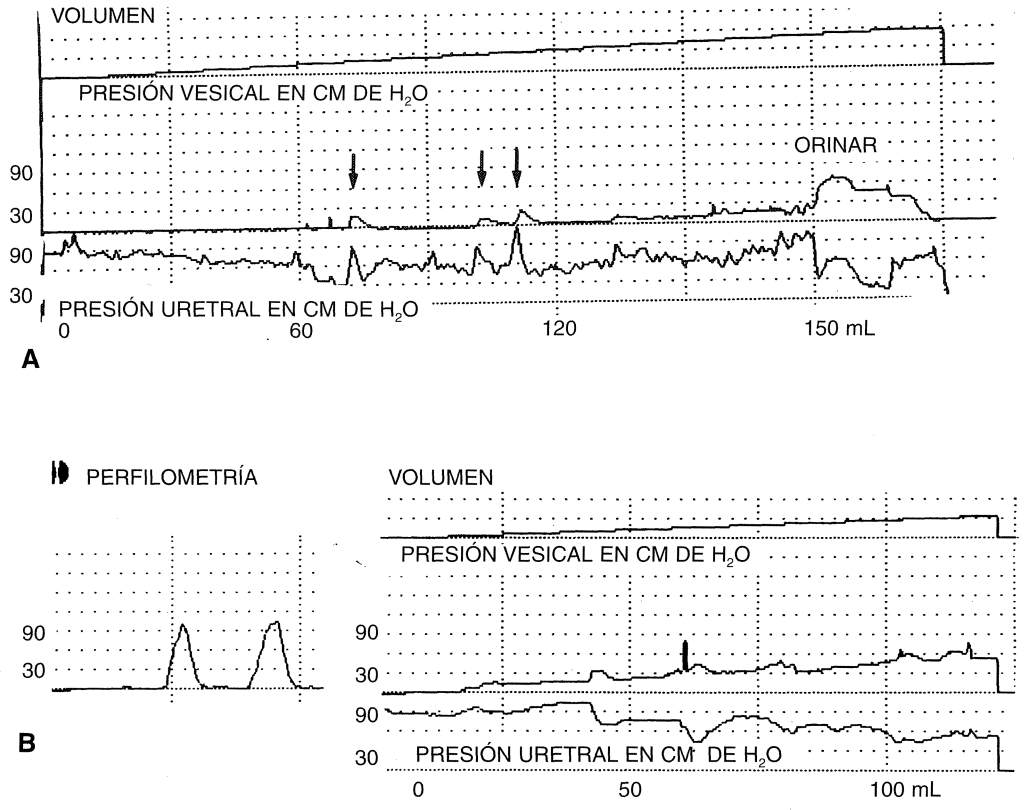


Fig. 64-2. A. Estudio urodinámico en un varón de 8 años con enuresis con el orificio para perfilometría de presión uretral (UPP) del catéter urodinámico multicanal ubicado en la parte media de la uretra. Obsérvese que la resistencia uretral es suficiente al inicio del llenado, pero disminuye inmediatamente antes y luego aumenta con cada contracción desinhibida (*flechas*). En capacidad la resistencia es muy alta, pero luego iguala a la presión vesical durante la micción. **B.** Una niña de 7 años con mielomeningocele tiene un nivel muy bueno de resistencia cuando se realiza por primera vez una perfilometría de la presión uretral. Durante el llenado vesical, con el catéter ubicado en la parte media de la uretra, la resistencia uretral cae desde 90 hasta 58 cm de H_2O en capacidad.

La videourodinamia ha ganado popularidad desde su introducción en 1970 (Bates y col., 1970). La visualización de la vejiga y del cuello vesical durante el llenado y de la uretra durante la micción tienen un valor agregado para una integración más precisa de todos los aspectos de la función de las vías urinarias inferiores y para identificar una anomalía (Glazier y col., 1997). La incompetencia del cuello vesical o del piso pelviano o la localización de cualquier obstrucción uretral posterior puede correlacionarse con mediciones de presión registradas simultáneamente. A veces, pueden confirmarse las aberraciones observadas en el monitoreo de presión de los trazados EMG del esfínter, lo que refuerza estos hallazgos (Passerini-Glazel y col., 1992; Weerasinghe y Malone, 1993). La urodinamia ambulatoria se ha vuelto disponible y factible en los niños con el desarrollo de microtransductores montados sobre pequeños catéteres posicionados en la vejiga (Kulseng-Hanssen y Klevmark, 1996; McInerney y col., 1991). Los datos pueden ser almacenados hasta 24 horas y analizados más tarde; cuando se combinan con técnicas de control de la humedad puede ser una forma muy eficaz para determinar la causa de la incontinencia (Webb y col., 1991). Si bien existen muchas dificultades y artificios inherentes a esta técnica (Heslington y Hilton, 1996), con el tiempo puede proporcionar una evaluación más precisa de la función de las vías urinarias inferiores en un contexto natural (Bristow y Neal, 1996).

A menudo, dado que es apropiado ver los efectos de la administración de fármacos, se repiten los estudios en circunstancias similares varias semanas a meses más tarde. Esto es especialmente importante cuando se intenta tratar la hipertonicidad o la hiperreflexia del detrusor con fármacos. Para determinar el efecto máximo la dosis habitual de casi todos los fármacos se ingiere 2 a 3 horas antes de realizar la prueba por segunda vez. Los fármacos más utilizados que afectan la función de las vías urinarias inferiores se mencionan en el cuadro 64-1, junto con sus rangos de dosis terapéuticas.

DISRAFISMOS NEUROESPINALES

Mielodisplasia

La causa más frecuente de disfunción de vejiga neurogénica en los niños es el desarrollo anormal del conducto medular y la médula espinal. La formación de la médula espinal y la columna vertebral comienza aproximadamente a los 18 días de gestación. El cierre del conducto prosigue en dirección caudal desde el extremo

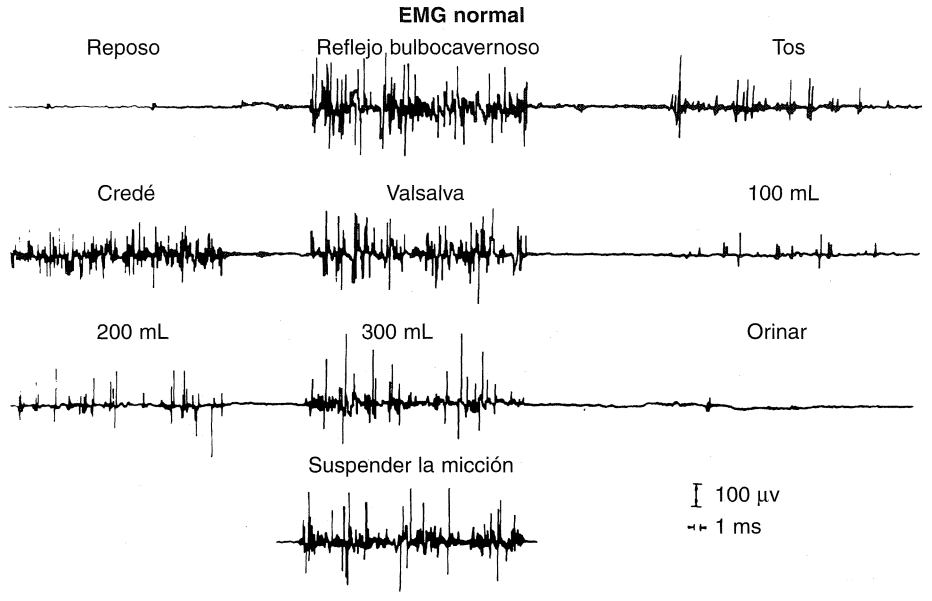


Fig. 64-3. Reacción normal del esfínter uretral externo en el electromiograma a todos los reflejos sacros y al llenado y la evacuación vesical. (De Bauer SB: Urodynamic evaluation and neuromuscular dysfunction. En Kelalis PP, Kin LR, Belman AB [eds]: Clinical Pediatric Urology, 2ª ed., vol. 1. Philadelphia, WB Saunders, 1985, págs. 283-310.)

Cuadro 64-1. *Fármacos que afectan la función de las vías urinarias inferiores*

Tipo	*Dosificación*	
	Mínima	*Máxima*
Colinérgicos		
Betanecol (Urecholine®)	0,7 mg/kg tres veces al día	0,8 mg/kg cuatro veces al día
Anticolinérgicos		
Propantelina (Pro-Banthine®)	0,5 mg/kg dos veces al día	0,5 mg/kg cuatro veces al día
Oxibutinina (Ditropan®)	0,2 mg/kg dos veces al día	0,2 mg/kg cuatro veces al día
Glicopirrolato (Robinul®)	0,01 mg/kg dos veces al día	0,03 mg/kg tres veces al día
Hiosciamina (Levsin®)	0,03 mg/kg dos veces al día	0,1 mg/kg tres veces al día
Tolterodina (Detrol®)	0,01 mg/kg dos veces al día	0,04 mg/kg dos veces al día
Simpaticomiméticos		
Fenilpropanolamina (alfa)	2,5 mg/kg tres veces al día	2,5 mg/kg cuatro veces al día
Efedrina (alfa)	0,5 mg/kg tres veces al día	1 mg/kg tres veces al día
Seudoefedrina (alfa)	0,4 mg/kg dos veces al día	0,9 mg/kg tres veces al día
Simpaticolíticos		
Prazosín (alfa) (Minipress®)	0,05 mg/kg dos veces al día	0,1 mg/kg tres veces al día
Fenoxibenzamina (alfa)	0,3 mg/kg dos veces al día	0,5 mg/kg tres veces al día
Propranolol (beta)	0,25 mg/kg dos veces al día	0,5 mg/kg dos veces al día
Relajante del músculo liso		
Flavoxato (Urispas®)	3 mg/kg dos veces al día	3 mg/kg tres veces al día
Diciclomina (Bentyl®)	0,1 mg/kg dos veces al día	0,3 mg/kg tres veces al día
Otros		
Imipramina (Tofranil®)	0,7 mg/kg dos veces al día	1,2 mg/kg tres veces al día

cefálico y está completo a los 35 días. No se ha dilucidado todavía el mecanismo exacto que conduce al cierre y cuál produce una disrafia, pero se han implicado muchos factores. **Si bien se comunicó que la incidencia era de 1 por 1.000 nacimientos en los Estados Unidos** (Stein y col., 1982), **se observó una clara disminución en esta tasa en los últimos 20 años** (Laurence, 1989; Lary y Edmonds, 1996). Con el advenimiento del screening prenatal se están identificando muchos fetos afectados y los embarazos se interrumpen antes de las 16 semanas de gestación, lo que reduce así la cantidad de niños nacidos con esta enfermedad (Palomaki y col., 1999). **Si ya se presenta una espina bífida en un miembro de la familia, existe una posibilidad del 2 al 5% de que un segundo hijo padezca el mismo trastorno** (Scarff y Fronczak, 1981). La incidencia se duplica cuando más de un miembro de la familia tiene un disrafismo neuroespinal (cuadro 64-2). Por lo tanto, cuando la enfermedad ya está presente en la familia, el **Medical Research Council Vitamin Study Group recomienda que las mujeres en edad fértil reciban 400 μg (0,4 mg) de ácido fólico por día como mínimo 1 mes antes de la época en que**

Cuadro 64-2. *Riesgo familiar de mielodisplasia en los Estados Unidos cada 1.000 nacidos vivos*

Relación	*Incidencia*
Población general	0,7-1
Madre con un hijo afectado	20-50
Madre con dos hijos afectados	100
Paciente con mielodisplasia	40
Madre mayor de 35 años	30
Hermana de la madre con un hijo afectado	10
Hermana del padre con un hijo afectado	3
Sobrino afectado	2

planifican quedar embarazadas (Comité de Genética, American Academy of Pediatrics, 1999). Existen evidencias firmes de que la deficiencia de folato puede provocar una anormalidad mielodisplásica de novo y la ingesta de 400 μg de folato por día en todas las mujeres en edad fértil puede reducir la incidencia de espina bífida en un 50% (Laurence y col., 1981; MRC Vitamin Study Research Group, 1991; Czeizel y Dudas, 1992).

Patogenia

Mielodisplasia es un término completamente amplio que se utiliza para describir las distintas anomalías de la columna vertebral que afectan la función de la médula espinal. Los nombres más específicos para cada anomalía incluyen los siguientes: un *meningocele* ocurre cuando solo las meninges, pero no los elementos neurales se extienden más allá de los límites del conducto vertebral; en un *meningomielocele*, el tejido nervioso, sean las raíces nerviosas o porciones de la médula espinal, se ha evaginado con el meningocele (fig. 64-4); el término *lipomeningocele* indica que el tejido adiposo se ha desarrollado con las estructuras medulares y ambos se extienden con el saco que protruye. **El meningomielocele representa más del 90% de todas las disrafias espinales** (Stark, 1977). **Casi todos los defectos espinales ocurren a nivel de las vértebras lumbares y las áreas sacra, torácica y cervical, con frecuencia decreciente, son las menos afectadas** (Bauer y col., 1977) (cuadro 64-3). Una gran cantidad de meningoceles se dirigen hacia atrás, pero en raras ocasiones pueden protruir hacia adelante, sobre todo en la región sacra. Por lo general el meningocele está formado por una cubierta débil de tejido transparente, pero puede estar abierto y perdiendo líquido cefalorraquídeo. Por esta razón se requiere una reparación urgente, cumpliendo precauciones de asepsia en el intervalo entre el nacimiento y el cierre. **En el 85% de los niños afectados existe una malformación de Arnold-Chiari asociada, en la cual las amígdalas cerebelosas se han herniado hacia abajo a través del foramen magno y obstruyen el cuarto ventrículo e impiden que el líquido cefalorraquídeo entre en el espacio subaracnoideo que rodea el encéfalo y la médula espinal.**

Cuadro 64-3. *Nivel espinal de mielomeningocele*

Localización	*Incidencia (%)*
Cervical-torácica alta	2
Torácica baja	5
Lumbar	26
Lumbosacra	47
Sacra	20



Fig. 64-4. Aspecto típico de un recién nacido con un mielomeningocele abierto.

En los 2 últimos años en varios centros en los Estados Unidos se ha comenzado a realizar el cierre de la malformación en fetos entre las 25 y las 29 semanas de gestación en un intento por minimizar el defecto neurológico en estos niños (Adzick y col., 1998; Holzbeierlein y col., 2000; Bruner y col., 1999). Hasta ahora este procedimiento no ha alterado la incidencia de hallazgos anormales en la evaluación urodinámica en el período posnatal pero, de manera sorprendente, no ha ocurrido una obstrucción del acueducto ni hidrocefalia al nacimiento. **Es posible que la pérdida de líquido cefalorraquídeo explique la herniación del tronco encefálico posterior hacia abajo en el foramen magno, lo que conduce al desarrollo de hidrocefalia.**

La lesión neurológica producida por este trastorno puede ser variable y depende de cuáles son los elementos neurales, si es que hay alguno, que se han evertido con el saco del meningocele. El nivel vertebral óseo suele proporcionar pocos indicios o ninguno sobre el nivel neurológico exacto o la lesión producida. La altura del nivel óseo puede diferir desde el límite más alto de la lesión neurológica hasta una a tres vértebras en cualquier dirección (Bauer y col., 1977). Más aun, pueden existir diferencias en la función de un lado del cuerpo al otro al mismo nivel neurológico y de un nivel neurológico al siguiente debido a la asimetría de los elementos neurales afectados. **Es importante recordar que nunca dos niños tienen el mismo defecto neurológico.** Además, en el 20% de los niños afectados ocurre una anormalidad ósea vertebral o intraespinal de localización más cefálica que el defecto vertebral y el meningocele y esto puede afectar la función en esos sectores de la médula. **En los niños con meningoceles torácicos o lumbares superiores a menudo se logra una reconstitución completa de la columna en la región sacra y suelen mantener una función intacta del arco reflejo sacro que comprende las raíces espinales sacras (en nuestra serie de pacientes con lesiones a nivel alto, el**

74% de los recién nacidos y el 54% de los niños mayores presentan estos patrones) (Pontari y col., 1995). De hecho, es más probable que los niños con lesiones torácicas superiores o cervicales tengan solo un meningocele y ningún meningomielocele. **Los niños con defectos neurológicos en S1 o más abajo también pueden manifestar distintas alteraciones en las pruebas urodinámicas,** que varían desde una función normal hasta lesiones de las neuronas motoras superiores, inferiores o ambas, que afectan la vejiga o el esfínter uretral externo (Dator y col., 1992). Por último, **los diferentes ritmos de crecimiento de los cuerpos vertebrales y la médula espinal que se alarga agregan un factor dinámico en el feto en desarrollo que complica aun más el cuadro** (Lais y col., 1993). Se superpone a ello la malformación de Arnold-Chiari, que puede tener un efecto profundo sobre el tronco encefálico y el centro protuberancial, áreas involucradas en el control de la función de las vías urinarias inferiores.

Por lo tanto, **la lesión neurológica producida por este trastorno influye en la función de las vías urinarias inferiores de distintas formas y no puede predecirse solo observando la anomalía espinal o la función neurológica de las extremidades inferiores**. Aun es posible que una evaluación cuidadosa de la región sacra no proporcione la información suficiente para arribar a un diagnóstico concreto. Como consecuencia, en la mayor parte de los centros pediátricos de los Estados Unidos se recomienda actualmente la evaluación urodinámica en el período neonatal, porque no solo proporciona un cuadro claro de la función de la médula espinal sacra y las vías urinarias inferiores sino que también tiene valor predictivo en los recién nacidos propensos a sufrir alteraciones de las vías urinarias y el deterioro neurológico progresivo (McGuire y col., 1981; Van Gool y col., 1982; Bauer, 1984b; Sidi y col., 1986). El advenimiento de las puntuaciones por factores adversos y la confiabilidad de los factores de riesgo urodinámicos ha conducido a muchos médicos a iniciar el tratamiento profiláctico en los recién nacidos considerados propensos a padecer alteraciones de las vías urinarias (Perez y col., 1992).

Evaluación del recién nacido

En condiciones ideales sería mejor realizar las pruebas urodinámicas inmediatamente después del nacimiento, pero el riesgo de una infección espinal y la urgencia para su cierre no la han convertido en una opción viable. Sin embargo, ello se logró en un estudio y los resultados mostraron que menos del 5% de los niños sufría alteraciones del estado neurológico como resultado del cierre del conducto raquídeo (Kroovand y col., 1990). Por lo tanto, **se realiza una ecografía renal y se mide la orina residual tan pronto como sea posible después del nacimiento**, sea antes de cerrar el defecto espinal o inmediatamente después; **los estudios urodinámicos se difieren hasta que sea seguro trasladar al niño a la sala de urodinamia** y colocarlo sobre el dorso o en decúbito lateral para la prueba. **Si el niño no puede evacuar la vejiga después de una micción espontánea o con una maniobra de Credé, se inicia la cateterización intermitente limpia** aun antes de que se lleven a cabo los estudios urodinámicos. Si se logra evacuar la vejiga con la maniobra de Credé, se realiza de forma regular en lugar de utilizar la cateterización intermitente limpia hasta que puedan evaluarse las vías urinarias inferiores. La capacidad vesical normal en el período neonatal es de 10 a 15 mL; por lo tanto, una orina residual de menos de 5 mL es aceptable. **Otras pruebas que deben ser realizadas en el período neonatal incluyen un análisis de orina y un urocultivo, una creatininemia y un examen neurológico cuidadoso de las extremidades inferiores.**

Una vez que el cierre espinal ha cicatrizado lo suficiente se realiza una ecografía renal o un urograma excretor y un centellograma renal para volver a evaluar la arquitectura y la función de las vías urinarias superiores. A continuación se realiza una cistouretrografía miccional y un estudio urodinámico. **Estos estudios cumplen varios objetivos:** proporcionan información básica acerca del aspecto radiológico de las vías urinarias superiores e inferiores así como el estado de la médula espinal sacra y el sistema nervioso central (SNC); **proporcionan resultados que pueden compararse con los hallazgos en las evaluaciones ulteriores**, de modo que es posible detectar los primeros signos de deterioro de la función de las vías urinarias y el drenaje o de desnervación neurológica progresiva; **ayudan a identificar a los niños propensos al deterioro de las vías urinarias** como resultado de la hipertonicidad del detrusor o de una obstrucción del flujo de salida por disinergia del esfínter del detrusor. Esto permite la iniciación de medidas profilácticas antes de que se produzcan realmente cambios y **ayudan al médico a aconsejar a los padres** acerca de la futura función vesical y sexual del niño (McGuire y col., 1981; Bauer y col., 1984; Bauer, 1984a; Sidi y col., 1986; Lais y col., 1993).

Hallazgos

El 10 al 15% de los recién nacidos presentan anomalías en las vías urinarias en el examen radiológico cuando son evaluados por primera vez (Bauer, 1985); el 3% tiene hidrouretronefrosis secundaria a shock medular, probablemente por el procedimiento de cierre (Chiaramonte y col., 1986) y el 10% tiene anomalías con que se desarrollaron in utero como resultado de una función anormal de las vías urinarias inferiores en forma de una obstrucción del tracto de salida.

Los estudios urodinámicos en el período neonatal han mostrado que el 57% de los lactantes tienen contracciones vesicales. Esto también es cierto en los niños con lesiones lumbares superiores o torácicas en quienes la médula espinal sacra está respetada. El 50% de estos niños tienen contracciones del detrusor (Pontari y col., 1995) y **el 43% de éstos tiene una vejiga arrefléxica** con distensibilidad durante el llenado que es buena (25%) o mala (18%) (Bauer y col., 1984). **En el 40% de los recién nacidos la evaluación EMG del esfínter uretral externo muestra un arco reflejo sacro intacto sin evidencia de desnervación de las neuronas motoras inferiores; en el 24% se observa una desnervación parcial y en el 36% se observa una pérdida completa de la función medular sacra** (Lais y col., 1993).

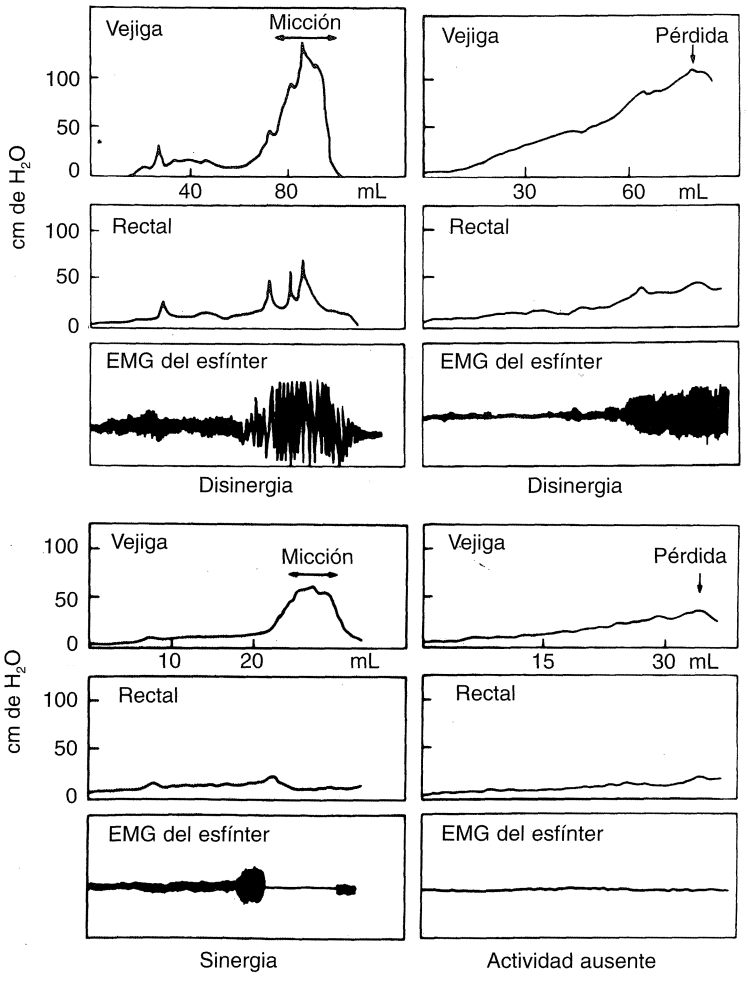


Fig. 64-5. Distintos patrones de hallazgos urodinámicos en la electromiografía (EMG) en recién nacidos con mielodisplasia. Obsérvese que un detrusor hipertónico con un esfínter que no se relaja también es rotulado como disinergia. (De Bauer SB: Urodynamic evaluation and neuromuscular dysfunction. En Kelalis PP, Kin LR, Belman AB [eds]: Clinical Pediatric Urology, 2ª ed., vol. 1. Philadelphia, WB Saunders, 1985, págs. 252-264.)

Una combinación de contractilidad vesical y actividad del esfínter externo conduce a **tres categorías de dinámica de las vías urinarias inferiores: sinérgica (19%), disinérgica con hipertonicidad del detrusor y sin ella (45%) y desnervación completa (36%)** (fig. 64-5) (Bauer y col., 1984; Sidi y col., 1986). La disinergia del esfínter del detrusor ocurre cuando el esfínter externo no disminuye o incluso aumenta su actividad durante una contracción del detrusor o un aumento sostenido en la presión intravesical a medida que la vejiga se llena hasta agotar la capacidad (Blaivas y col., 1986). A menudo se presenta una vejiga poco distensible con una presión intravesical alta junto con disinergia del esfínter, que conduce a una vejiga que se evacúa solo con altas presiones intravesicales (Van Gool y col., 1982; Sidi y col., 1986). La sinergia se caracteriza por un silencio completo del esfínter durante una contracción del detrusor o cuando se alcanza la capacidad al final del llenado. Las presiones miccionales suelen hallarse dentro del rango normal. Se observa una desnervación completa cuando no se detectan potenciales bioeléctricos en la región del esfínter externo en cualquier momento durante el ciclo miccional o en respuesta a la estimulación sacra o a una maniobra de Credé.

La **categorización** de la función de las vías urinarias inferiores de esta forma ha sido extremadamente útil porque **pone en evidencia cuáles son los niños que corren riesgo de anomalías en las vías urinarias, cuáles deben ser tratados de forma profiláctica, cuáles requieren una vigilancia cuidadosa y cuáles pueden controlarse con intervalos mayores. Dentro de los 3 primeros años de vida el 71% de los recién nacidos con disinergia del esfínter del detrusor presentó alteraciones de las vías urinarias en la evaluación inicial o en los estudios ulteriores, mientras que solo el 17% de los niños sinérgicos y el 23% de los individuos con desnervación completa desarrollaron cambios similares** (fig. 64-6). Los lactantes del grupo sinérgico que mostraron deterioro lo hicieron solo después de que se convirtieron a un patrón disinérgico de función del esfínter. Entre los lactantes con desnervación completa, los que mostraron deterioro fueron los que tenían altos niveles de resistencia uretral, presuntamente causada por fibrosis del músculo esquelético del esfínter externo. Por lo tanto, **al parecer la obstrucción del tracto de salida es un contribuyente importante al desarrollo de alteraciones de las vías urinarias en estos niños** (fig. 64-7). **El tono vesical desempeña un importante papel a este respecto, sobre todo cuando la resistencia del tracto de salida excede los 40 cm de H_2O** (McGuire y col., 1981; Tanaka y col., 1999). La distensibilidad del detrusor parece ser peor en los niños con niveles de resisten-

cia altos del tracto de salida (Ghoniem y col., 1989). Bloom y col. (1990) observaron una mejoría en la distensibilidad cuando la resistencia del tracto de salida se redujo después de la dilatación uretral suave en los niños; sin embargo, las razones de este cambio son poco claras y el efecto a largo plazo de la maniobra sigue siendo incierto.

En ocasiones es necesario observar las presiones de llenado vesical de una forma más crítica para determinar si constituyen un factor importante en el deterioro de las vías urinarias superiores. **Landau y col. (1994) desarrollaron el concepto de una baja presión de llenado del detrusor (menos de 30 cm de H_2O) con volúmenes específicos ajustados según la edad y no en la capacidad máxima. Al aplicar este enfoque estos autores observaron una sensibilidad significativamente mayor para predecir el deterioro de las vías urinarias superiores. La capacidad para predecir con precisión qué recién nacidos corren riesgo de deterioro de las vías urinarias condujo a la iniciación del tratamiento profiláctico con cateterización intermitente limpia y agentes anticolinérgicos** (Geranoitis y col., 1988; Kasabian y col., 1992). **Se ha logrado éxito a largo plazo para prevenir el reflujo y la hidronefrosis y reducir la necesidad de la cistoplastia de aumento, desde un 27 y un 41% hasta un 11 y un 17%** (Edelstein y col., 1995; Wu y col., 1997; Kaefer y col., 1999). Otros autores creen que la observación agresiva y una rápida intervención reportan resultados similares a largo plazo con menor morbilidad por la cateterización (Teichman y col., 1994), pero solo el tiempo determinará qué opción terapéutica es más eficaz (Tanaka y col., 1999).

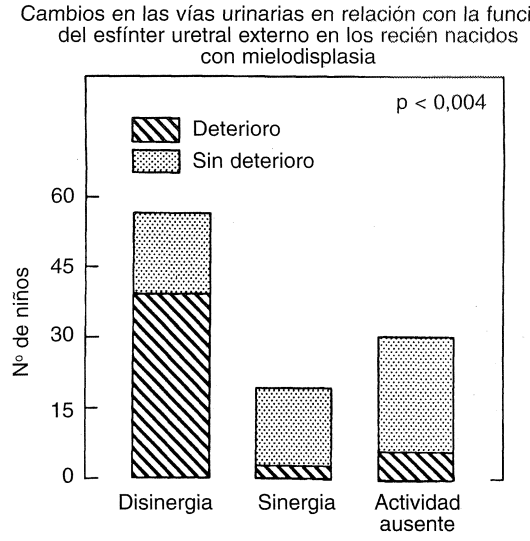


Fig. 64-6. El deterioro de las vías urinarias se relaciona con la obstrucción al flujo de salida y más a menudo con disinergia. Los niños con sinergia se convirtieron en disinérgicos y los pacientes con desnervación completa desarrollaron fibrosis con una resistencia alta fija en el tracto de salida en el esfínter externo antes de que ocurriera cualquier cambio en las vías urinarias. (De Bauer SB: Urodynamic evaluation and neuromuscular dysfunction. En Kelalis PP, Kin LR, Belman AB [eds]: Clinical Pediatric Urology, 2ª ed., vol 1. Philadelphia, WB Saunders, 1985, págs. 252-264.)

Recomendaciones

Dado que la conducta expectante ha puesto en evidencia que los lactantes con una obstrucción del tracto de salida por disinergia del esfínter del detrusor se encuentran en considerable riesgo de un deterioro de las vías urinarias la idea de tratar a estos niños de forma profiláctica ha surgido como una alternativa importante. Cuando se inicia la cateterización intermitente limpia en el período neonatal es fácil para los padres dominarlo, incluso en los varones no circuncidados, y para los niños aceptarlo a medida que crecen (Joseph y col., 1989). Pocas veces se observan complicaciones como meatitis, epididimitis y lesión uretral y las infecciones urinarias ocurren en menos del 30% (Kasabian y col., 1992).

Con la cateterización intermitente limpia aislada o combinada con agentes anticolinérgicos, cuando las presiones de llenado del detrusor exceden 40 cm de H_2O y las presiones miccionales son más altas que 80 a 100 cm de H_2O, **se observó una incidencia de deterioro de las vías urinarias de solo un 8 a un 10%** (Geranoitis y col., 1988; Kasabian y col., 1992; Edelstein y col., 1995). Esto representa una caída importante en la aparición de anomalías en comparación con los niños en vigilancia (McGuire y col., 1981; Bauer y col., 1984; Sidi y col., 1986; Teichman y col., 1994). El clorhidrato de oxibutinina se administra en una dosis de 1 mg por año de edad cada 12 horas para reducir las presiones de llenado del detrusor. En los neonatos y los niños menores de 1 año. la dosis se reduce hasta menos de 1 mg en relación con la edad del niño en ese momento y se aumenta proporcionalmente a medida que la edad se aproxima al año. No se han observado efectos colaterales cuando se administra oxibutinina según este esquema (Joseph y col., 1989; Kasabian y col., 1992). En raras ocasiones cuando una vejiga hiperrefléxica o hipertónica no responde a estas medidas se requiere una vesicostomía cutánea (fig. 64-8) (Duckett, 1974; Mandell y col., 1981).

Hallazgos neurológicos y recomendaciones

Se ha documentado que **la lesión neurológica en la mielodisplasia es un proceso patológico dinámico en el cual los cambios tienen lugar durante toda la infancia** (Epstein, 1982; Reigel, 1983; Venes y Stevens, 1983; Oi y col., 1990), **especialmente en los primeros meses de vida** (Spindel y col., 1987) **y más tarde en la pubertad** (Begger y col., 1986), **cuando la velocidad de crecimiento lineal se acelera nuevamente.** Cuando se observa un cambio en la evaluación neurológica, ortopédica o urodinámica la investigación radiológica del SNC a menudo pone en evidencia 1) la fijación de la médula espinal (fig. 64-9), 2) una fístula o hidromielia de la médula, 3) el incremento de la presión intracraneana debido a una disfunción de la derivación o 4) una hernia parcial del tronco encefálico y el cerebelo. Los niños con una función de la médula sacra totalmente intacta o solo parcialmente desnervada son particularmente vulnerables a los cambios progresivos. Actualmente, **la RM es la prueba de elección porque pone en evidencia detalles**

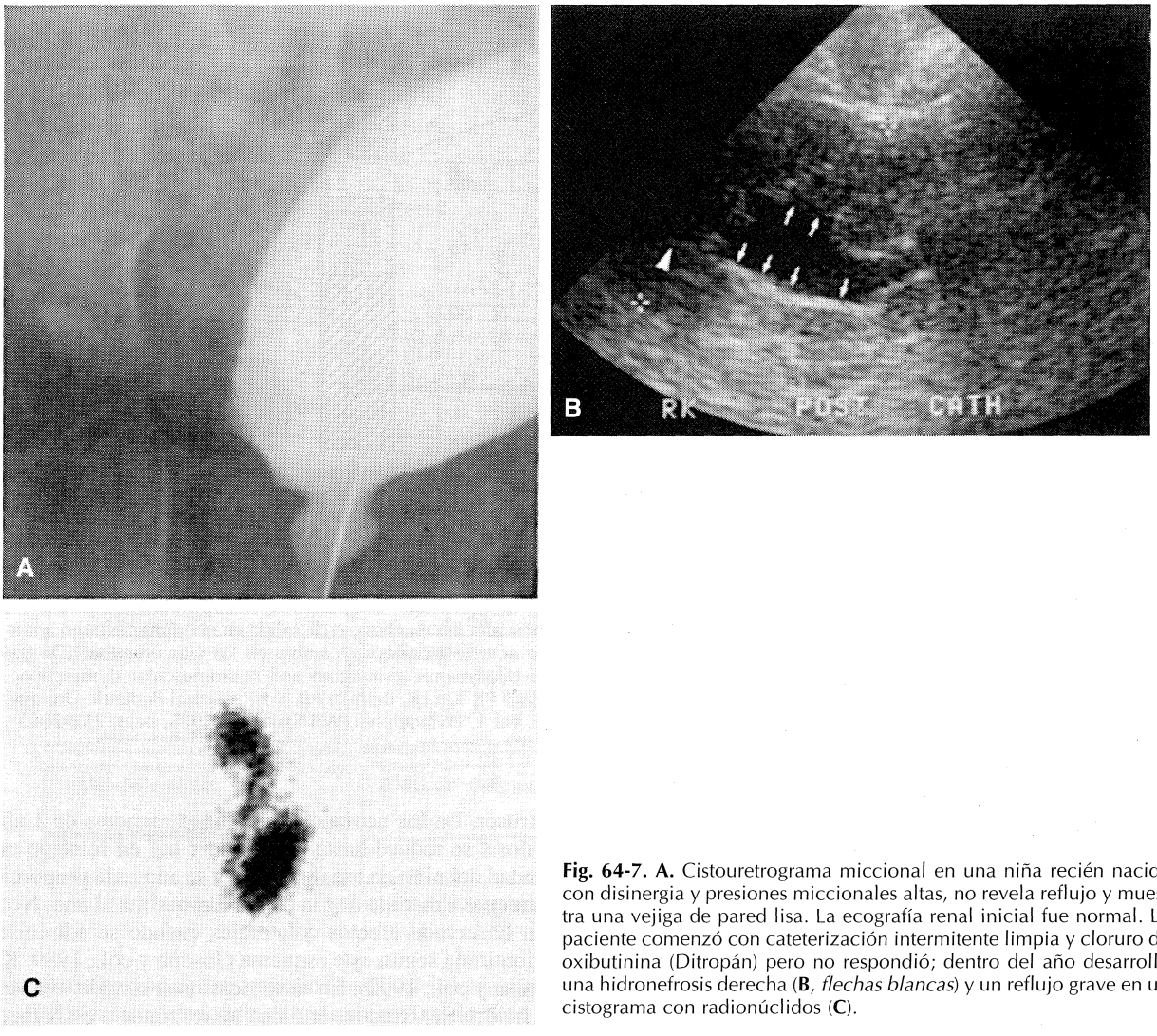


Fig. 64-7. A. Cistouretrograma miccional en una niña recién nacida con disinergia y presiones miccionales altas, no revela reflujo y muestra una vejiga de pared lisa. La ecografía renal inicial fue normal. La paciente comenzó con cateterización intermitente limpia y cloruro de oxibutinina (Ditropán) pero no respondió; dentro del año desarrolló una hidronefrosis derecha (**B**, *flechas blancas*) y un reflujo grave en un cistograma con radionúclidos (**C**).

anatómicos de la columna vertebral y el SNC (Just y col., 1990). **Sin embargo, no es un estudio funcional y cuando se utiliza solo no puede proporcionar la información exacta acerca de la lesión neurológica en desarrollo.**

Las pruebas urodinámicas secuenciales anuales a partir del período neonatal y hasta que el niño tiene 5 años proporcionan un medio para el monitoreo cuidadoso de estos niños con el objetivo de detectar signos de cambio y ofrecen así la esperanza de que la detección temprana y la intervención neuroquirúrgica puedan ayudar a detener o incluso a revertir un proceso patológico progresivo. **Los cambios que ocurrieron en un grupo de recién nacidos controlados de esta forma involucraron tanto el arco reflejo sacro como la interacción refleja pontina-sacra** (fig. 64-10) (Lais y col., 1993). La mayoría de los niños que experimentan estos cambios tienden a experimentarlos en los 3 primeros años de vida (fig. 64-11). Veintidós de 28 niños en los cuales el cuadro neurológico empeoró se sometieron a un segundo procedimiento neuroquirúrgico; 11 de ellos tuvieron un efecto beneficioso por la cirugía y mostraron mejoría en la función del esfínter uretral (Lais y col., 1993). Los niños que solo presentan déficit sacros leves corren un riesgo del 47% de deterioro (Dator y col., 1992). Aun los niños que tienen una función neurológica normal en el momento del nacimiento corren un riesgo del 32%, principalmente disinergia del esfínter del detrusor o hallazgos motores superiores, de desarrollar una médula espinal fijada (Tarcan y col., 2001).

Como resultado de estos desarrollos, **se recomienda controlar a todos los niños con mielodisplasia según las pautas establecidas en el cuadro 64-4**. No es suficiente mirar solo el aspecto radiológico de las vías urinarias; es importante también el escrutinio del estado funcional de las vías urinarias inferiores. Además de las razones citadas antes puede ser necesario repetir un estudio urodinámico si las vías urinarias superiores se dilatan secundariamente al drenaje alterado por un detrusor hipertónico.

Manejo del reflujo

El reflujo vesicoureteral ocurre en el 3 al 5% de los recién nacidos con mielodisplasia, habitualmente en asociación con hipertonicidad del detrusor o disinergia

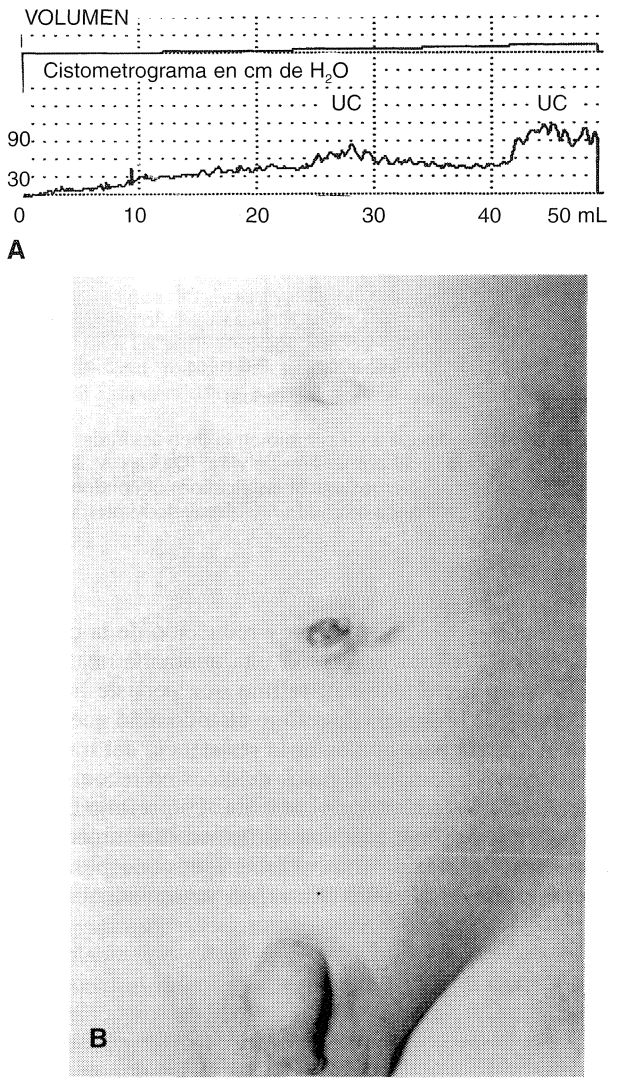


Fig. 64-8. A. Varón de 6 meses con mielomeningocele y disinergia del esfínter del detrusor no reduce las presiones de llenado vesical y contráctil del detrusor con oxibutinina. UC, contracción desinhibida. **B.** Dado que en la ecografía la parte inferior de los uréteres mostró una dilatación progresiva, además de esta escasa respuesta a la medicación para reducir la presión intravesical, se realizó una vesicostomía.

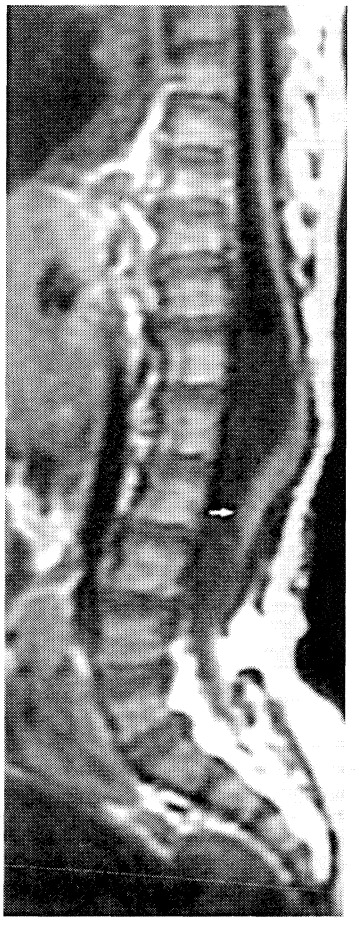


Fig. 64-9. RM en una niña de 9 años que desarrolló una médula fijada después de la reparación de un mielomeningocele muestra el cono opuesto a las vértebras L3-L4 (*flecha*).

del esfínter del detrusor (Flood y col., 1994). **Es raro encontrar reflujo en cualquier neonato sin disinergia del esfínter del detrusor o escasa distensibilidad** (Bauer, 1984b; Geranoitid y col., 1988; Edelstein y col., 1995). **Si no se tratan, la incidencia de reflujo en estos lactantes en riesgo aumenta con el tiempo hasta que el 30 al 40% se encuentran comprometidos para los 5 años de edad** (Bauer, 1984a). **El tratamiento profiláctico que reduce las presiones de llenado y evacuación del detrusor con oxibutinina y vacía la vejiga por medio de la cateterización intermitente limpia reduce de manera significativa esta incidencia creciente de reflujo** (Edelstein y col., 1995).

En los niños con reflujos de grado 1 a 3 (Clasificación internacional) que evacuan espontáneamente o tienen lesiones completas con poca o ninguna resistencia del tracto de salida y vacían su vejiga totalmente, **el manejo consiste solo en profilaxis con antibióticos para prevenir la infección recurrente. En los niños con reflujo de grado alto (grado 4 o 5) se inicia la cateterización intermitente limpia para asegurar la evacuación completa. Los niños que no pueden vaciar su vejiga espontáneamente, cualquiera sea el grado de reflujo, son tratados con cateterización intermitente limpia** para evacuar en forma eficiente la vejiga. **En los niños con hipertonicidad del detrusor con hidroureteronefrosis o sin ella también se indica oxibutinina para reducir la presión intravesical** y asegurar una descompresión suficiente en las vías urinarias superiores (Flood y col., 1994). **Cuando el reflujo se manejó de esta forma hubo una respuesta espectacular y se resolvió en el 30 al 55% de los individuos** (Kass y col., 1981; Bauer, 1984b; Joseph y col., 1989; Flood y col., 1994). **Se observa bacteriuria hasta en el 56% de los niños sometidos a cateterización intermitente limpia**, pero habitualmente no es nociva excepto en presencia de un reflujo de grado alto, porque la infección urinaria sintomática y la formación de cicatrices renales pocas veces ocurren con grados menores de reflujo (Kass y col., 1981; Cohen y col., 1990).

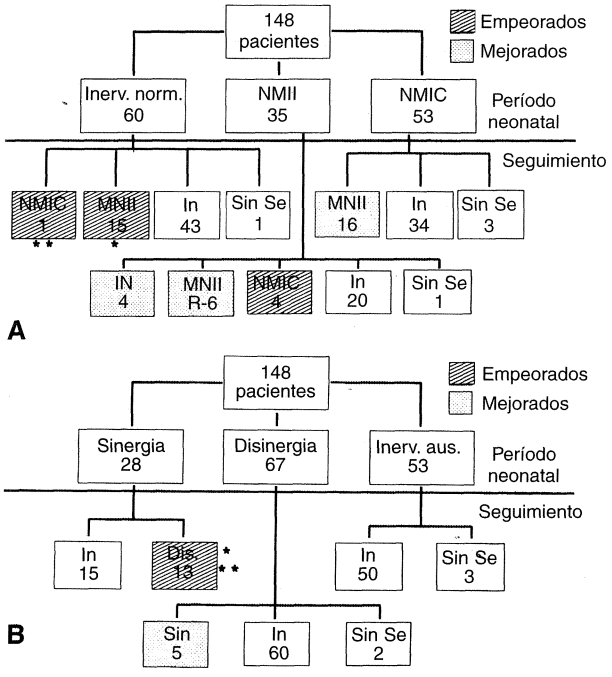


Fig. 64-10. Cambios en la inervación de las vías del arco reflejo puramente sacras (**A**) y pontino-sacra (**B**) en un grupo de niños con mielodisplasia que fueron controlados con estudios urodinámicos seriados desde el período neonatal. NMII, lesión incompleta de la neurona motora inferior; NMIC, neurona motora inferior completa; IN, inervación normal; In, inmodificado; Se, seguimiento; Dis, disinergia; Sin, sinergia. En **A** el asterisco doble indica que un paciente cambió de sinergia a disinergia y el asterisco único indica 4 de 15 pacientes que cambiaron de este modo. En **B** el asterisco único indica un paciente que cambió de la normalidad a la desnervación parcial y luego completa y el asterisco doble indica 4 pacientes que cambiaron de la normalidad a la desnervación parcial. (De Lais A, Kasabian NG, Dyro FM y col.: Neurosurgical implications of continuos neuro-urological surveillance of children with myelodysplasia. J Urol 1993;150:1879-1883.)

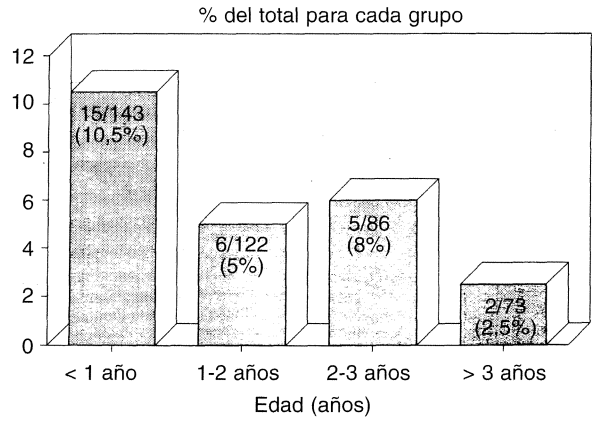


Fig. 64-11. La tendencia a un cambio en la inervación del esfínter uretral es máxima en el primer año de vida. (De Lais A, Kasabian NG, Dyro FM y col.: Neurosurgical implications of continuos neuro-urological surveillance of children with myelodysplasia. J Urol 1993;150:1879-1883.)

En los niños con reflujo, especialmente en los que tienen un esfínter externo reactivo debe evitarse la micción mediante la maniobra de Credé. En esta circunstancia la maniobra de Credé conduce a una respuesta refleja en el esfínter externo que aumenta la resistencia uretral y eleva la presión necesaria para expulsar orina desde la vejiga (Barbalais y col., 1983) (fig. 64-12). Esto agrava el reflujo y acentúa su efecto de martillo de agua sobre los riñones. Si bien el drenaje mediante vesicostomía (Duckett, 1974; Mandell y col., 1981) pocas veces es necesario en la actualidad se reserva para los lactantes que tienen un reflujo tan grave que la cateterización intermitente limpia y la medicación anticolinérgica no mejoran el drenaje de las vías urinarias superiores o cuyos padres no pueden adaptarse al programa de cateterización.

Las indicaciones de la cirugía antirreflujo no son muy diferentes de las aplicables a los niños con una función vesical normal. Ellas incluyen infección urinaria sintomática recurrente mientras los niños reciben una antibioticoterapia adecuada y técnicas apropiadas de cateterismo; hidroureteronefrosis persistente a pesar de una evacuación eficaz de la vejiga y reducción de la presión intravesical; reflujo grave con una anomalía anatómica en la unión ureterovesical; reflujo que persiste hasta la pubertad y la presencia de reflujo en todo niño que se somete a cirugía para aumentar la resistencia del tracto de salida vesical. Aunque algunos médicos no recomiendan reimplantar los uréteres en pacientes con reflujo de grado bajo que se someten a una cistoplastia de aumento para reducir la presión intravesical, este concepto no es aceptado universalmente (Nasrallah y Aliabadi, 1991).

Cuadro 64-4. *Vigilancia de lactantes con mielodisplasia**

Actividad esfinteriana	*Pruebas recomendadas*	*Frecuencia*
Intacta-sinérgica	Volumen residual posmiccional	Cada 4 meses
	Pielografía intravenosa o ecografía renal	Cada 12 meses
	Estudio urodinámico	Cada 12 meses
Intacta-disinérgica†	Pielografía intravenosa o ecografía renal	Cada 12 meses
	Estudio urodinámico	Cada 12 meses
	Cistouretrografía miccional o cistograma con radionúclidos‡	Cada 12 meses
Desnervación parcial	Volumen residual posmiccional	Cada 4 meses
	Pielografía intravenosa o ecografía renal	Cada 12 meses
	Estudio urodinámico§	Cada 12 meses
	Cistouretrografía miccional o cistograma con radionúclidos‡	Cada 12 meses
Desnervación completa	Volumen residual posmiccional	Cada 6 meses
	Ecografía renal	Cada 12 meses

* Hasta los 5 años de edad.
† Pacientes con cateterización intermitente y que reciben agentes anticolinérgicos.
‡ Si ya presenta hipertonicidad del detrusor o reflujo.
§De acuerdo con el grado de desnervación.

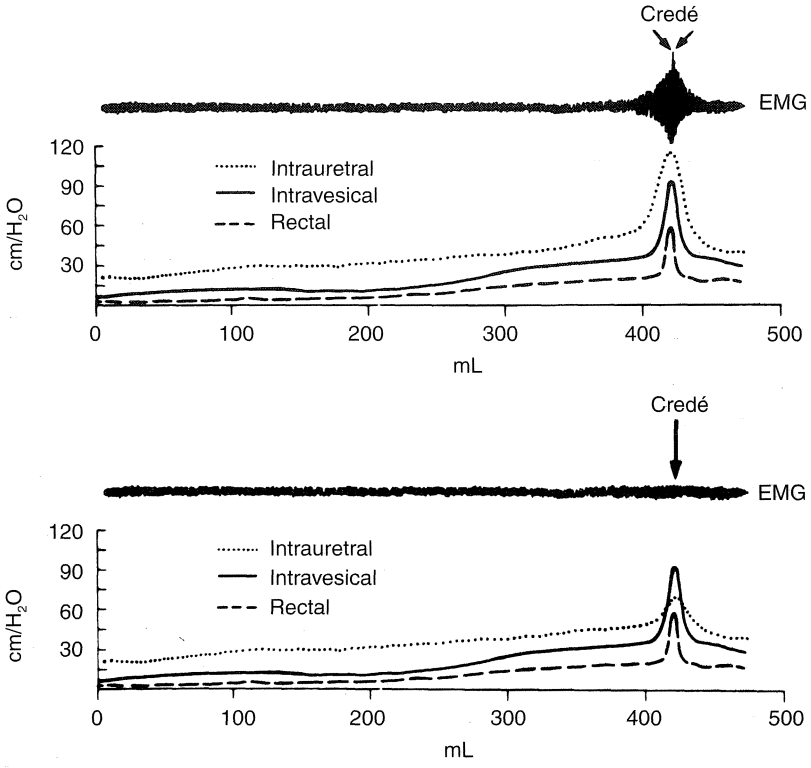


Fig. 64-12. Cuando el esfínter externo es reactivo (*gráfico superior*), la maniobra de Credé produce un aumento reflejo en la actividad electromiográfica (EMG) del esfínter y una elevación simultánea en la resistencia uretral, lo que conduce a una presión "miccional" alta. Un niño cuyo esfínter está desnervado y no reactivo (*gráfico inferior*) no tendrá una elevación correspondiente en la actividad EMG, la resistencia uretral o la presión miccional. La maniobra de Credé aquí no será perjudicial. (De Bauer SB: Early evaluation and management of children with spina bifida. En King LR [ed]: Urologic Surgery in Neonates and Young Infants. Philadelphia, WB Saunders, 1988, págs. 252-264.)

Jeffs y col. (1976) fueron los primeros en demostrar que la **cirugía antirreflujo puede ser muy eficaz en niños con vejiga neurogénica mientras se combine con medidas para asegurar la evacuación vesical completa**. Antes de que se hiciera esta observación los resultados del reimplante eran tan malos que la mayoría de los médicos que trataron estos pacientes recomendaron la derivación urinaria como método para manejar el reflujo (Smith, 1972; Cass, 1976). Desde el advenimiento de la cateterización intermitente limpia las tasas de éxito de la cirugía antirreflujo se han aproximado al 95% (Kass y col., 1981; Woodard y col., 1981; Bauer y col., 1982; Kaplan y Firlit, 1983). No se debe realizar la cirugía bilateral en casos de enfermedad unilateral porque no se produce reflujo contralateral en el posoperatorio (Bauer, 1984a).

Continencia

La continencia urinaria se está volviendo una cuestión cada vez más importante que requiere atención a una edad temprana a medida que los padres intentan que sus hijos discapacitados se incorporen a la enseñanza normal. **Los intentos iniciales para lograr la continencia incluyen cateterización intermitente limpia y tratamiento farmacológico diseñado para mantener bajas presiones intravesicales y un nivel razonable de resistencia uretral** (figs. 64-13 y 64-14). Aunque estas medidas pueden iniciarse sobre una base de ensayo y error, es más eficiente utilizar protocolos de tratamiento exactos basados en los hallazgos urodinámicos. Como resultado, las pruebas urodinámicas se realizan si los intentos iniciales con la cateterización intermitente limpia y la oxibutinina no logran la continencia. Sin estudios urodinámicos es difícil saber 1) si un solo fármaco es eficaz, 2) si la dosis debe ser aumentada o 3) si debe agregarse un segundo fármaco al régimen.

En este punto **si no se ha manejado eficazmente la hipertonicidad del detrusor o las contracciones desinhibidas, puede combinarse otro agente anticolinérgico con oxibutinina o directamente reemplazada** (véase cuadro 64-1). El glucopirrolato es el agente anticolinérgico oral más potente disponible en la actualidad, pero puede tener los efectos colaterales típicos similares a los de la belladona, comunes a todos estos agentes. La tolterodina, un agente anticolinérgico recientemente aprobado, es igualmente eficaz que la oxibutinina para reducir la hiperreflexia y mejorar la distensibilidad con menos efectos colaterales, sobre todo estreñimiento (Goessl y col., 2000). La hiosciamina produce menos efectos colaterales todavía, pero su potencia es menor. Se ha probado que la instilación intravesical de oxibutinina es útil para reducir las presiones del detrusor y tiene menos efectos colaterales en comparación con la administración oral; las concentraciones en suero pueden alcanzar niveles similares cualquiera sea la vía de ingreso (Greenfield y Fera, 1991; Massad y col., 1992). Sin embargo, la inconveniencia de la administración parece impedir su uso prolongado (Kasabian y col., 1994).

Si las pruebas urodinámicas ponen en evidencia que la resistencia uretral es insuficiente para mantener la continencia porque el esfínter no reacciona al aumento de la presión intraabdominal o la resistencia cae con el llenado vesical (véase fig. 64-2B), **se agregan agentes alfasimpaticomiméticos al régimen** (véase cuadro 64-1); la fenilpropanolamina es el agente más eficaz a este respecto.

La cirugía se convierte en una opción viable cuando mediante este programa de tratamiento farmaco-

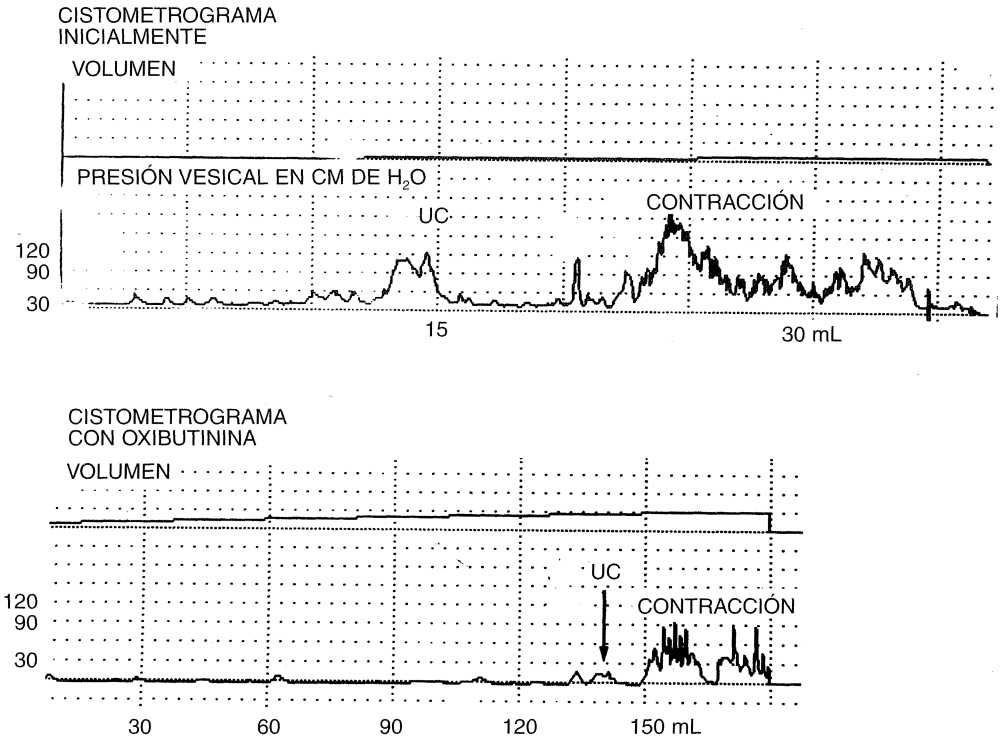


Fig. 64-13. La oxibutinina es un potente agente anticolinérgico que retarda de manera espectacular las contracciones del detrusor y reduce la presión de contracción, como se demuestra en estos dos gráficos. UC, contracción no inhibida.

lógico no se logra la continencia. En general no se considera la intervención quirúrgica hasta que el niño tiene unos 5 años y está listo para comenzar el colegio. La hipertonicidad o la hiperreflexia persistente pueden tratarse con una enterocistoplastia (Mitchell y Piser, 1987; Sidi y col., 1987; Hernández y col., 1994), autoaumento (Cartwright y Snow, 1989a, 1989b) o una combinación de ellos (Duel y col., 1998). **Se ha utilizado sigmoides, ciego e intestino delgado, en ese orden, para ampliar la vejiga. Aunque se recomienda el segmento ileocecal para el reemplazo vesical en los adultos, es evitado en los niños con mielodisplasia** porque su exéresis podría agravar la disfunción intestinal que tan a menudo afecta a estos niños. **La destubularización del intestino es necesaria para minimizar las contracciones intrínsecas del segmento intestinal** e impedir que produzca una incontinencia intratable una vez que ha sido agregado a la vejiga (Goldwasser y col., 1987; Hinman, 1988). **En los últimos 15 años se ha recomendado la gastrocistoplastia cuando se considera emplear intestino**, porque tiene menos contracciones intrínsecas; no es necesario reconfigurar el parche de forma romboidal, de modo que existen menos líneas de sutura; el reservorio esférico creado por el parche es la forma más eficiente de almacenar líquido; proporciona un medio ácido y está libre de secreciones mucosas, las cuales pueden producir infecciones urinarias recurrentes (Adams y col., 1988; Atala y col., 1993).

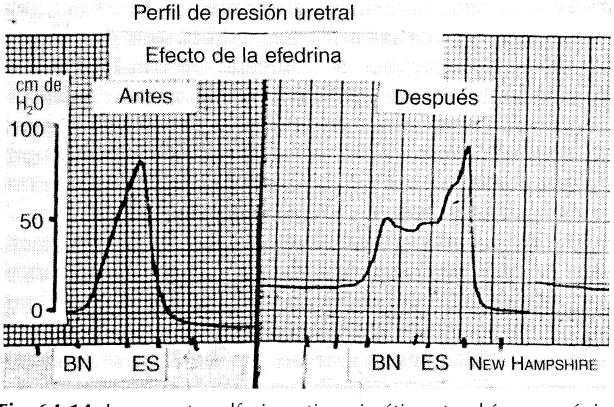


Fig. 64-14. Los agentes alfasimpaticomiméticos tendrían su máximo efecto en la región del cuello vesical, y donde existe la máxima concentración de sitios receptores alfa; pueden elevar la resistencia del tracto de salida y mejorar la continencia en muchos individuos. BN, cuello vesical; ES, esfínter externo.

Se han expresado preocupaciones acerca de los segmentos gástricos porque pueden producir alcalosis metabólica hipoclorémica (Gosalbez y col., 1993) **o un trastorno denominado síndrome de hematuria disuria** (Nguyen y col., 1996). En consecuencia, algunos cirujanos han recomendado separar el músculo detrusor de la cúpula de la vejiga y dejar la mucosa intacta y aumentar esta vejiga con intestino sin mucosa (González y col., 1994) o estómago (Nguyen y col., 1996). Sin embargo, esto tampoco ha aportado una tasa de éxito prolongada y uniforme para lograr una vejiga con capacidad suficiente y buena distensibilidad (Carr y col., 1999).

Si la resistencia del cuello vesical o uretral es insuficiente para permitir una capacidad de almacenamiento adecuada, existen varias técnicas quirúrgicas para mejorar este mecanismo de continencia. Se puede llevar a cabo la reconstrucción del cuello vesical de distintas formas, entre ellas los procedimientos de Young-Dees o Leadbetter (Young, 1919; Dees, 1949; Leadbetter, 1964) o la operación descrita más recientemente por Kropp (Kropp y Angwafo, 1986), que fue modificado por Salle para facilitar la cateterización (Salle y

col., 1994). Varios médicos recomendaron un procedimiento de cabestrillo aponeurótico que suspende el cuello vesical y lo fija contra la superficie inferior del pubis (McGuire y col., 1986; Raz y col., 1988; Peters y col., 1989). Su eficacia no parece disminuir con el tiempo (Elder, 1990). Sin embargo, cada una de estas operaciones requiere el uso de cateterización intermitente limpia para vaciar la vejiga después de la operación. El esfínter artificial (Barrett y Furlow, 1982; Light y Scott, 1983; Light y col., 1983) también aumenta la resistencia del tracto de salida vesical y su mecanismo de acción permite la evacuación con presiones uretrales bajas. Todo paciente que puede vaciar su vejiga antes de que el dispositivo sea implantado debe poder hacerlo después sin necesidad de la cateterización intermitente limpia. En el período posoperatorio se puede observar una escasa distensibilidad del detrusor si no se controla cuidadosamente el cistometrograma preoperatorio para detectar signos de hipertonicidad (Woodside y McGuire, 1982; Bauer y col., 1986) y esto puede conducir a una insuficiencia renal progresiva si no se trata de forma oportuna con medicación o una cistoplastia de aumento (Bauer y col., 1993). Los resultados a largo plazo con el esfínter artificial han mostrado que ésta es una opción viable en los niños con vejiga neurogénica (Bosco y col., 1991; Levesque y col., 1996; Kryger y col., 1999).

En un intento por evitar muchas de las complicaciones asociadas con estos procedimientos invasivos se ha inyectado colágeno bovino ligado de forma cruzada con glutaraldehído por vía endoscópica alrededor del cuello vesical para aumentar la resistencia uretral (Ben-Chiam y col., 1995). Aunque las primeras comunicaciones fueron alentadoras, la evaluación a más largo plazo ha sido desalentadora y muchos pacientes requieren inyecciones repetidas para mantenerse secos (Pérez y col., 1996; Silveri y col., 1998). Más recientemente Atala y col. desarrollaron un balón de membrana desprendible y autosellable que puede ser colocado por vía submucosa en el cuello vesical para mejorar la resistencia del tracto de salida (Yoo y col., 1997). Los resultados iniciales mostraron mejoría en la continencia (Diamond y col., 1999), pero no existe ningún dato a largo plazo.

La derivación urinaria, en otra época considerada una panacea para los niños con mielodisplasia, ha pasado a ser una caja de Pandora de nuevos problemas clínicos (Schwarz y Jeffs, 1975; Shapiro y col., 1975). **A menudo se encuentra una pielonefritis y formación de cicatrices renales, cálculos, obstrucción ureterointestinal, estrecheces del conducto y estenosis del estoma** en los niños que son controlados de forma prolongada. Aunque los conductos colónicos antirreflujo parecen tener menos complicaciones, todavía no son ideales. En los últimos 15 años se han realizado intentos muy exitosos para revertir las derivaciones de las vías urinarias en los niños que probablemente no hubieran sufrido este procedimiento en la actualidad (Hendren, 1973, 1990). Pocos o ningún niño se someten a una derivación urinaria en la actualidad; en caso de realizarse, se crea un estoma continente.

Se ha utilizado la derivación urinaria continente con cierre del cuello vesical para mejorar la calidad de vida a los pacientes que tienen una incompetencia uretral intratable a pesar de la cirugía del tracto de salida vesical o para facilitar la cateterización en los individuos que no pueden cateterizarse fácilmente.

Si bien se han ideado varias operaciones, las que inicialmente lograron la mayor aceptación fueron la bolsa de Kock en los adultos (Kock, 1971; Skinner y col., 1987) y el reservorio de Indiana en niños (Rowland y col., 1987). **Mitronakoff (1980) creó un mecanismo de continencia labrando un túnel en un extremo del apéndice en la vejiga, como si se estuviera reimplantando el uréter para evitar el reflujo, y el otro extremo se llevó hacia afuera a través de la piel como un estoma cateterizable. Esta técnica se ha extendido hasta el uréter.** Una vez que se secciona el uréter en el reborde pelviano se realiza una transureteroureterostomía proximal y se lleva el extremo seccionado del segmento distal hasta la piel como un estoma (Duckett y Snyder, 1986); el mecanismo de continencia es provisto por el túnel intramural del uréter que forma el detrusor. Se implantaron otras estructuras angostas (p. ej., trompa de Falopio, una tira de estómago enrollada, un segmento ileal afinado) en la vejiga nativa o a lo largo de la línea de una porción destubularizada del sigmoides o el ciego que actúa como reservorio urinario (Woodhouse y col., 1989; Reidmiller y col., 1990; Bihrie y col., 1991). **La tasa de éxito para lograr la continencia ha sido excelente y se aproxima al 85%, sobre todo debido al efecto valvular del colgajo del túnel intramural** (Hinman, 1990; Watson y col., 1995; Kaefer y col., 1997). Por esta razón, actualmente éste es el método preferido para la derivación urinaria continente.

Sexualidad

La sexualidad en esta población se está convirtiendo en un problema cada vez más importante a medida que más individuos alcanzan la vida adulta y desean casarse o mantener relaciones prolongadas significativas con el sexo opuesto (Cromer y col., 1990). Los investigadores observan las preocupaciones, los temores, las autoimágenes y los deseos de adolescentes y adultos jóvenes y la capacidad de los hombres para procrear y de las mujeres para tener hijos (Bomalaski y col., 1995). Sin embargo, existen pocos estudios que observen críticamente la función sexual en estos pacientes. Es importante recordar que el **desarrollo sexual depende de la socialización y de la capacidad del niño para hacer amigos y discutir las experiencias compartidas y los pensamientos. Las discapacidades mentales, la escasa destreza manual, la falta de educación y los padres hiperprotectores a menudo impiden una conducta independiente y, como resultado, conducen a un escaso conocimiento de los problemas sexuales** (Joyner y col., 1998).

En varios estudios los investigadores entrevistaron a grupos de adolescentes y comunicaron que el **28 al 40% de ellos había tenido una o más relaciones sexuales y casi todos ellos tenían deseos de casarse y finalmente tener hijos** (Cromer y col., 1990; Palmer y col., 1999). **En un estudio el 72% de los sujetos de sexo masculi-**

no afirmó que era capaz de tener una erección y dos tercios de éstos pudieron eyacular (Decter y col., 1997). **Otros estudios mostraron que el 70 al 80% de las mujeres mielodisplásicas podían quedar embarazadas y tener un embarazo y un parto sin contratiempos, aunque la incontinencia urinaria en los últimos estadios de la gestación fue común en muchas, así como el parto por cesárea** (Laurence y Beresford, 1975; Cass y col., 1986; Bomalaski y col,, 1995). **En los mismos estudios, el 17 al 39% de los sujetos de sexo masculino afirmaron que podían criar a sus hijos** y otro 25% tuvo un buen pronóstico para engendrarlos (Laurence y Beresford, 1975; Bomalaski y col., 1995; Decter y col., 1997). **Es más probable que los hombres tengan problemas con la función eréctil y eyaculatoria porque la médula espinal sacra a menudo se encuentra comprometida, mientras que la función reproductiva en las mujeres, que está bajo control hormonal, no se ve afectada. Los hombres con lesiones neurológicas en S1 o más bajas suelen mantener una función sexual reproductiva normal o adecuada, pero solo el 50% de aquellos con lesiones por encima de ese nivel lo logran** (Woodhouse, 1994).

La sexualidad o la capacidad para interactuar con el sexo opuesto de una forma significativa y duradera es tan importante como el conocimiento de la propia función sexual. **El grado de sexualidad es inversamente proporcional al nivel de lesión neurológica** (Joyner y col., 1998; Palmer y col., 1999). Sin embargo, hasta hace poco **este tema ha sido un tabú** (Decter y col., 1997). La identidad sexual, la educación y las tradiciones sexuales han sido sacados de su ámbito de privacidad y en la actualidad se discuten abiertamente y se enseñan a las personas discapacitadas. **Los varones alcanzan la pubertad a una edad similar a la edad de los hombres normales, mientras que el desarrollo mamario y la menarca tienden a comenzar hasta 2 años antes de lo habitual en las niñas mielodisplásicas.** Si bien la causa de esta oleada hormonal temprana es incierta, puede relacionarse con cambios en la función hipofisaria en las niñas secundarios a hidrocefalia (Hayden, 1985).

Función intestinal

No existe unanimidad en relación con el programa ideal de manejo intestinal para los niños mielodisplásicos. El esfínter anal externo es inervado por los mismos nervios (o similares) que modulan el esfínter uretral externo, mientras que el esfínter anal interno está influido por nervios más proximales proveniente del sistema nervioso simpático. De esta manera, el músculo anal interno se relaja de forma refleja en respuesta a la distensión anal. En consecuencia, **la incontinencia intestinal suele ser impredecible**; a menudo se relaciona con la consistencia de la materia fecal y con la velocidad con que el área anal se vuelve a llenar después de una evacuación, el grado de conservación de la función sensitiva y motora de la médula sacra y la reactividad refleja del músculo del esfínter anal externo (Younoszai, 1992).

La mayoría de los pediatras creen que un régimen evacuatorio intestinal regular y eficiente es obligatorio. Si bien casi todos los programas comienzan aproximadamente al año de edad, el mejor método para alcanzar estos objetivos sigue siendo controversial. **Habitualmente los niños son sometidos a dietas** con la intención de que presenten deposiciones formadas pero no muy estreñidas. Para lograr este objetivo se administra alimento poco digerible en forma de frutas y salvado y ablandadores de las heces (en los niños más grandes). **Se utilizan regularmente supositorios que ayudan a evacuar el recto y a entrenar el intestino inferior para llenarse y vaciarse.** No obstante algunos médicos piensan que los enemas son más eficaces para evacuar una porción mayor del intestino inferior; un problema con ellos es la dificultad para retener el líquido cuando el esfínter anal está laxo. **Los programas de entrenamiento en biorretroalimentación para fortalecer el esfínter anal externo no son más eficaces que un buen programa de manejo del intestino para alcanzar la continencia fecal** (Loening-Baucke y col., 1988). **La electroestimulación del intestino ha conducido a una mejoría variable** de la continencia fecal del 0 al 36% (Marshall y Boston, 1997; Palmer y col., 1997). **Cuando se cumple un régimen intestinal cuidadosamente diseñado la mayoría de los niños con mielomeningocele pueden lograr cierto grado de continencia fecal** (Myers, 1984), pero siempre ocurren los accidentes imprevistos. **A menudo la incontinencia urinaria es manejada eficazmente con cateterización intermitente limpia, fármacos y/o cirugía pero los episodios de manchado fecal siguen siendo un problema**, sobre todo en los adolescentes con vida social activa (Hayden, 1985). Cuando la dieta, las medicaciones y la evacuación manual no logran una evacuación intestinal predecible sin manchado, **se puede crear una vía cutánea continente desde la pared abdominal inferior hasta el ciego utilizando el apéndice; esto se denomina procedimiento ECA, por enema de continencia anterógrada** (Griffiths y Malone, 1995). Se instilan enemas diariamente o día por medio para evacuar el colon. La limpieza del colon de esta forma ha conducido a una continencia completa en el 89% de los niños en quienes se ha probado (Squire y col., 1993).

Lipomeningocele y otros disrafismos espinales

Diagnóstico

Existe un grupo de defectos congénitos que afectan la formación de la columna vertebral pero no causan un conducto vertebral abierto (James y Lassman, 1972) (cuadro 64-5). **Éstos ocurren en uno de cada**

Cuadro 64-5. *Tipos de disrafismo espinal oculto*

Lipomeningocele
Lipoma intradural
Diastematomielia
Filum terminal apretado
Quiste o seno dermoideo
Raíces nerviosas aberrantes
Meningocele sacro anterior
Tumor de la cola de caballo

4.000 nacidos vivos (Bruce y Schut, 1979). Estas lesiones pueden ser muy sutiles y no tienen ningún signo exterior obvio, si bien en **más del 90% de los niños existe una anormalidad cutánea que cubre la columna vertebral inferior** (Anderson, 1975; Pierre-Kahn y col., 1997). Ésta varía desde una pequeña depresión o un colgajo cutáneo hasta un manojo de pelo, una malformación vascular dérmica o un lipoma subcutáneo muy notable (fig. 64-15). Además, **si se inspecciona con cuidado las piernas es posible observar un pie o ambos pies con arco alto; alteraciones en la configuración de los dedos del pie con dedos en martillo o en garra; una discrepancia del tamaño muscular, una longitud corta y menor fuerza en una pierna en comparación con la otra, típicamente en el tobillo, y alteraciones de la marcha, juntos o separados**, especialmente en los niños mayores (Dubrowitz y col., 1965; Weissert y col., 1989). **La sensibilidad perineal ausente y el dolor dorsal son síntomas frecuentes** en los niños mayores y en los adultos jóvenes (Linder y col., 1982; Yip y col., 1985; Weissert y col.,

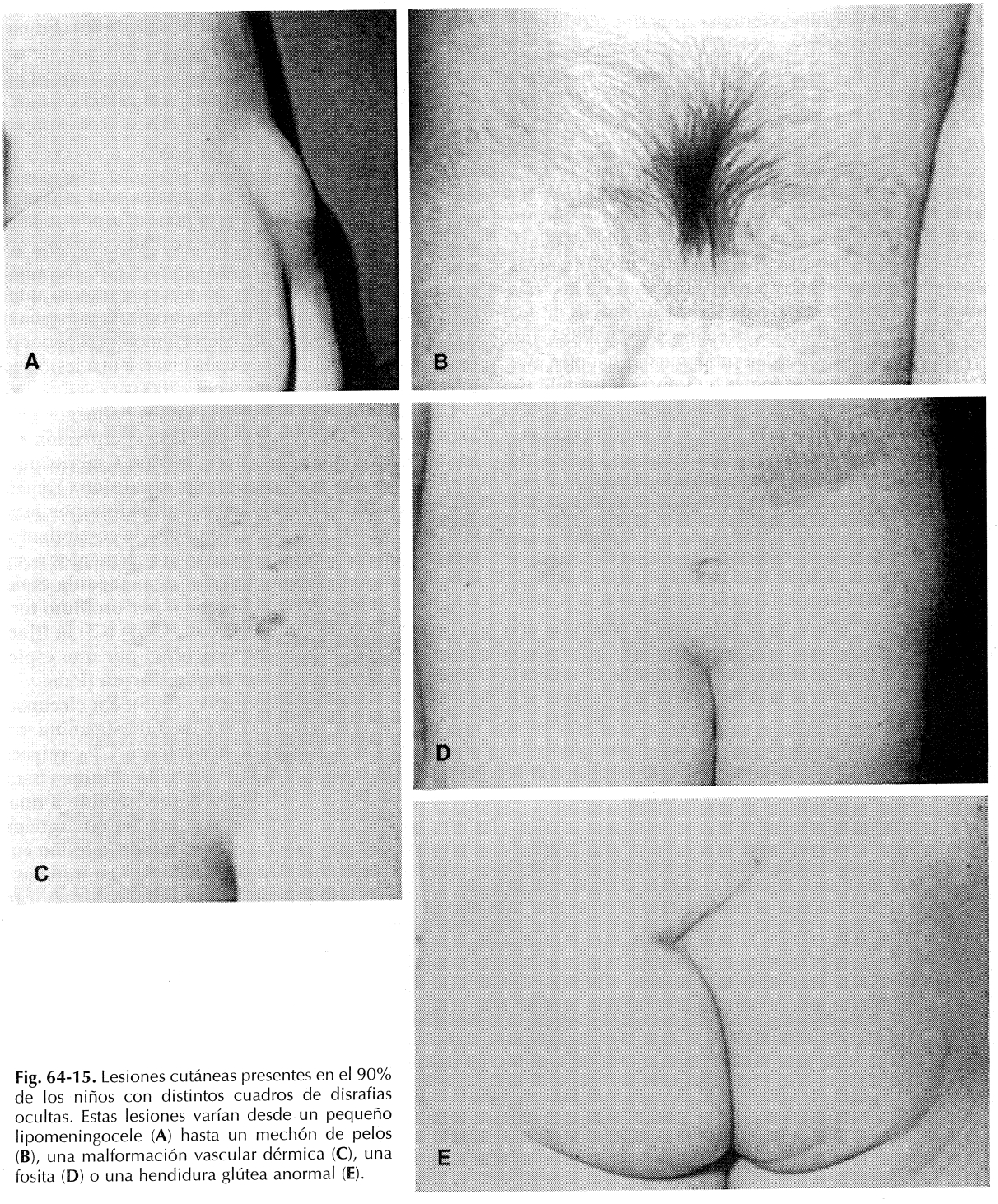


Fig. 64-15. Lesiones cutáneas presentes en el 90% de los niños con distintos cuadros de disrafias ocultas. Estas lesiones varían desde un pequeño lipomeningocele (**A**) hasta un mechón de pelos (**B**), una malformación vascular dérmica (**C**), una fosita (**D**) o una hendidura glútea anormal (**E**).

1989). **La función de las vías urinarias inferiores es anormal en el 40 al 90% de los individuos afectados de mayor edad y la incidencia aumenta proporcionalmente con la edad** (Mandell y col., 1980; Koyangi y col., 1997; Pierre-Kahn y col., 1997). **El niño puede experimentar dificultad con el entrenamiento de esfínteres, incontinencia urinaria después de un período inicial de sequedad una vez que controla esfínteres (especialmente durante el brote de crecimiento puberal), infecciones urinarias recurrentes y manchado fecal, juntos o por separado.** En ocasiones algunos pacientes que no tienen una lesión dorsal obvia no son diagnosticados hasta que desarrollan síntomas urinarios (66%) o en las extremidades inferiores (19%) o dolor dosal (14%) después de la pubertad causado por una tracción retardada sobre la médula espinal (Satar y col., 1995).

Hallazgos

Cuando estos niños son evaluados en el período neonatal o en la primera infancia, **la mayoría presenta un examen neurológico perfectamente normal** (Atala y col., 1992). **Sin embargo, las pruebas urodinámicas ponen en evidencia una función anormal de las vías urinarias inferiores en alrededor de un tercio de los niños menores de 18 meses** (Keating y col., 1988) (fig. 64-16). Estos estudios pueden proporcionar la única evidencia de una lesión neurológica que afecta la médula espinal inferior (Keating y col., 1988: Foster y col., 1990; Atala y col., 1992, Satar y col., 1997). **Cuando está presente, la anormalidad más probable es una lesión de la neurona motora superior** caracterizada por hiperreflexia del detrusor, reflejos sacros hiperactivos o ambos (Fone y col., 1997; Pierre-Kahn y col., 1997); pocas veces se observan formas leves de disinergia del esfínter del detrusor. **Solo el 10% de los niños pequeños presentan signos de neurona motora inferior con potenciales de desnervación en el esfínter o arreflexia del detrusor.**

Por el contrario, prácticamente todos los niños mayores de 3 años que no han sido operados o en los cuales se ha diagnosticado tardíamente un disrafismo oculto presentan signos de lesión de neurona motora superior o inferior o una combinación de ambas en las pruebas urodinámicas (92%) (véase fig. 65-16) o signos neurológicos de disfunción de las extremidades inferiores (Yip y col., 1985; Kondo y col., 1986; Keating y col., 1988; Atala y col., 1992; Satar y col., 1997). **Cuando estos niños fueron vigilados con conducta expectante desde los primeros meses de vida después de obtenido el diagnóstico, el 58% se enfermó dentro de los 2 años** (Andar y col., 1997; Cornette y col., 1998). No parece existir preponderancia de un tipo de lesión sobre el otro (es decir, neurona motora superior frente a neurona motora inferior); cada una ocurre con una frecuencia casi igual y a menudo el niño muestra signos de ambas (Hellstrom y col., 1986; Kondo y col., 1986). En un estudio de niños mayores de 3 años el 43% tenía deterioro en los esfínteres y el 52% arreflexia del detrusor y el 81% tenía alguna anormalidad (Satar y col., 1995).

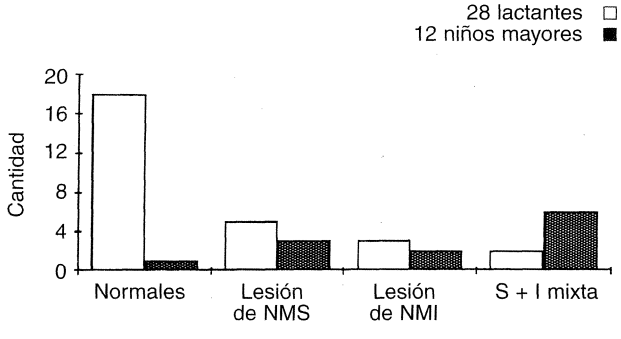


Fig. 64-16. La mayoría de los recién nacidos con un disrafismo espinal cubierto tienen función normal de las vías urinarias inferiores, mientras que los niños mayores tienden a tener lesiones de neurona motora superior (NMS) y neurona motora inferior (NMI).

Patogenia

Muchas lesiones disráficas espinales ocultas producen diferentes hallazgos neurourológicos. Cuando son sintomáticos los lipomas de la cola de caballo siempre causan una lesión de neurona motora superior (70%), aislada o combinada con una lesión de neurona motora inferior (30%) (Satar y col., 1997). El síndrome de la espina bífida conduce a una lesión de neurona motora superior o inferior aislada en el 25% de cada una o a una lesión combinada en el 50% (Proctor y col., 2000).

La razón de esta diferencia en los hallazgos neurológicos puede relacionarse con 1) la compresión sobre la cola de caballo o las raíces nerviosas sacras por un lipoma o un lipomeningocele en expansión (Yamada y col., 1983), **2) la tensión sobre la médula por la fijación secundaria con las velocidades de crecimiento diferentes en las vértebras óseas y los elementos nerviosos mientras el extremo inferior de la médula es mantenido en el lugar por el lipoma o por un filum terminal engrosado** (Dubrowitz y col., 1965) **o 3) la fijación de la columna lumbosacra dividida por una espícula ósea intravertebral o una banda fibrosa** (Pang y col., 1992; Pang, 1992; Andar y col., 1997). **En circunstancias normales al nacer el cono medular termina inmediatamente por debajo de la vértebra L2 y retrocede hacia arriba hasta T12 en la vida adulta** (Barson, 1970). **Cuando la médula no "sube" debido a una de estas lesiones puede aparecer una lesión isquémica** (Yamada y col., 1981). **La corrección de la lesión en los primeros meses de vida ha conducido en muchos casos no solo a estabilizar sino también a mejorar el cuadro neurológico** (Koyangi y col., 1997, Cornette y col., 1998; Proctor y col., 2000) (fig. 64-17). **El 60% de los lactantes con hallazgos urodinámicos anormales antes de la operación revierten a la normalidad en el posoperatorio** y se observa una mejoría en el 30% y el 10% empeora con el tiempo. **En los niños mayores existe un cambio menos espectacular después de la cirugía y solo el 27% se normaliza**, el 27% mejora, el 27% se estabiliza, pero el 19% realmente empeora con el tiempo (véase fig. 64-17) (Keating y col., 1988; Satar y col., 1997). Los niños mayores con hiperreflexia tienden a mejorar, mientras que aquellos con vejigas arrefléxicas

no lo hacen (Hellstrom y col., 1986; Kondo y col., 1986; Flanigan y col., 1989). **Por último, el 5 al 27% de los niños operados en la primera infancia desarrollan una fijación secundaria cuando son observados durante varios años**, lo que sugiere que la cirugía temprana tiene efectos beneficiosos y duraderos en los pacientes con este trastorno (Pierre-Kahn y col., 1997; Satar y col., 1997; Proctor y col., 2000).

Como resultado de estos hallazgos, es evidente que las pruebas urodinámicas pueden ser la única forma de documentar que un disrafismo espinal oculto afecta realmente la función de la médula espinal inferior (Keating y col., 1988; Khoury y col., 1990; Pierre-Khan y col., 1997). Algunos investigadores han mostrado que los potenciales evocados somatosensitivos del tibial posterior constituyen incluso un indicador más sensible de fijación y deben formar parte integral de la evaluación urodinámica (Roy y col., 1986). Este hallazgo se deduce del hecho de que la detección temprana y la intervención rápida pueden revertir el progreso de la lesión, lo que no sucede en el niño mayor (Yamada y col., 1983; Tami y col., 1987; Kaplan y col., 1988) y ofrecen cierto grado de protección de la fijación ulterior (Pierre-Kahn y col., 1997; Satar y col., 1997; Proctor y col., 2000), lo que parece ser frecuente cuando la lesión no es manejada rápidamente en el primer año de vida (Chapman, 1982; Seeds y Jones, 1986).

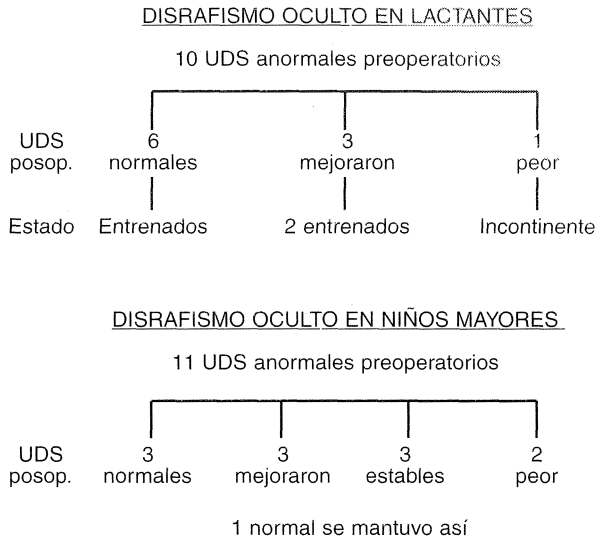


Fig. 64-17. El potencial para una función recuperable es mayor en los lactantes (6 de 10, 60%) y menor en los niños mayores (3 de 11, 27%). El riesgo de daño del tejido nervioso en el momento de la exploración de los pacientes que tenían una función normal es pequeño (2 de 19, 11%). UDS, estudio urodinámico.

Recomendaciones

En consecuencia, además de los estudios de RM (Tracey y Hanigan, 1990), **en todo niño que tiene una anormalidad cutánea u ósea dudosa de la columna inferior** deben realizarse **pruebas urodinámicas** que incluyen el EMG del esfínter uretral externo (Packer y col., 1986; Hall y col., 1988; Campobasso y col., 1988). Esta prueba proporciona el parámetro más preciso de la función de la médula espinal sacra y brinda una base para compararla con estudios ulteriores cuando los niños son operados o vigilados estrechamente. **Si el niño tiene menos de 4 a 6 meses, la ecografía puede ser útil para visualizar el canal espinal antes de que los huesos vertebrales se hayan osificado** (fig. 64-18) (Raghavendra y col., 1983; Scheible y col., 1983). En el pasado estos trastornos habitualmente se trataban solo mediante la exéresis de las lesiones cutáneas superficiales, sin penetrar más en el canal espinal para extirpar o reparar la totalidad del defec-

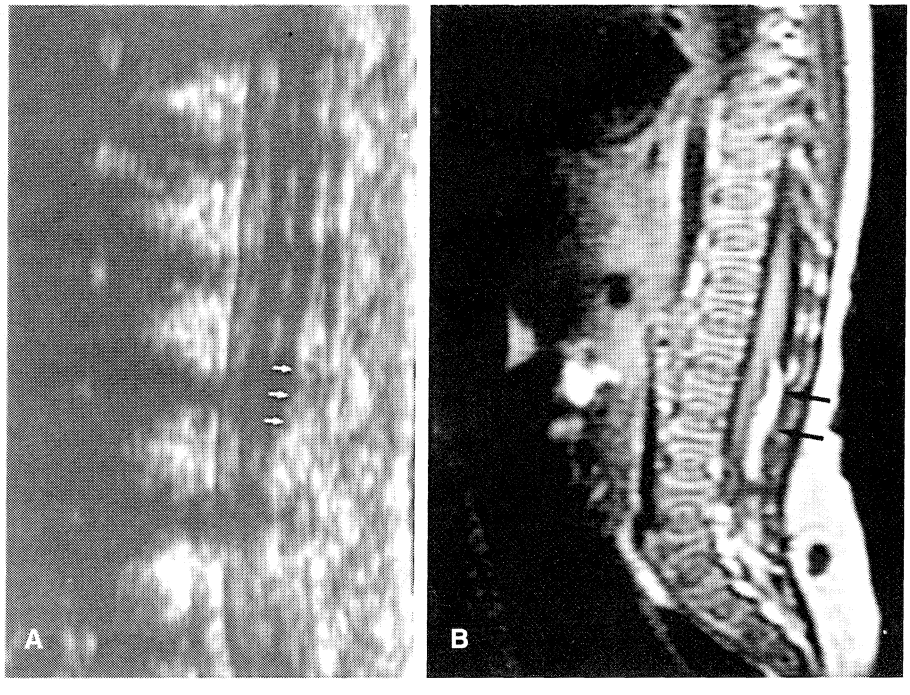


Fig. 64-18. A. Durante los primeros meses de vida la ecografía puede mostrar claramente la anatomía intravertebral porque los arcos posteriores no han sido completamente osificados. Obsérvese que la médula espinal a lo largo de su conducto central está desplazada hacia adelante (*flechas blancas*) a partir de L3 por un lipoma intradural. **B.** La RM está yuxtapuesta para confirmar los hallazgos ecográficos. La masa intraespinal blanca longitudinal (*flechas negras*) es el lipoma; la masa gris longitudinal es la médula espinal.

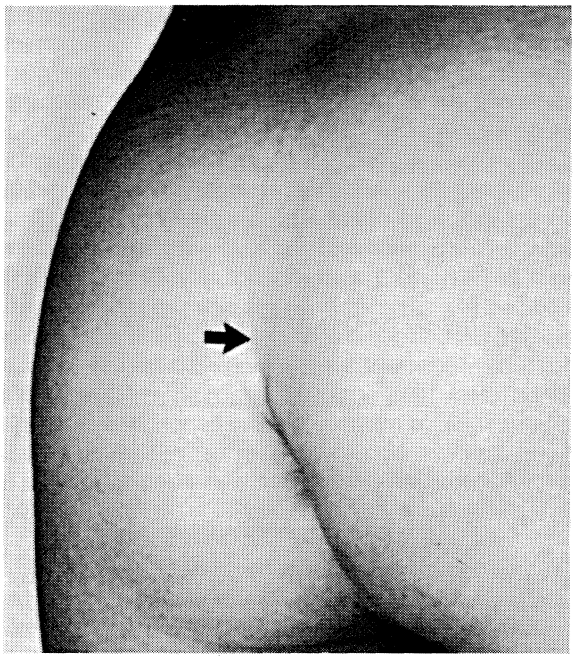


Fig. 64-19. Característicamente el surco glúteo es corto y se observa solo desde abajo (*flecha de abajo*) debido a las nalgas aplanadas en la agenesia sacra.

to. Actualmente la mayoría de los neurocirujanos recomiendan la laminectomía y la extirpación del proceso intraespinal tan completamente como sea posible sin lesionar las raíces nerviosas o la médula para liberar la fijación e impedir una nueva lesión a medida que el niño crece (Linder y col., 1982; Kondo y col., 1986; Kaplan y col., 1988; Foster y col., 1990; Atala y col., 1992; Pierre-Kahan y col., 1997; Proctor y col., 2000).

Agenesia sacra

La agenesia sacra se ha definido como la ausencia de parte de dos o más cuerpos vertebrales inferiores o de todos ellos. Si bien la causa de este trastorno sigue siendo incierta, los factores teratogénicos pueden desempeñar un papel porque **las madres insulinodependientes tienen una posibilidad del 1% de dar a luz un niño con este trastorno. Por el contrario, el 16% o más de los niños con agenesia sacra tienen su madre afectada** (Passarge y Lenz, 1966; Guzmán y col., 1983; Wilmshurst y col., 1999). A menudo las madres tienen solo diabetes insulinodependiente gestacional. La enfermedad se ha reproducido en pollos exponiendo los embriones a la insulina (Landauer, 1945; White y Klauber, 1976). Se han observado complejos de insulina-anticuerpos maternos que atraviesan la placenta y su concentración en la circulación fetal se correlaciona directamente con la macrosomía (Menon y col., 1990). Es posible que ocurra un fenómeno causa-efecto semejante en la agenesia sacra. Existen pruebas de que **una deleción del séptimo cromosoma (7q36) que conduce a la ausencia de un factor de transcripción pueda ser responsable de esta anomalía** (Papapetrou y col., 1999).

Diagnóstico

La presentación es bimodal y más del 75% de los niños son diagnosticados en los primeros meses de vida y el resto es descubierto entre los 4 y los 5 años de edad (Wilmshurst y col., 1999). **El diagnóstico a menudo se difiere hasta que fracasan los intentos de control de esfínteres y eso lleva al niño a la consulta médica. La sensibilidad suele hallarse intacta, incluida la de los dermatomas perineales, y la función de las extremidades inferiores es normal** (Koff y De-Ridder, 1977; Jakobson y col., 1985). Dado que estos niños tienen una sensibilidad normal y poca o ninguna deformidad ortopédica en las extremidades inferiores (aunque pueden presentarse pies de arco alto o dedos del pie en martillo o en garra) la lesión subyacente a menudo se pasa por alto. De hecho, el 20% no se detecta hasta los 3 o 4 años (Guzmán y col., 1983). **El único indicio, además de un alto índice de sospecha, son las nalgas aplanadas y una hendidura glútea corta y baja** (Bauer, 1990) (fig. 64-19). La palpación del cóccix se utiliza para detectar las vértebras ausentes (White y Klauber, 1976). **El diagnóstico es confirmado más fácilmente con una radiografía lateral de la columna inferior porque esta área a menudo se encuentra oscurecida por el patrón de gas suprayacente en una proyección anteroposterior** (White y Klauber, 1976; Guzmán y col., 1983) (fig. 64-20). Recientemente se ha utilizado la RM para visualizar la médula espinal en estos casos; **la RM pone en evidencia un corte agudo del cono en T12 como un hallazgo constante** (Pang, 1993) (fig. 64-21).

Hallazgos

En la evaluación urodinámica una cantidad casi igual de individuos manifiesta una lesión de la neurona motora superior o inferior, (35 versus 40%, respectivamente); el 25% no tiene ningún signo de desnervación en absoluto (Guzmán y col., 1983; Boemers y col., 1994). Las lesiones de la neurona motora superior se caracterizan por hiperreflexia del detrusor, reflejos sacros exagerados, ausencia de control voluntario sobre la función esfinteriana, disinergia del esfínter del detrusor y ninguna evidencia EMG de potenciales de desnervación en el esfínter (White y Klauber, 1976; Koff y De-Ridder, 1977; Guzmán y col., 1983). Se observa una lesión de neurona motora inferior cuando se ve una arreflexia del detrusor y una desnervación parcial o completa del esfínter uretral externo con reflejos sacros disminuidos o ausentes. **La presencia o la ausencia del reflejo bulbocavernoso es un indicador (pero no infalible) de una lesión de la neurona motora superior o inferior, respectivamente** (Schlussel y col., 1994). **La cantidad de vértebras afectadas no parece correlacionarse con el tipo de lesión de neurona motora presente** (Boemers y col., 1994) (fig. 64-22). **La lesión parece ser estable y pocas veces muestra signos de desnervación progresiva** a medida que el niño crece. La sensibilidad sacra está relativamente conservada, aun en presencia de déficit motor sacro extenso (Boemers y col., 1994; Schlussel y col., 1994). **La infección del tracto urinario puede detec-**

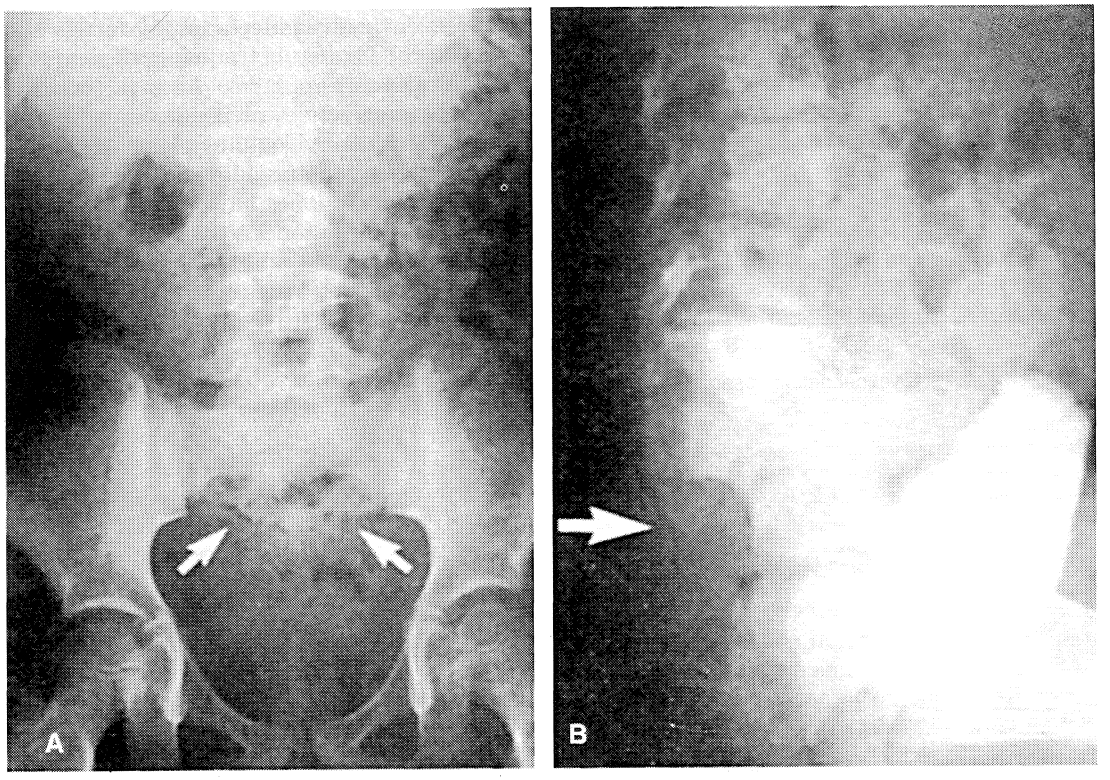


Fig. 64-20. El diagnóstico de agenesia sacra parcial o completa (*flechas*) se confirma fácilmente con una radiografía anteroposterior (**A**) o en una radiografía lateral (**B**) de la columna si el gas intestinal oscurece la región sacra. (De Bauer SB: Urodynamic evaluation and neuromuscular dysfunction. En Kelalis PP, Kin LR, Belman AB [eds]: Clinical Pediatric Urology, 2ª ed., vol 1. Philadelphia, WB Saunders, 1985, págs. 283-310.)

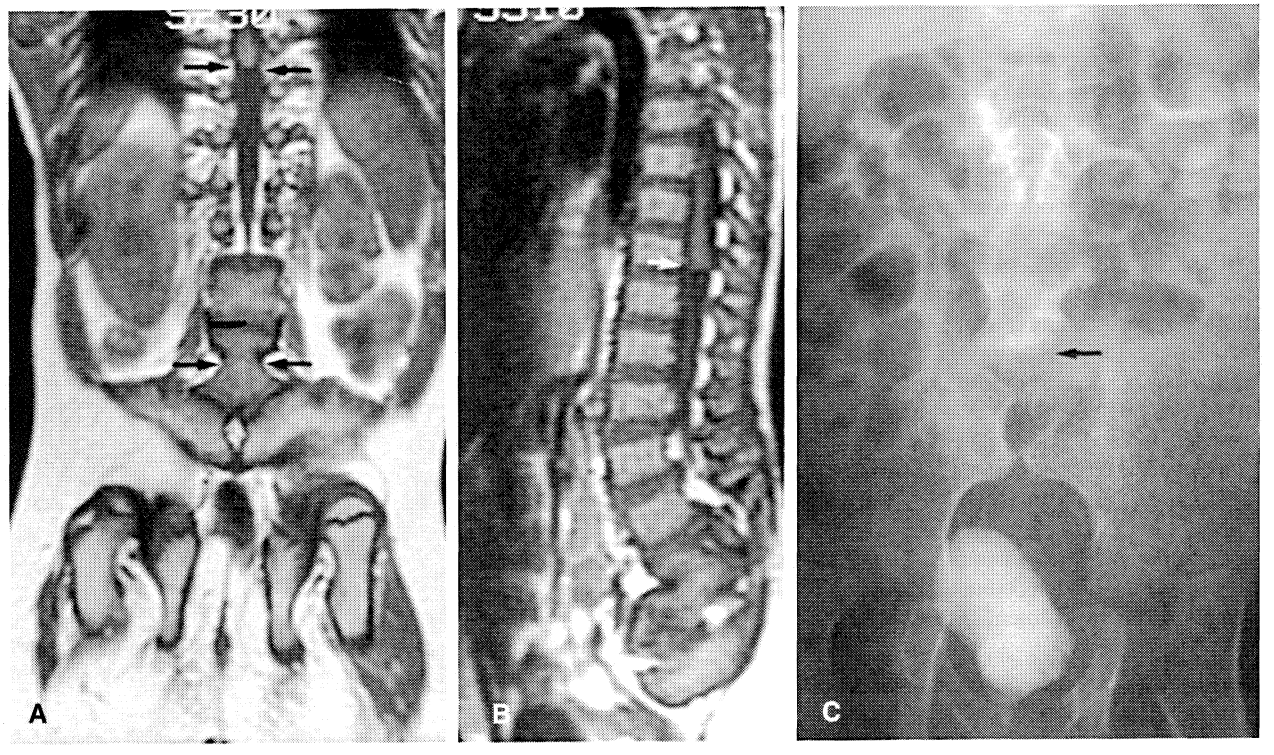


Fig. 64-21. Imágenes coronales **A** y sagitales **B** de la resonancia magnética en un varón de 10 años con agenesia sacra que comienza en L5. Obsérvese el límite inferior cuadrado de la médula adyacente a T11 (**A**, *flechas superiores;* **B**, *flecha blanca*) y las dos articulaciones sacroilíacas (**A**, *flechas inferiores*), que están en la línea media debido a la ausencia del sacro. **C.** Una radiografía anteroposterior de un urograma excretor muestra que no hay cuerpos vertebrales por debajo de L4 (*flecha*).

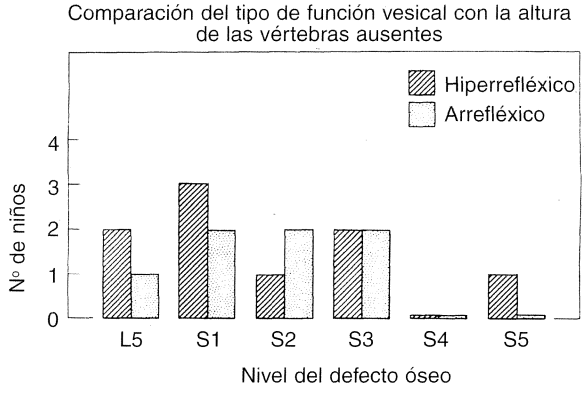


Fig. 64-22. La contractilidad vesical no se relaciona con la cantidad de vértebras ausentes. (De Bauer SB: Urodynamic evaluation and neuromuscular dysfunction. En Kelalis PP, Kin LR, Belman AB [eds]: Clinical Pediatric Urology, 2ª ed., vol. 1, Philadelphia, WB Saunders, 1985, págs. 283-310.)

tarse en el 75% de los niños con el tiempo y el reflujo vesicoureteral se diagnostica en el 37%. El reflujo es más probable en aquellos con una lesión de neurona motora superior (75%) que en la neurona motora inferior (40%) (Schlussel y col., 1994).

Recomendaciones

Dado que la mayoría de los niños que reciben un diagnóstico de este trastorno tienen un déficit neurológico **las pruebas urodinámicas son obligatorias en el momento del diagnóstico. La ecografía renal y la cistografía con radionúclidos o convencional deben incluirse como parte del proceso de evaluación, sobre todo cuando el niño tiene antecedentes de infección urinaria.** Pueden requerirse otros estudios de imágenes sobre la base de los antecedentes del niño y los hallazgos en los primeros estudios.

El manejo depende del tipo específico de disfunción neurológica observada en las pruebas urodinámicas. Se deben administrar agentes anticolinérgicos a los niños con signos de contracciones desinhibidas de la neurona motora superior, mientras que puede requerirse una cateterización intermitente limpia y fármacos alfasimpaticomiméticos a los individuos con déficit de neurona motora inferior que no pueden evacuar sus vejigas o mantenerse secos entre las cateterizaciones. El intestino manifiesta un cuadro de disfunción similar y requiere cateterización y tratamiento como las vías urinarias inferiores. Es importante identificar a estos individuos tan pronto como sea posible para que puedan ser continentes y dejar los pañales a una edad apropiada para evitar así los estigmas sociales de la incontinencia fecal o urinaria.

Trastornos asociados: ano imperforado

El ano imperforado es un trastorno que puede aparecer de forma aislada o como parte de una constelación de anomalías que se ha denominado síndrome de VATER o VACTERL (Barry y Auldist, 1974). **Esta regla nemotécnica indica todos los órganos que posiblemente se encuentren afectados (V, vertebral; A, anal; C, cardíaco; TE, fístula traqueoesofágica; R, renal; L, limb, esto es extremidades). La incidencia de malformaciones anorrectales varía entre 1 cada 4.000 y 1 cada 5.000 nacidos vivos** (Templeton y O'Neill, 1986). **Existe predominio masculino de 1,5:1. La mayoría de las niñas tiene lesiones bajas, mientras que los varones suelen tener lesiones altas** (Santulli y col., 1971). Si bien se han diseñado varios sistemas de clasificación, el más utilizado es el Wingspread Workshop on Anorectal Malformations (cuadro 64-6) (Shaul y Harrison, 1997). **Mediante este formato se intenta dividir las lesiones en altas, intermedias o bajas, según si el recto termina por encima del elevador del ano, a su nivel o por debajo, respectivamente. La incidencia relativa de los distintos niveles del defecto es del 36% de las lesiones altas, de un 14% en las intermedias, del 47% en las bajas y del 1% de la lesión cloacal.**

Hallazgos asociados

Es frecuente una comunicación fistulosa con las vías urinarias inferiores, y se relaciona en parte con el sexo del niño y con la extensión de la lesión: el 87% de los lactantes varones y el 79% de las mujeres con una lesión alta o intermedia tienen una fístula, mientras que el 7% de los niños de sexo masculino y el 10% de las mujeres con una lesión baja la tienen también (Templeton y O'Neill, 1986; Holschneider y col., 1994). **Se han observado anomalías de las vías urinarias en el 26 al 52% de los niños afectados y la agenesia renal (fundamentalmente del lado izquierdo) y el reflujo vesicoureteral son los hallazgos asociados más frecuentes** (Parrott, 1985). Nuevamente, **la incidencia de una anomalía es más alta en los niños con una lesión alta que con una lesión baja** (Shaul y Harrison, 1997) **y los varones son más propensos que las niñas (50 versus 29%)** (Metts y col., 1997). **Los defectos óseos espinales varían en incidencia del 30 al 44%**, pero es más probable que estén afectados los pacientes que tienen una lesión alta (48 a 54%) que aquellos con una lesión baja (15 a 27%) (Car-

Cuadro 64-6. *Clasificación de Wingspread de las malformaciones anorrectales*

Femeninas	*Masculinas*
Altas	Altas
Agenesia anorrectal	Agenesia anorrectal
Con fístula rectovaginal	Con fístulas rectouretrales (prostáticas)
Sin fístula	Sin fístulas
Atresia rectal	Atresia rectal
Intermedias	Intermedias
Fístula rectovestibular	Fístula uretral rectovestibular
Fístula rectovaginal	Agenesia anal sin fístula
Agenesia anal sin fístula	Bajas
Bajas	Fístula anocutánea
Fístula anovestibular	Estenosis anal
Fístula anocutánea	Malformación rara
Estenosis anal	
Malformación de la cloaca	
Malformación rara	

son y col., 1984; Tsakayannis y Shamberger, 1995; Long y col., 1996). **Se han observado anormalidades de la médula espinal que incluyen una médula fijada, un filum terminal engrosado o graso y un lipoma en el 18 al 50% de los pacientes y la incidencia varía proporcionalmente en relación con la altura de la lesión rectal** (Shaul y Harrison, 1997). No todos los pacientes con una anormalidad de la médula espinal tienen un defecto óseo, de modo que es obligatorio obtener imágenes intraespinales para asegurar la presencia de una médula espinal normal (Rivosecchi y col., 1995). A menudo, esto se puede hallar en pacientes que incluso no tienen una de las otras anomalías habitualmente asociadas. **La vejiga neurogénica es un hallazgo frecuente** (Kakizaki y col., 1994) y suele manifestarse como incontinencia, **si bien su presencia es rara cuando no existe ninguna malformación de la médula espinal** (fig. 64-23); a menudo se manifiesta cuando el niño es mayor y los padres refieren dificultad con el control de esfínteres. No es seguro que la disfunción sea causada por un defecto de la médula espinal o por un traumatismo en los nervios que inervan las vías urinarias inferiores o la musculatura del piso pelvia-

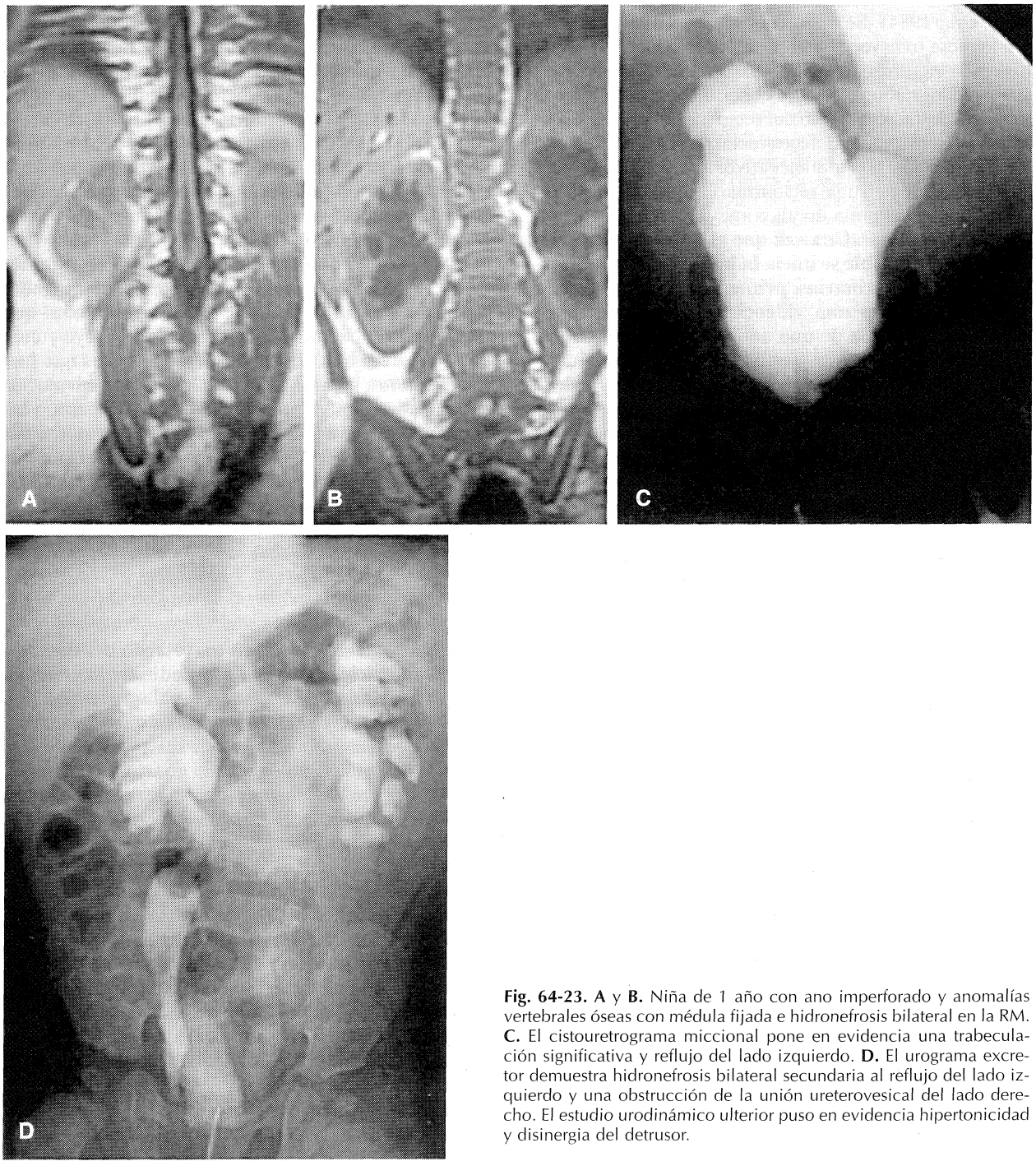


Fig. 64-23. A y **B.** Niña de 1 año con ano imperforado y anomalías vertebrales óseas con médula fijada e hidronefrosis bilateral en la RM. **C.** El cistouretrograma miccional pone en evidencia una trabeculación significativa y reflujo del lado izquierdo. **D.** El urograma excretor demuestra hidronefrosis bilateral secundaria al reflujo del lado izquierdo y una obstrucción de la unión ureterovesical del lado derecho. El estudio urodinámico ulterior puso en evidencia hipertonicidad y disinergia del detrusor.

no ocasionado durante la cirugía para reparar la médula espinal o el defecto rectal (Parrott y Woodard, 1979). Con el advenimiento del abordaje de Peña en la línea media sagital posterior, la última etiología es menos probable (Peña, 1986; Boemers y col., 1994).

Evaluación

La evaluación inicial en el período neonatal debe incluir una inspección cuidadosa del periné en busca de un sitio fistuloso desde el intestino, un examen de las extremidades superiores e inferiores y una evaluación de la columna ósea y la médula espinal (Carson y col., 1984). Se puede obtener una imagen lateral con la mesa transversal y el paciente en decúbito ventral sostenido en esa posición durante 3 minutos y se coloca un marcador radiopaco sobre el periné para establecer la distancia desde el extremo del recto hasta la piel y clasificar la extensión del defecto rectal. El gas, el meconio o una infección por gramnegativos en la orina sugiere firmemente una fístula rectourinaria, que entonces requiere una colostomía dividida muy tempranamente en el período posnatal. **Una vez que el niño se encuentra clínicamente estable se inicia la investigación radiológica de las vías urinarias, primero con una ecografía renal y luego con una videocistouretrografía, para definir la presencia de una anormalidad y descubrir algún indicio de una posible vejiga neurogénica.** Otras modalidades de imágenes incluyen ecografía de la columna vertebral dentro de los primeros 3 meses de vida, antes de que los cuerpos vertebrales se hayan osificado y, si fuera necesario, una RM espinal para excluir cualquier proceso intraespinal (véase fig. 64-23) (Barnes y col., 1986; Tunell y col., 1987; Karrer y col., 1988). **Los estudios urodinámicos se reservan para los niños con un defecto óseo de la columna vertebral, de la médula espinal o signos reveladores de disfunción en la videocistouretrografía o la ecografía renal.** Estos estudios se deben llevar a cabo en los primeros meses de vida antes de que el niño haya tenido alguna cirugía definitiva para el ano imperforado y nuevamente después de una operación de tracción sobre el recto para determinar, respectivamente, la verdadera incidencia de vejiga neurogénica y cualquier cambio que pudiera haber ocurrido como resultado de la cirugía. La presencia de una anormalidad en las pruebas urodinámicas en los primeros meses de vida puede justificar una intervención en ese momento para corregir un defecto de la médula espinal o una conducta expectante para determinar si la lesión es progresiva.

El hallazgo más frecuente en las pruebas urodinámicas es una lesión de la neurona motora superior con contracciones desinhibidas, disinergia de vejiga-esfínter uretral o ambas (Boemers y col., 1994), pero se puede observar también una lesión de la neurona motora inferior con arreflexia del detrusor y un esfínter desnervado (véase fig. 64-23) (Greenfield y Fera, 1991). La evaluación EMG de la musculatura perianal en este momento ayuda a determinar la localización exacta del futuro ano; además, puede proporcionar información precisa acerca de la inervación del músculo elevador del ano y su competencia para funcionar como un esfínter. El abordaje en la línea media posterior ideado por Peña (1986) minimiza las posibilidades de lesionar los nervios pelvianos que inervan los músculos del piso pelviano y, por lo tanto, reduce el riesgo de una causa iatrogénica de vejiga neurogénica.

LESIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Parálisis cerebral

Etiología

La parálisis cerebral es una lesión no progresiva del encéfalo que ocurre en el período perinatal que produce una discapacidad neuromuscular o un complejo sintomático o disfunción cerebral específicos (Kuban y Leviton, 1994), **cuya incidencia es aproximadamente de 1,5 cada 1.000 nacidos vivos. No obstante la incidencia está aumentando a medida que sobreviven lactantes prematuros más pequeños y más jóvenes en las unidades de terapia intensiva** (Kuban y Leviton, 1994). **El trastorno habitualmente es causado por una infección perinatal (p. ej., sepsis, meningoencefalitis) o por un período de anoxia (o hipoxia) que afecta el SNC** (Nelson y Ellenberg, 1986; Naeye y col., 1989) y aparece más a menudo en los lactantes que fueron prematuros, pesaron menos de 2 kg al nacimiento, tuvieron una hemorragia intraventricular y recibieron ventilación mecánica durante un período prolongado en el período posnatal y en los lactantes prematuros de más de 2 kg que sufrieron convulsiones (Kim y col., 1999). La infección urinaria materna en las últimas etapas del embarazo aumenta cuatro a cinco veces el riesgo de tener un niño afectado (Polivka y col., 1997).

Diagnóstico

Los niños afectados tienen un retardo del desarrollo de la motricidad gruesa, un rendimiento anormal en la motricidad fina, un tono muscular alterado, una marcha anormal y reflejos osteotendinosos exagerados. Estos hallazgos pueden variar sustancialmente desde obvios hasta muy sutiles cuando no se presenta ninguna lesión discernible, a menos que se realice un examen neurológico cuidadoso. Es posible que estas anormalidades no se manifiesten en el período posnatal, pero se vuelven evidentes con el tiempo porque se requiere la mielinización de los axones y la maduración de las neuronas en los ganglios basales para que se tornen evidentes la espasticidad, la distonía y la atetosis (Kyllerman y col., 1982). Las lesiones se clasifican según cuáles son las extremidades afectadas (monoplejía, hemiplejía, diplejía y cuadriplejía) y qué tipo de disfunción neurológica se presenta (espástica, distónica, atetósica o una combinación de ellas). Entre los individuos afectados más francamente la diplejía espástica es el más habitual de los cinco tipos de disfunción que caracterizan esta enfermedad, que representan casi dos tercios de los casos (Kuban y Leviton, 1994).

Cuadro 64-7. *Función de las vías urinarias inferiores en la parálisis cerebral*

Tipo	*Cantidad*	*%*
Lesión de neurona motora superior	49	86
Lesión mixta de neurona motora superior e inferior	5	9,5
Lesión incompleta de neurona motora inferior	1	1,5
Sin lesión urodinámica	2	3

Adaptado de Decter RM, Bauer SB, Khoshbin SJ y col.: Urodynamic assessment of children with cerebral palsy. J Urol 1987;138:1110.

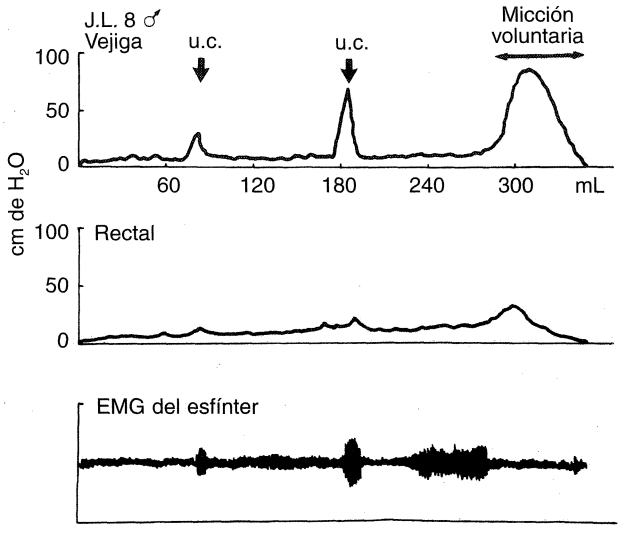


Fig. 64-24. Electromiograma de un varón de 8 años con diplejía espástica que muestra una vejiga típica de lesión de neurona motora superior parcial con contracciones desinhibidas (UC) asociadas con una mayor actividad del esfínter pero una dinámica miccional normal en capacidad. Las pérdidas son causadas por estas contracciones cuando no se acompañan por aumento de la actividad esfinteriana.

Hallazgos

La mayoría de los niños con parálisis cerebral desarrollan control urinario total. La incontinencia es una característica en algunos casos, pero nunca se ha determinado completamente la incidencia exacta (McNeal y col,, 1983; Decter y col., 1987). **La presencia de incontinencia se relaciona con la extensión del deterioro físico, a menudo porque la discapacidad impide que el niño llegue al baño a tiempo, lo que produce un episodio de mojado** (Murphy y col., 1995). Algunos niños tienen un grado tan grave de retraso mental que no son entrenables, pero la mayoría tiene suficiente inteligencia como para aprender pautas sociales básicas. **A menudo la continencia se logra a una edad posterior a la esperada. Por lo tanto, la evaluación urodinámica se reserva para los niños que pueden ser entrenados y sin demasiado deterioro físico como para no haber logrado la continencia en los últimos años de la infancia o los primeros años de la pubertad.**

En una revisión (Decter y col., 1987) se realizaron estudios urodinámicos en 57 niños con parálisis cerebral (cuadro 64-7). **Cuarenta y nueve (86%) tenían el cuadro esperado de un tipo de disfunción de neurona motora superior parcial**, con reflejos sacros exagerados, hiperreflexia del detrusor o disinergia del esfínter del detrusor (fig. 64-24), aun cuando manifestaban un control voluntario de la micción. **Seis (11%) de los 57 tenían pruebas de desnervación de la neurona motora superior e inferior** con arreflexia del detrusor o potenciales de unidad motora anormales en la evaluación EMG del esfínter (cuadro 64-8). **Se observó que la mayoría de los niños que mostraban estos hallazgos habían tenido un episodio de cianosis en el período perinatal** cuando se analizaron sus antecedentes de forma retrospectiva (cuadro 64-9). **Por lo tanto, puede observarse una lesión de neurona motora inferior además de la disfunción esperada de neurona motora superior.** Más recientemente se han observado hallazgos semejantes

Cuadro 64-8. *Hallazgos urodinámicos en la parálisis cerebral**

Tipo de lesión	*Nº de pacientes*
Neurona motora superior	
Contracciones desinhibidas	35
Disinergia del esfínter del detrusor	7
Reflejos sacros hiperactivos	6
Sin control voluntario	3
Vejiga de poca capacidad	2
Hipertonía	2
Neurona motora inferior	
Polifasia excesiva	5
Potenciales de ↑ amplitud + ↑ duración	4

* Algunos pacientes tuvieron más de un hallazgo.
Adaptado de Decter RM, Bauer SB, Khoshbin SJ y col.: Urodynamic assessment of children with cerebral palsy. J Urol 1987;138:1110.

Cuadro 64-9. *Factores de riesgo perinatales en la parálisis cerebral*

Factor	*Lesión de motoneurona superior*	*Lesión de motoneurona inferior (Nº de pacientes)*
Prematurez	10	1
Distrés respiratorio, paro o apnea	9	2
Crisis epilépticas neonatales	5	–
Infección	5	–
Parto traumático	5	–
Hidrocefalia congénita	3	–
Placenta previa o desprendimiento prematuro de placenta	2	2
Hipoglucemia con crisis comiciales o sin ellas	2	–
Hemorragia intracraneana	2	–
Cianosis al nacimiento	1	3
No se señaló ningún factor específico	15	–

Adaptado de Decter RM, Bauer SB, Khoshbin SJ y col.: Urodynamic assessment of children with cerebral palsy. J Urol 1987;138:1110.

(Mayo, 1992; Reid y Borzyskowski, 1993). En general las imágenes de las vías urinarias superiores son normales aun en los niños con lesiones de las neuronas motoras superiores (Brodak y col., 1994).

Recomendaciones

Por lo general el tratamiento se centra en abolir las contracciones desinhibidas con el uso de fármacos anticolinérgicos, si bien debe controlarse cuidadosamente la orina residual para asegurar la evacuación completa con cada micción. A veces se requiere cateterización intermitente limpia para los pacientes que no pueden evacuar su vejiga. En un grupo seleccionado de niños que no respondieron a medidas no invasivas, la rizotomía dorsal selectiva mejoró la capacidad vesical, redujo la cantidad de contracciones desinhibidas y aumentó la distensibilidad, lo que vuelve así al paciente más continente (Houle y col., 1998). El riesgo de deterioro neurourológico por este procedimiento es extremadamente bajo (Steinbok y Schrag, 1998). No se recomiendan las imágenes de las vías urinarias superiores e inferiores a menos que haya ocurrido una infección urinaria (Reid y Borzyskowski, 1993).

Lesiones traumáticas de la columna vertebral

Diagnóstico

A pesar de la exposición a las lesiones traumáticas de la médula espinal y al potencial para ellas, **estas lesiones pocas veces se encuentran en los niños; su incidencia tiende a aumentar geométricamente con la edad** (Anderson y Schutt, 1980) (fig. 64-25). Cuando ocurre una lesión, **es más probable que suceda en un niño que en una niña y suele ser resultado de un accidente de vehículo a motor o de bicicleta, una caída desde un lugar alto, una herida por arma de fuego o un accidente de buceo o deportivo** (Cass y col., 1984; Hadley y col., 1988; Decter y Bauer, 1993). **La lesión también puede ser iatrogénica después de la cirugía para corregir la escoliosis, la cifosis, otros procesos intraespinales, anomalías aórticas congénitas o conducto arterioso permanente** (Cass y col., 1984; Batista y col., 1995). **Los recién nacidos son particularmente propensos a las lesiones por hiperextensión durante el parto con fórceps alto** (Adams y col., 1988; Lanska y col., 1990). Entre los niños más pequeños, las niñas se ven afectadas con la misma frecuencia que los varones (Ruge y col., 1988).

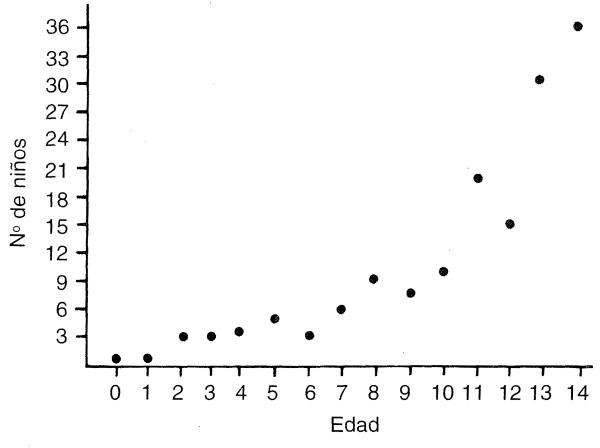


Fig. 64-25. Aumento de la frecuencia de lesiones medulares con la edad. (De Anderson JM, Schutt AH: Spinal injury in children: A review of 156 cases seen from 1958 through 1980. Mayo Clin Proc 1980;55:499-504, con autorización.)

Patogenia

Las lesiones medulares en los niños son intrínsecamente diferentes de aquellas en los adultos debido a distintos factores, entre ellos el mecanismo de lesión y la diferencia de configuración de la médula en los niños en comparación con los adultos. Además, la orientación horizontal frente a la vertical de las carillas articulares en los cuerpos vertebrales que predispone a la subluxación anteroposterior en los niños, el efecto de soporte tardío de la musculatura y los ligamentos paraespinosos y la pesadez relativa de la cabeza, que produce un fulcro de flexión máxima de la región cervical superior en lactantes y niños pequeños, todo ello contribuye a un grado alto de hipermovilidad que predispone a la médula espinal del niño a la necrosis isquémica (Decter y Bauer, 1993).

Hallazgos

No es probable que la disfunción de las vías urinarias inferiores que aparece sea un suceso aislado sino que habitualmente se asocia con pérdida de sensación y parálisis de las extremidades inferiores. Es posible que la investigación radiológica de la columna vertebral no ponga en evidencia ninguna anomalía ósea, aunque la subluxación transitoria de las estructuras óseas resultante de la elasticidad de los ligamentos vertebrales puede conducir a una lesión neurológica (Pollack y col., 1988). Este trastorno se ha observado solo en niños (habitualmente menores de 8 años) y ha sido denominado lesión de la médula espinal sin anomalías radiológicas (Pang y Wilberger, 1982; Pang y Pollack, 1989). La mielografía y la TC muestran tumefacción de la médula por debajo del nivel de la lesión (Adams y col., 1988; Lanska y col., 1990). **A menudo lo que parece ser una lesión permanente al principio se convierte en un fenómeno transitorio con el tiempo. Aunque la sensibilidad y la función motora en las extremidades inferiores puede restablecerse con relativa rapidez, la disfunción que afecta la vejiga y el recto puede persistir mucho más.**

Durante la fase aguda de la lesión la vejiga a menudo se encuentra arrefléxica y el esfínter uretral no reactivo, aunque pueden registrarse potenciales bioeléctricos de aspecto normal en el EMG del esfínter (shock medular). En un período indefinido de tiempo la contractilidad del detrusor y la reactividad del esfínter retornan a medida que cede el edema medular. Con este retorno de la función, se desarrolla hiperreflexia del detrusor y disinergia entre la vejiga y el esfínter. Cuando la lesión afecta la co-

la de caballo probablemente existe poco o ningún retorno de la función vesical o esfinteriana. La sensibilidad del sacro y los reflejos periféricos no son buenos indicadores de la función final de las vías urinarias inferiores (Shenot y col., 1998). Con el tiempo, el patrón urodinámico predominante en los pacientes con una lesión a nivel torácico es un detrusor hiperrefléxico con disinergia del esfínter del detrusor, presiones de evacuación altas, hidronefrosis eventual y reflujo vesicoureteral. A menudo los niños presentan una vejiga distensible para una porción del llenado vesical pero luego tienen pequeñas contracciones rítmicas ineficaces del detrusor mediadas por fibras C con aumento y disminución simultánea de la actividad del esfínter uretral externo. Si bien es posible cierta pérdida urinaria con estas contracciones, en general la vejiga no se vacía con ellas. Es probable que los pacientes que tienen una lesión torácica superior o cervical muestren arreflexia autonómica con una descarga espontánea de α_1-estimulantes durante el llenado vesical y con contracciones del detrusor. Durante los estudios urodinámicos son obligatorios el control de la presión arterial y la disponibilidad de α-antagonistas (Vaidyanathan y col., 1998b; Perkash, 1997).

Manejo

Si se produce retención urinaria inmediatamente después de la lesión, se coloca una sonda Foley vesical que se deja por tan poco tiempo como sea posible hasta que el paciente se encuentre estable y se pueda efectuar una cateterización aséptica intermitente sin peligro (Guttmann y Frankel, 1966; Barkin y col., 1983). **No existe ninguna diferencia en la incidencia de infección urinaria o en el desarrollo de cálculos en los pacientes que utilizan técnicas de cateterización estériles frente a cateterización limpia** para el vaciado vesical (Prieto-Fingerhut y col., 1997; VanHala y col., 1997). **Las tasas de infección son de hasta un 60 a un 80%** (Biering-Sorensen y col., 1999) **y la formación de cálculos ocurre en el 1,5 al 3% dentro de los 5 primeros años después del traumatismo** (McKinley y col., 1999; Donnellan y Bolton, 1999). Cuando el niño comienza a orinar nuevamente, el momento oportuno para el cateterismo puede regularse de modo de utilizarlo para medir la orina residual después de una micción espontánea. Los volúmenes de orina residual de 25 mL o menos se consideran lo suficientemente seguros para permitir reducir la frecuencia o incluso suspender la cateterización (Barkin y col., 1983). Después de 4 a 6 semanas, si no existe ninguna mejoría en las funciones de las vías urinarias inferiores, se llevan a cabo estudios urodinámicos para determinar si el trastorno es el resultado de shock medular o de una lesión real de las raíces nerviosas o la médula espinal. En estas circunstancias es frecuente la arreflexia del detrusor (Iwatsubo y col., 1985). Por otra parte, el registro EMG del esfínter a menudo pone en evidencia unidades motoras normales sin potenciales de fibrilación pero con reflejos sacros ausentes y un esfínter que no se relaja con el llenado vesical, signo compatible con shock medular transitorio (Iwatsubo y col., 1985). La evolución de este cuadro es reservada pero buena porque la mayoría de los casos se resuelven totalmente a medida que cede el edema de la médula en respuesta a la lesión, que no deja secuelas (Iwatsubo y col., 1985; Fanciullacci y col., 1988).

Se demostró en la rata que si cuando retorna la función vesical la evacuación es incompleta (Xiaa y col., 1999) la estimulación del dermatoma L7 periférico inicia un reflejo miccional sin disinergia del esfínter del detrusor; queda aún por ver si éste se convierte en un tratamiento confiable en los seres humanos. La evacuación incompleta puede verse favorecida con el uso prudente de fenoxibenzamina (Al-Ali y col., 1999). **El objetivo es una micción equilibrada con presiones inferiores a 40 cm de H_2O, lo que reduce el riesgo del 30% de deterioro de las vías urinarias observado en los pacientes mal manejados** (Giannantoni y col., 1998; Kim y col., 1998). Cuando esto no puede lograrse, se continúa la cateterización intermitente limpia. **Se han agregado anticolinérgicos, oxibutinina por vía oral o intravesical** (Vaidyanathan y col., 1998a; Wein, 1998) **o capsaicina** (un inhibidor de la estimulación de las fibras C [Wiart y col., 1998]) **que son eficaces para reducir la hiperreflexia del detrusor**, pero al costo de efectos colaterales importantes. Las vías alternativas que han sido eficaces para garantizar la evacuación completa con baja presión incluyen la esfinterotomía uretral externa (Kim y col., 1998), un tutor uretral (Chancellor y col., 1999) o la inyección de toxina botulínica A (Botox) (Schurch y col., 1997). **En algunos casos puede crearse un estoma urinario abdominal cateterizable** para facilitar la autocateterización en los pacientes con lesiones cervicales bajas o torácicas superiores o minimizar la vergüenza de exponer los órganos genitales cada vez que el personal de salud les cambia la sonda (Sylora y col., 1997).

Recomendaciones

La mayor parte de las lesiones traumáticas permanentes que afectan la médula espinal producen una lesión de tipo neurona motora superior con hiperreflexia del detrusor y disinergia del esfínter del detrusor. El peligro potencial de esta obstrucción del flujo de salida es obvio (Donnelly y col., 1972). **Los volúmenes altos de orina residual, el reflujo a alta presión, las infecciones urinarias y sus secuelas son las causas principales de morbimortalidad a largo plazo en los pacientes con lesión de la médula espinal** (Giannantoni y col., 1998). Aun los pacientes que logran una evacuación completa de forma involuntaria pero espontánea no son inmunes a los cambios en las vías urinarias (Decter y Bauer, 1993). Los estudios urodinámicos son imperativos para identificar qué pacientes corren riesgo (Barkin y col., 1983). **Estos estudios deben realizarse dentro de los 2 a 3 meses después de la lesión, nuevamente 6 a 9 meses más tarde y tal vez a los 2 años después del traumatismo para determinar la estabilidad de la función de las vías urinarias inferiores, la necesidad de una cateterización intermitente limpia continua y si debe agregarse un tratamiento farmacológico o quirúrgico coadyuvante para lograr el éxito a largo plazo.** Cuando se emplean estas medidas con prudencia es factible un manejo eficaz (Pannek y col., 1997). Tam-

bién se recomienda la ecografía renal al comienzo de la evolución y un cistouretrograma miccional si se presentan signos de obstrucción del tracto de salida vesical en las pruebas urodinámicas o si se produce una infección urinaria recurrente. **La cistografía con radionúclidos está indicada si el paciente tiene repetidas infecciones urinarias o si desarrolla una hidronefrosis** (Phillips y col., 1997). **Dado que la formación de cálculos puede ser insidiosa es necesario obtener imágenes periódicas de los riñones y la vejiga.** La identificación temprana y el manejo correcto pueden impedir los signos y los efectos de la obstrucción del tracto de salida antes de que se vuelvan evidentes en el examen radiológico de las vías urinarias (Pearman, 1976; Ogawa y col., 1988).

BIBLIOGRAFÍA

Introducción

Bauer SB: The effects and challenges of bladder outlet obstruction. (Editorial.) J Urol 2000:163:3.

Bauer SB, Hallet M, Khoshbin S, et al: The predictive value of urodynamic evaluation in the newborn with myelodysplasia. JAMA 1984; 152:650.

Blaivas JG: A critical appraisal of specific diagnostic techniques. In Krane RJ, Siroky MB (eds): Clinical Neurourology. Boston, Little, Brown, 1979, pp 69-110.

Blaivas JG, Labib KB, Bauer SB, Retik AB: Changing concepts in the urodynamic evaluation of children. J Urol 1977;117:777.

Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, et al: The long-term urologic response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. J Urol 1995;154:1500.

Gierup J, Ericsson NO: Micturition studies in infants and children: Intravesical pressure, urinary flow and urethral resistance in boys with intravesical obstruction. Scand J Urol Nephrol 1970;4:217.

Kaefer M, Pabby A, Kelly M, et al: Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with myelo-meningocele. J Urol 1999;162:1068-1071.

Kaufman AM, Ritchey ML, Roberts AC, et al: Decreased bladder compliance in patients with myelomeningocele treated with radiologic observation. J Urol 1996;156:2031-2033.

Lapides J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS: Clean intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. J Urol 1972;107: 458.

McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM: The prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. J Urol 1981; 126:205.

Ohnishi N, Horan P, Levin SS, Levin RM: Intermittent catheterization limits rabbit bladder dysfunction in response to partial outlet obstruction. J Urol 2000:163:292-295.

Park JM, Bauer SB, Freeman MR, Peters CA: Oxybutynin chloride inhibits proliferation and suppresses gene expression in bladder smooth muscle cells. J Urol 1999;162:1110-1114.

Perez LM, Khoury J, Webster D: The value of urodynamic studies in infants less than one year old with congenital spinal dysraphism. J Urol 1992;148:584.

Smith ED: Urinary prognosis in spina bifida. J Urol 1972;108:115.

Wu HY, Baskin LS, Kogan BA: Neurogenic bladder dysfunction due to myelomeningocele: Neonatal versus childhood treatment. J Urol 1997;157:2295-2297.

Evaluación urodinámica

Abrams PH: Perfusion urethral profilometry. Urol Clin North Am 1979; 6:103.

Bates CP, Whiteside CG, Turner-Warwick RT: Synchronous cine/pressure/flow/cysto-urethrography with special reference to stress and urge incontinence. Br J Urol 1970;42:714.

Bauer SB: Pediatric neurourology. In Krane RJ, Siroky MB (eds): Clinical Neurourology. Boston, Little, Brown, 1979, pp 275-294.

Blaivas JG: A critical appraisal of specific diagnostic techniques. In Krane RJ, Siroky MB (eds): Clinical Neurourology. Boston, Little, Brown, 1979a, pp 69-110.

Blaivas JG: EMG: Other uses. In Barrett DM, Wein AJ (eds): Controversies in Neurourology. New York, Churchill Livingstone, 1979b, pp 103-116.

Blaivas JG, Labib KB, Bauer SB, Retik AB: A new approach to electromyography of the external urethral sphincter. J Urol 1977a;117: 773.

Blaivas JG, Labib KB, Bauer SB, Retik AB: Changing concepts in the urodynamic evaluation of children. J Urol 1977b;117:777.

Bristow SE, Neal DE: Ambulatory urodynamics. Br J Urol 1996;77: 333.

Diokno AC, Koff SA, Bender LF: Periurethral striated muscle activity in neurogenic bladder dysfunction. J Urol 1974;112:743.

Evans AT, Felker JR, Shank RA, Sugarman SR: Pitfalls of urodynamics. J Urol 1979;122:220.

Ghoniem GM, Roach MB, Lewis VH, et al: The value of leak point pressure and bladder compliance in the urodynamic evaluation of myelomeningocele patients. J Urol 1990;144:1440.

Gierup J, Ericsson NO, Okmain L: Micturition studies in infants and children. Scand J Urol Nephrol 1979;3:1.

Glazier DB, Murphy DP, Fleisher MH, et al: Evaluation of the utility of video-urodynamics in children with urinary tract infection and voiding dysfunction. Br J Urol 1997:80:806-808.

Gleason DM, Reilly RJ, Botacini MR, Pierce MJ: The urethral continence zone and its relation to stress incontinence. J Urol 1974;112:81.

Heslington K, Hilton P: Ambulatory urodynamic monitoring. Br J Obstet Gynecol 1996;103:393.

Homma Y, Batista JE, Bauer SB, et al: Urodynamics. In Abrams P, Khoury S, Wein A (eds): Incontinence. Plymouth, UK, Plymbridge Distributors Ltd., 1999, pp 353-399.

Joseph DB: The effect of medium-fill and slow-fill cystometry on bladder pressure in infants and children with myelodysplasia. J Urol 1992;147:444.

Kaefer M, Rosen A, Darbey M, et al: Pressure at residual volume: A useful adjunct to standard fill cystometry. J Urol 1997a;158:1268-1271.

Kaefer M, Zurakowski D, Bauer SB, et al: Estimating normal bladder capacity in children. J Urol 1997b;158:2261-2264.

Kerr LA, Bauer SB, Staskin DR: Abnormal detrusor function precipitating hydronephrosis identified by extended voiding cystometry. J Urol 1994;152:89.

Koff SA, Kass EJ: Abdominal wall electromyography: A noninvasive technique to improve pediatric urodynamic accuracy. J Urol 1982; 127:736.

Kulseng-Hanssen S, Klevmark B: Ambulatory urodynamic monitoring in women. Scand J Urol Nephrol Suppl 1996;30:27.

Maizels M, Firlit CF: Pediatric urodynamics: Clinical comparison of surface vs. needle pelvic floor/external sphincter electromyography. J Urol 1979;122:518.

Mayo ME: Detrusor hyperreflexia: The efect of posture and pelvic floor activity. J Urol 1978;119:635.

McInerney PD, Harris SA, Pritchard A, Stephenson TP: Night studies for primary diurnal and nocturnal diuresis and preliminary results of "clam" ileocystoplasty. Br J Urol 1991;67:42.

Palmer LS, Richards I, Kaplan WE: Age related bladder capacity and bladder capacity growth in children with myelomeningocele. J Urol 1997;158:1261-1264.

Passerini-Glazel G, Cisternino A, Camuffo MC, et al: Video-urodynamic studies of minor voiding dysfunction in children: An overview of 13 years' experience. Scand J Urol Nephrol Suppl 1992;141:70.

Turner-Warwick RT: Some clinical aspects of detrusor dysfunction. J Urol 1975;113:539.

Walter JS, Wheeler JS Jr, Markley J, et al: Home monitoring of bladder pressure and volume in individuals with spinal cord injury and multiple sclerosis. J Spinal Cord Med 1998;21:7-14.

Webb RJ, Ramsden PD, Neal DE: Ambulatory monitoring and electronic measurement of urinary leakage in the diagnosis of detrusor instability and incontinence. Br J Urol 1991;68:148.

Weerasinghe N, Malone PS: The value of video-urodynamics in the investigation of neurologically normal children who wet. Br J Urol 1993;71:539.

Yalla SV, Rossier AB, Fam B: Vesico-urethral pressure recordings in the assessment of neurogenic bladder functions in spinal cord injury patients. Urol Int 1979;32:161.

Yalla SV, Sharma GURK, Barsamian EM: Micturitional static urethral pressure profile method of recording urethral pressure profiles during voiding and implications. J Urol 1980;124:649.
Yeung CK, Godley ML, Duffy PG, Ransley PG: Natural filling cystometry in infants and children. Br J Urol 1995;76:531.
Zermann DH, Lindner H, Huschke T, Schubert J: Diagnostic value of natural fill cystometry in neurogenic bladder in children. Eur Urol 1997;32:223-228.

Mielodisplasia

Adams MC, Mitchell ME, Rink RC: Gastrocystoplasty: An alternative solution to the problem of urological reconstruction in the severely compromised patient. J Urol 1988;140:1152.
Adzick NS, Sutton LN, Crombleholme TM, Flake AW: Successful fetal surgery for spina bifida. Lancet 1998;352:1675-1676.
Atala A, Bauer SB, Hendren WH, Retik AB: Effect of gastric augmentation on bladder function. J Urol 1993;149:1099-1102.
Barbalais GA, Klauber GT, Blaivas JG: Critical evaluation of the Credé maneuver: A urodynamic study of 207 patients. J Urol 1983;130: 720.
Barrett DM, Furlow WL: The management of severe urinary incontinence in patients with myelodysplasia by implantation of the AS791/792 urinary sphincter device. J Urol 1982;128:44.
Bauer SB: Vesico-ureteral reflux in children with neurogenic bladder dysfunction. In Johnston JH (ed): International Perspectives in Urology, vol 10. Baltimore, Williams & Wilkins, 1984a, pp 159-177.
Bauer SB: Myelodysplasia: Newborn evaluation and management. In McLaurin RL (ed): Spina Bifida: A Multidisciplinary Approach. New York, Praeger, 1984b, pp 262-267.
Bauer SB: The management of spina bifida from birth onwards. In Whitaker RH, Woodard JR (eds): Paediatric Urology. London, Butterworths, 1985, pp 87-112.
Bauer SB: Early evaluation and management of children with spina bifida. In King LR (ed): Urologic Surgery in Neonates and Young Infants. Philadelphia, WB Saunders, 1988, pp 252-264.
Bauer SB: Bladder neck reconstruction. In Glenn JF, Graham SD (eds): Urologic Surgery. Philadelphia, JB Lippincott, 1990, pp 509-522.
Bauer SB, Colodny AH, Retik AB: The management of vesico-ureteral reflux in children with myelodysplasia. J Urol 1982;128:102.
Bauer SB, Hallet M, Khoshbin S, et al: The predictive value of urodynamic evaluation in the newborn with myelodysplasia. JAMA 1984; 15:60.
Bauer SB, Kelly MD, Darbe M, Atala A: Late onset detrusor instability in patients with the artificial urinary sphincter. (Abstract 597.) Presented at the Annual Meeting of the American Urologic Association, San Antonio. May 18, 1993.
Bauer SB, Labib KB, Dieppa RA, et al: Urodynamic evaluation in a boy with myelodysplasia and incontinence. Urology 1977;10:354.
Bauer SB, Reda EF, Colodny AH, Retik AB: Detrusor instability: A delayed complication in association with the artificial sphincter. J Urol 1986;135:1212.
Begger JH, Meihuizen de Regt MJ, Hogen Esch I, et al: Progressive neurologic deficit in children with spina bifida aperta. Z Kinderchir 1986;41(suppl. 1):13.
Ben-Chiam J, Jeffs RD, Peppas DS, Gearhart JP: Submucosal bladder neck injections of glutaraldehyde cross-linked bovine collagen for treatment of urinary incontinence in patients with exstrophy/epispadias complex. U Urol 1995;154:862-864.
Bihrie R, Klee LW, Adams MC, et al: Transverse colon-gastric tube composite reservoir. Urology 1991;37:36-40.
Blaivas JG, Sinka HP, Zayed AH, et al: Detrusor-sphincter dyssynergia: A detailed electromyographic study. J Urol 1986;125:545.
Bloom DA, Knechtel JM, McGuire EJ: Urethral dilation improves bladder compliance in children with myelomeningocele and high leak point pressures. J Urol 1990;144:430.
Bomalaski MD, Teague JL, Brooks B: The long-term impact of urologic management on the quality of life in children with spina bifida. J Urol 1995;156:778.
Bosco PJ, Bauer SB, Colodny AH, et al: The long-term follow-up of artificial urinary sphincters in children. J Urol 1991;146:396.
Bruner JP, Tulipan N, Paschail RL, et al: Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt dependent hydrocephalus. JAMA 1999;282:1819-1825.
Carr MC, Docima SG, Mitchell ME: Bladder augmentation with urothelial preservation. J Urol 1999;162:1133-1137.
Cartwright PC, Snow BW: Bladder autoaugmentation: Early clinical experience. J Urol 1989a;142:505.
Cartwright PC, Snow BW: Bladder autoaugmentation: Partial detrusor excision to augment bladder without use of bowel. J Urol 1989b;142: 1050.
Cass AS: Urinary tract complications of myelomeningocele patients. J Urol 1976;115:102.
Cass AS, Bloom BA, Luxenberg M: Sexual function in adults with myelomeningocele. J Urol 1986; 136:425.
Chiaramonte RM, Horowitz EM, Kaplan GA, et al: Implications of hydronephrosis in newborns with myelodysplasia. J Urol 1986;136:427.
Cohen RA, Rushton HC, Belman AB, et al: Renal scarring and vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. J Urol 1990;144:541.
Committee on Genetics, American Academy of Pediatrics, Desposito F (Chairperson): Folic acid for the prevention of neural tube defects. Pediatrics 1999;104:325-327.
Cromer BA, Enrile B, McCoy K, et al: Knowledge, attitudes and behavior related to sexuality in adolescents with chronic disability. Dev Med Child Neurol 1990;32:602.
Czeizel AE, Dudas I: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by preconceptual vitamin supplementation. N Engl J Med 1992;321:1832.
Dator DP, Hatchett L, Dyro EM, et al: Urodynamic dysfunction in walking myelodysplastic children. J Urol 1992;148:362-365.
Decter RM, Furness PD, Nguyen TA, et al: Reproductive understanding, sexual functioning and testosterone levels in men with spina bifida. J Urol 1997;157:1466-1468.
Dees JE: Congenital epispadias with incontinence. J Urol 1949;62:513.
Diamond DA, Atala A, Bauer SB: Initial experience with the transurethral self-detachable balloon system for urinary incontinence. (Abstract 92). Presented at the Annual Meeting of the Section on Urology of the American Academy of Pediatrics, Washington, DC, October 11, 1999.
Duckett JW: Cutaneous vesicostomy in childhood. Urol Clin North Am 1974;1:485.
Duckett JW, Snyder HM III: Continent urinary diversion: Variations of the Mitrofanoff principle. J Urol 1986;136:58.
Duel B, Gonzalez R, Barthold JS: Alternative techniques for augmentation cystoplasty. J Urol 1998;159:998-1005.
Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, et al: The long-term urologic response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. J Urol 1995;154: 1500.
Elder JS: Periurethral and pubovaginal sling repair for incontinence in patients with myelodysplasia. J Urol 1990;144:434.
Epstein F: Meningocele: Pitfalls in early and late management. Clin Neurosurg 1982;30:366.
Flood HD, Ritchey ML, Bloom DA, et al: Outcome of reflux in children with myelodysplasia managed by bladder pressure monitoring. J Urol 1994;152:1574.
Geranoitis E, Koff SA, Enrile B: Prophylactic use of clean intermittent catheterization in treatment of infants and young children with myelomeningocele and neurogenic bladder dysfunction. J Urol 1988;139: 85.
Ghoniem GM, Bloom DA, McGuire EJ, Stewart KL: Bladder compliance in meningocele children. J Urol 1989;141:1404.
Goessl C, Sauter T, Michael T, et al: Efficacy and tolerability of tolterodine in children with hyperreflexia. Urology 2000;55:414-418.
Goldwasser B, Barrett DM, Webster GD, Kramer SA: Cystometric properties of ileum and right colon after bladder augmentation, substitution and replacement. J Urol 1987;138:1007.
Gonzalez R, Reid C, Remberg Y, Buson H: Seromuscular enterocystoplasty lined with urothelium (SEIU): Experience with 12 patients. J Urol 1994;151:235.
Gosalbe R Jr, Woodard JR, Broecker BH, Warshaw B: Metabolic complications of the use of stomach for urinary reconstruction. J Urol 1993;150:710.
Greenfield SP, Fera M: The use of intravesical oxybutynin chloride in children with neurogenic bladder. J Urol 1991;146:532.
Griffiths DM, Malone PS: The Malone antegrade continence enema. J Pediatr Surg 1995;30:68-71.
Hayden P: Adolescents with meningomyelocele. Pediatr Rev 1985;6: 245.
Hendren WH: Reconstruction of the previously diverted urinary tracts in children. J Pediatr Surg 1973;8:135.

Hendren WH: Urinary tract refunctionalization after long-term diversion. Am Surg 1990;212:478.
Hernandez RD, Hurwitz RS, Foote JE, et al: Nonsurgical management of threatened upper urinary tracts and incontinence in children with myelomeningocele. J Urol 1994;152:1582.
Hinman F Jr: Selection of intestinal segments for bladder substitution: Physical and physiological characteristics. J Urol 1988;139:519.
Hinman F Jr: Functional classification of conduits for continent diversion. J Urol 1990;144:27.
Holzbeierlein J, Pope JC, Adams MC, et al: The urodynamic profile of myelodysplasia in childhood with spinal canal closure during gestation. J Urol 2000;164:1336.
Jeffs RD, Jones P, Schillinger JF: Surgical correction of vesico-ureteral reflux in children with neurogenic bladder. J Urol 1976;115:449.
Joseph DB, Bauer SB, Colodny AH, et al: Clean intermittent catheterization in infants with neurogenic bladder. Pediatrics 1989;84:78.
Joyner BD, McLorie GA, Khoury AE: Sexuality and reproductive issues in children with myelomeningocele. Eur J Pediatr Surg 1998;8: 29-34.
Just M, Schwarz M, Ludwig B, et al: Cerebral and spinal MR findings in patients with post repair myelomeningocele. Pediatr Radiol 1990; 20:262.
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;162:1068-1071.
Kaefer M, Tobin M, Hendren WH, et al: Continent urinary diversion: The Children's Hospital experience. J Urol 1997;157:1394-1399.
Kaplan WE, Firlit CF: Management of reflux in myelodysplastic children. J Urol 1983;129:1195.
Kasabian NG, Bauer SB, 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.
Kasabian NG, Vlachiotis JD, Lais A, et al: The use of intravesical oxybutynin chloride in patients with detrusor hypertonicity and detrusor hyperreflexia. J Urol 1994;151:944.
Kass EJ, Koff SA, Lapides J: Fate of vesico-ureteral reflux in children with neuropathic bladders managed by intermittent catheterization. J Urol 1981;125:63.
Khoury AE, Hendrick EB, McLorie GA, et al: Occult spinal dysraphism: Clinical and urodynamic outcome after division of the filum terminale. J Urol 1990;144:426.
Kock NG: Ileostomy without external appliances: A survey of 25 patients provided with intra-abdominal intestinal reservoir. Ann Surg 1971;173:545.
Kroovand RL, Bell W, Hart LJ, Benfeld KY: The effect of back closure on detrusor function in neonates with myelodysplasia. J Urol 1990;144: 423.
Kropp KA, Angwafo FF: Urethral lengthening and reimplantation for neurogenic incontinence in children. J Urol 1986;135:533.
Kryger JV, Spencer Barthold J. Fleming P: The outcome of artificial urinary sphincter placement after a mean of 15 years' follow-up in a paediatric population. Br J Urol 1999;83:1026-1031.
Lais A, Kasabian NG, Dyro FM, et al: Neurosurgical implications of continuous neuro-urological surveillance of children with myelodysplasia. J Urol 1993;150:1879-1883.
Landau EH, Churchill BM, Jayanthi VR, et al: The sensitivity of pressure specific bladder volume versus total bladder capacity as a measure of bladder storage dysfunction. J Urol 1994;152:1578.
Lary JM, Edmonds LD: Brevalence of spina bifida at birth–United States, 1983-1990: A comparison of two surveillance systems. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996;45:15-26.
Laurence KM: A declining incidence of neural tube defects in UK. Z Kinderchir 1989;44(suppl. 1):51.
Laurence KM, Beresford A: Continence, friends, marriage and children in 51 adults with spina bifida. Dev Med Child Neurol 1975;17(suppl. 35):128.
Laurence KM, James M, Miller MH, et al: Double-blind randomized controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural tube defects. Br Med J 1981;282:1509.
Leadbetter GW Jr: Surgical correction for total urinary incontinence. J Urol 1964;91:261.
Levesque PE, Bauer SB, Atala A, et al: Ten-year experience with artificial urinary sphincter in children. J Urol 1996;156:625.
Light JK, Hawila M, Scott FB: Treatment of urinary incontinence in children: The artificial sphincter vs. other methods. J Urol 1983;130: 518.
Light JK, Scott FB: Use of the artificial urinary sphincter in spinal cord injury patients. J Urol 1983;130:1127.
Loening-Baucke V, Deach L, Wolraich M: Biofeedback training for patients with myelomeningocele and fecal incontinence. Dev Med Child Neurol 1988;30:781.
Mandell J, Bauer SB, Colodny AH, Retik AB: Cutaneous vesicostomy in infancy. J Urol 1981;126:92.
Marshall DF, Boston VE: Altered bladder and bowel function following cutaneous electrical field stimulation in children with spina bifida: Interim results of a randomized double-blind placebo-controlled trial. Eur J Pediatr Surg 1997:7:41-43.
Massad CA, Kogan BA, Trigo-Rocha FE: The pharmacokinetics of intravesical and oral oxybutynin chloride. J Urol 1992;148:548.
McGuire EJ, Wang CC, Usitalo H, Savastano J: Modified pubovaginal sling in girls with myelodysplasia. J Urol 1986;135:94.
McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM: The prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. J Urol 1981; 126:205.
Mitchell ME, Piser JA: Intestinocystoplasty and total bladder replacement in children and young adults: Follow-up of 129 cases. J Urol 1987;138:1140.
Mitrofanoff P: Cystometric continente trans-appendiculaire dans le traitement de vessies neurologiques. Chir Pediatr 1980;21:297.
MRC Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet 1991;338:131.
Myers GJ: Myelomeningocele: The medical aspect. Pediatr Clin North Am 1984;31:165.
Nasrallah PF, Aliabadi HA: Bladder augmentation in patients with neurogenic bladder and vesicoureteral reflux. J Urol 1991;146:563.
Nguyen DH, Mitchell ME, Horowitz M, et al: Demucosalized augmentation gastrocystoplasty with bladder autoaugmentation in pediatric patients. J Urol 1996;156:206-209.
Oi S, Yamada H, Matsumoto S: Tethered cord syndrome versus low-placed conus medullaris in an over-distended cord following initial repair for myelodysplasia. Childs Nerv Syst 1990;6:264.
Palmer JS, Kaplan WE, Firlit CF: Sexuality of the spina bifida male and female: Anonymous questionnaires. (Abstract 13.) Presented at the Annual Meeting of the Section on Urology of the American Academy of Pediatrics, Washington, DC, October 9, 1999.
Palmer LS, Richards I, Kaplan WE: Transrectal electrostimulation therapy for neuropathic bowel dysfunction in children with myelomeningocele. J Urol 1997;157:1449-1452.
Palomaki GE, Williams JR, Haddow JE: Prenatal screening for open neural-tube defects in Maine. N Engl J Med 1999;340:1049-1050.
Perez LM, Khoury J, Webster GD: The value of urodynamic studies in infants less than one year old with congenital spinal dysraphism. J Urol 1992;148:584.
Perez LM, Smith EA, Parrott TS, et al: Submucosal bladder neck injection of bovine dermal collagen for stress urinary incontinence in the pediatric population. J Urol 1996;156:633-636.
Peters CA, Bauer SB, Colodny AH, et al: The use of rectus fascia to manage urinary incontinence. J Urol 1989;142:516.
Pontari MA, Keating M, Kelly MD, et al: Retained sacral function in children with high level myelodysplasia. J Urol 1995;154:775.
Raz S, Ehrlich RM, Ziedman EJ, et al: Surgical treatment of the incontinent female patient with myelomeningocele. J Urol 1988;139: 524.
Riedmiller H, Burger R, Muller S, et al: Continent appendix stoma: A modification of the Mainz pouch technique. J Urol 1990;143:1115.
Reigel DH: Tethered spinal cord. Concepts Pediatr Neurosurg 1983;4:142.
Rowland RG, Mitchell ME, Birhle R, et al: Indiana continent urinary reservoir. J Urol 1987;137:1136.
Salle JLP, Amarante FA, Silveira ML, et al: Urethral lengthening with anterior bladder wall flap for urinary incontinence: A new approach. J Urol 1994;152:803.
Scarff TB, Fronczak S: Myelomeningocele: A review and update. Rehab Lit 1981;42:143.
Schwarz GR, Jeffs RD: Ileal conduit urinary diversion in children: Computer analysis of follow-up from 2 to 16 years. J Urol 1975;114: 285.

Shapiro SR, Lebowitz RL, Colodny AH: Fate of 90 children with ileal conduit urinary diversion a decade later: Analysis of complications, pyeloplasty, renal function and bacteriology. J Urol 1975;114:289.
Sidi AA, Aliabadi H, Gonzalez R: Enterocystoplasty in the management and reconstruction of the pediatric neurogenic bladder. J Pediatr Surg 1987;22:153.
Sidi AA, Dykstra DD, Gonzalez R: The value of urodynamic testing in the management of neonates with myelodiysplasia: A prospective study. J Urol 1986;135:90.
Silveri M, Capitanucci ML, Mosiello G. et al: Endoscopic treatment for urinary incontinence in children with a congenital neuropathic bladder. Br J Urol 1998;82:694-697.
Skinner DG, Lieskovsky G, Boyd SD: Construction of a continent ileal reservoir (Kock pouch) as an alternative to cutaneous urinary diversion: An update after 250 cases. J Urol 1987;137:1140.
Smith ED: Urinary prognosis in spina bifida. J Urol 1972;108:115.
Spindel MR, Bauer SB, Dyro FM, et al: The changing neuro-urologic lesion in myelodysplasia. JAMA 1987;258:1630.
Squire R, Kiely EM, Carr B, et al: The clinical application of the Malone antegrade colonic enema. J Pediatr Surg 1993;28:1012-1015.
Stark GD: Spina Bifida: Problems and Management. Oxtord, Blackwell Scientific Publications, 1977.
Stein SC, Feldman JG, Freidlander M, et al: Is myelomeningocele a diappearing disease? Pediatrics 1982;69:511.
Tanaka H, Kakizaki H, Kobayashi S, et al: The relevance of urethral resistance in children with myelodysplasia: Its impact on upper urinary tract deterioration and the outcome of conservative management. J Urol 1999;161:929-932.
Tarcan T, Bauer S, Olmedo E, et al: Long-term follow-up of newborns with myelodysplasia and normal urodynamic findings: Is it necessary? J Urol 2(K)1;165:564-567.
Teichman IMH, Scherz HC, Kim KD, et al: An alternative approach to myelodysplasia management: Aggresive obervation and prompt intervention. J Urol 1994;152:807.
Van Gool JD, Juijten RH, Donckerwolcke RA, Kramer PP: Detrusorphincter dyssynergia in children with myelomeningocele: A prospective study. Z Kinderchir 1982;37:148.
Venes JL, Stevens SA: Surgical pathology in tethered cord secondary to meningomyelocele repair. Concepts Pediatr Neurosurg 1983;4:165.
Watson HS, Bauer SB, Peers CA. et al: Comparative urodynamics of appendiceal and ureteral Mitrofanoff conduits in children. J Urol 1995;154:878.
Woodard IR, Anderson AM, Parrott TS: Ureteral reimplantation in myelodysplastic children. I Urol 1981;126:387.
Woodhouse CRI: The sexual and reproductive consequences of congenital genitourinary anomalies. J Urol 1994;152:645.
Woodhouse CRI, Malone PR, Cumming I, Reilly TM: The Mitrofanoff principle for continent urinary diversion. Br J Urol 1989;63:53.
Woodside JR, McGuire EJ: Techniques for detection of detrusor hypertonia in the presence of urethral sphincter incompetence. J Urol 1982; 127:710.
Wu H-Y, Baskin LS, Kogan BA: Neurogenic bladder dysfunction due to myelomeningocele: Neonatal versus childhood treatment. J Urol 1997;157:2295-2297.
Yoo JI, Magliochetti M, Atala A: Detachable self-sealing membrane system for the endoscopic treatment of incontinence. J Urol 1997; 158:1045-1048.
Young HH: An operation for the cure of incontinence of urine. Surg Gynecol Obstet 1919;28:84.
Younoszai MK: Stooling problems in patients with myelomeningocele. South Med J 1992;85:718.

Lipomeningocele y otros disrafismos espinales

Andar UB, Harkness WF, Hayward RD: Split cord malformations of the lumbar region: A model for the neurosurgical management of all types of "occult" spinal dysraphism? Pediatr Neurosurg 1997;26:17-24.
Anderson FM: Occult spinal dysraphism: A series of 73 cases. Pediatrics 1975;55:826.
Atala A, Bauer SB, Dyro FM, et al: Bladder functional changes resulting from a lipomeningocele repair. J Urol 1992;148:592.
Baron AJ: The vertebral level of termination of the spinal cord during normal and abnormal development. J Anat 1970;106:489.
Bruce DA, Schut L: Spinal lipomas in infancy and childhood. Brain 1979;5:92.
Campobasso P, Galiani E, Verzerio A, et al: A rare cause of occult neuropathic bladder in children: The tethered cord syndrome. Pediatr Med Chir 1988;10:641.
Chapman PH: Congenital intraspinal lipomas: Anatomic considerations and surgical treatment. Childs Brain 1982;9:37.
Cornette L, Verpooten C, Lagae L, et al: Tethered spinal cord in occult spinal dysraphism: Timing and outcome of surgical release. Neurology 1998;50:1761-1765.
Dubrowitz V, Lorber J, Zachary RB: Lipoma of the cauda equina. Arch Di Child 1965;40:207.
Flanigan RF, Russell DP, Walsh JW: Urologic aspects of tethered cord. Urology 1989;33:80.
Fone PD, Vapnek IM, Litwiller SE, et al: Urodynamic findings in the tethered spinal cord syndrome: Does surgical release improve bladder function? J Urol 1997;157:604-609.
Foster L,S, Kogan BA, Cogan PH, Edwards MSB: Bladder function in patients with lipomyelomeningocele. J Urol 1990;143:984.
Hall WA, Albright AL, Brunberg JA: Diagnosis of tethered cord by magnetic resonance imaging. Surg Neurol 1988;30(suppl. 1):60.
Hellstrom WJ, Edwards MS, Kogan BA: Urologic aspects of the tethered cord syndrome. J Urol 1986;135:317.
James CM, Lassman LP: Spinal Dysraphism: Spina Bifida Occulta. New York, Appleton-Century-Crolts, 1972.
Kaplan WE, McLone DG, Richards I: The urologic manifestations of the tethered spinal cord. J Urol 1988;140:1285.
Keating MA, Rink RC, Bauer SB, et al: Neuro-urologic implications of changing approach in management of occult spinal lesions. J Urol 1988;140:1299.
Khoury AE, Hendrick EB, McLorie GA. et al: Occult spinal dysraphism: Clinical and urodynamic outcome after diversion of the filum terminale. J Urol 1990;144:426.
Kondo A, Kato K, Kanae S, Sakakibara T: Bladder dysfunction secondary to lethered cord syndrome in adults: Is it curable? J Urol 1986; 135:313.
Koyangi I, Iwasaki Y, Hida K, et al: Surgical treatment supposed natural history of the tethered cord with occult spinal dysraphism. Childs Nerv Syst 1997:13:268-274.
Linder M, Rosenstein J, Sklar FH: Functional improvement after spinal surgery for the dysraphic malformations. Neurosurgery 1982:11:622.
Mandell J, Bauer SB, Halletl M, et al: Occult spinal dysraphism: A rare but detectable cause of voiding dysfunction. Urol Clin North Am 1980;7:349.
Packer RJ, Zimmerman RA, Sutton LN, et al: Magnetic resonance imaging of spinal cord diseases of childhood. Pediatrics 1986;78:251.
Pang D: Split cord malformation. II. Clinical syndrome. Neurosurgery 1992:31:481-500.
Pang D, Dias M, Ahab-Barmada M: Split cord malformation. I. A unified theory of embryogenesis for double spinal cord malformations. Neurosurgery 1992;31:451-481.
Pierre-Kahn A, Zeral M, Renier D, et al: Congenital lumbosacral lipomas. Childs Nerv Syst 1997:13:298-334.
Proctor M, Bauer SB, Scott MR: The effect of surgery for the split spinal cord malformation on neurologic and urologic function. Pediatr Neurosurg 2000;32:13-19.
Raghavendra BN, Epstein FJ, Pinto RS, et al: The lethered spinal cord: Diagnosis by high-resolution real-time ultrasound. Radiology 1983; 149:123.
Roy MW, Gilmore R, Walsh JW: Evaluation of children and young adults with tethered spinal cord syndrome: Utility of spinal and scalp recorded somatosensory evoked potentials. Surg Neurol 1986:26: 241.
Satar N, Bauer SB, Scott RM, et al: Late effects of early surgery on lipoma and lipomeningocele in children less than two years old. J Urol 1997;157:1434-1437.
Satar N, Bauer SB, Shefner J, et al: The effects of delayed diagnosis and treatment in patients with an occult spinal dysraphim. J Urol 1995;154:754.
Scheible W, James HE, Leopold GR, Hilton SW: Occult spinal dysraphism in infants: Screening with high-resolution real-time ultrasound. Radiology 1983;146:743.
Seeds JW, Jones FD: Lipomyelomeningocele: Prenatal diagnosis and management. Obstet Gynecol 1986;67(suppl.):34.
Tami S, Yamada S, Knighton RS: Extensibility of the lumbar and sacral cord: Pathophysiology of the tethered cord in cats. J Neurosurg 1987; 66:116.

Tracey PT, Hanigan WC: Spinal dysraphism: Use of magnetic resonance imaging in evaluation. Clin Pediatr 1990;29:228.
Weissert M, Gysler R, Sorensen N: The clinical problem of the tethered cord syndrome: A report of three personal cases. Z Kinderchir 1989;44:275.
Yamada S, Knierim D, Yonekura M, et al: Tethered cord syndrome. J Am Paraplegic Soc 1983;6(suppl. 3):58.
Yamada S, Zincke DE, Sanders D: Pathophysiology of "tethered cord syndrome." J Neurosurg 1981;54:494.
Yip CM, Leach GE, Rosenfeld DS, et al: Delayed diagnosis of voiding dysfunction; Occult spinal dysraphism. J Urol 1985;124:694.

Agenesia sacra

Bauer SB: Urodynamics in children. In Ashcraft KW (ed): Pediatric Urology. Orlando, FL, Grune & Stratton, 1990, pp 49-76.
Boemers TM, Van Gool JD, deJong TPVM, Bax KMA: Urodynamic evaluation of children with caudal regression syndrome (caudal dysplasia sequence). J Urol 1994;151:1038.
Guzman L, Bauer SB, Hallet M, et al: The evaluation and management of children with sacral agenesis. Urology 1983;23:506.
Jakobson H, Holm-Bentzen M, Hald T: Neurogenic bladder dysfunction in sacral agenesis and dysgenesis. Neurourol Urodyn 1985;4:99.
Koff SA, DeRidder PA: Patterns of neurogenic bladder dysfunction in sacral agenesis. J Urol 1977;118:87.
Landauer W: Rumplessness of chicken embryos produced by the injection of insulin and other chemicals. Exp Zool 1945;98:65.
Menon RK, Cohen RM, Sperling MA, et al: Transplacental passage of insulin in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1990;323:309.
Pang D: Sacral agenesis and caudal spinal cord malformations. Neurosurgery 1993;32:755.
Papapetrou C, Drummond F, Reardon W, et al: A genetic study of the human T gene and its exclusion as a major candidate gene for sacral agenesis with anorectal atresia. J Med Genet 1999;36:208-213.
Passarge E, Lenz K: Syndrome of caudal regression in infants of diabetic mothers: Observations of further cases. Pediatrics 1966;37:672.
Schlussel RN, Bauer SB, Kelly MD, et al: The clinical and urodynamic findings in 35 patients with sacral agenesis. (Abstract 412.) Presented at the Annual Meeting of the American Urological Association, San Francisco, May 16, 1994.
White RI, Klauber GT: Sacral agenesis: Analysis of twenty-two cases. Urology 1976;8:521.
Wilmshurst JM, Kelly R, Borzyskowski M: Presentation and outcome of sacral agenesis: 20 years' experience. Dev Med Child Neurol 1999; 41:806-812.

Ano imperforado

Barnes PD, Lester PD, Yamanashi WS, Prince JR: MRI in infants and children with spinal dysraphism. Am J Radiol 1986;147:339.
Barry JE, Auldist AW: The Vater syndrome. Am J Dis Child 1974;128:769.
Boemers TM, Van Gool JD, deJong TPVM, Bax KMA: Urodynamic evaluation of children with the caudal regression syndrome (caudal dysplasia sequence). J Urol 1994;151:1038.
Carson JA, Barnes PD, Tunell WP, et al: Imperforate anus: The neurologic implication of sacral abnormalities. J Pediatr Surg 1984;19:838.
Greenfield SP, Fera M: Urodynamic evaluation of the patient with imperforate anus: A prospective study. J Urol 1991;146:539.
Holschneider AM, Pfrommer W, Gerresheim B: Results in the treatment of anorectal malformations with special regard to the histology of the rectal pouch. Eur J Pediatr Surg 1994;4:303-309.
Kakizaki H, Nonomura K, Asano Y, et al: Preexisting neurogenic voiding dysfunction in children with imperforate anus: Problems in management. J Urol 1994;151:1041.
Karrer FM, Flannery AM, Nelson MD Jr, et al: Anal rectal malformations: Evaluation of associated spinal dysraphic syndromes. J Pediatr Surg 1988;23:45.
Long FL, Hunter JV, Mahboubi S, et al: Tethered cord and associated vertebral anomalies in children and infants with imperforate anus: Evaluation with MR imaging and plain radiography. Radiology 1996; 200:377-382.
Metts JC, Kotkin L, Kasper S, et al: Genital malformations and coexistent urinary tract or spinal anomalies in patients with imperforate anus. J Urol 1997;158:1298-1300.
Parrott TS: Urologic implications of anorectal malformations. Urol Clin North Am 1985;12:13-21.
Parrott T, Woodard J: Importance of cystourethrography in neonates with imperforate anus. Urology 1979;13:607.
Peña A: Posterior sagittal approach for the correction of anal rectal malformations. Adv Surg 1986;19:69.
Rivosecchi M, Lucchetti MC, Zaccara A, et al: Spinal dysraphism detected by magnetic resonance imaging in patients with anorectal anomalies: Incidence and clinical significance. J Pediatr Surg 1995;30: 488.
Santulli TV, Schullinger JN, Kiesewetter WB, et al: Imperforate anus: A survey from the members of the Surgical Section of the American Academy of Pediatrics. J Pediatr Surg 1971;6:484-487.
Shaul DB, Harrison EA: Classification of anorectal malformation: Initial approach, diagnostic test, and colostomy. Semin Pediatr Surg 1997;6:187-195.
Templeton JM, O'Neill JA Jr: Anorectal malformations. In Welch KJ, Randolph JG, Ravitch MM, et al (eds): Pediatric Surgery. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1986, pp 1022-1037.
Tsakayannis DE, Shamberger RC: Association of imperforate anus with occult spinal dysraphism. J Pediatr Surg 1995;30:1010-1012.
Tunell WP, Austin JC, Barnes TP, Reynolds A: Neuroradiologic evaluation of sacral abnormalities in imperforate anus complex. J Pediatr Surg 1987;22:58.

Parálisis cerebral

Brodak PP, Sherz HC, Packer M, Kaplan GW: Is urinary screening necessary for patients with cerebral palsy? J Urol 1994;152:1586.
Decter RM, Bauer SB, Khoshbin S, et al: Urodynamic assessment of children with cerebral palsy. J Urol 1987;138:1110.
Houle AM, Vernot O, Jednak R, et al: Bladder function before and after sacral rhizotomy in children with cerebral palsy. J Urol 1998;160: 1088-1091.
Kim JN, Namburg R, Chang W, et al: Prospective evaluation of perinatal risk factors for cerebral palsy and delayed development in high risk infants. Yonsei Med J 1999;40:363-370.
Kuban KCK, Leviton A: Cerebral palsy. N Engl J Med 1994;330:188.
Kyllerman M, Bogen B, Bensch J, et al: Dyskinetic cerebral palsy: I. Clinical categories, associated neurological abnormalities and incidences. Acta Paediatr Scand 1982;71:543.
Mayo ME: Lower urinary tract dysfunction in cerebral palsy. J Urol 1992;147:419.
McNeal DM, Hawtrey CE, Wolraich ML, Mapel JR: Symptomatic neurogenic bladder in a cerebral-palsied population. Dev Med Child Neurol 1983;25:612.
Murphy KP, Molnar GE, Lankasky K: Medical and functional status of adults with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1995;37:1075-1084.
Naeye RL, Peters EC, Bartholomew M, Landis R: Origins of cerebral palsy. Am J Dis Child 1989;143:1154.
Nelson KB, Ellenberg JH: Antecedents of cerebral palsy. N Engl J Med 1986;315:81.
Polivka BJ, Nickel JT, Wilkins JR III: Urinary tract infection during pregnancy: A risk factor for cerebral palsy? J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 1997;26:405-413.
Reid CJD, Borzyskowski M: Lower urinary tract dysfunction in cerebral palsy. Arch Dis Child 1993;68:739.
Steinbok P, Schrag C: Complications after selective sacral rhizotomy for spasticity in children with cerebral palsy. Pediatr Neurosurg 1998;28:300-313.

Lesiones traumáticas de la columna vertebral

Adams C, Babyn PS, Logan WJ: Spinal cord birth injury: Value of computed tomographic myelography. Pediatr Neurol 1988;4:109.
Al-Ali M, Salman G, Rasheed A, et al: Phenoxybenzamine in the management of neuropathic bladder following spinal cord injury. Aust N Z J Surg 1999;69:660-663.
Anderson JM, Schutt AH: Spinal injury in children: A review of 156 cases seen from 1950 through 1978. Mayo Clin Proc 1980;55:499.
Barkin M, Dolfin D, Herschorn S, et al: The urologic care of the spinal cord injury patient. J Urol 1983;129:335.
Batista JE, Bauer SB, Shefner JM, et al: Urodynamic findings in children with spinal cord ischemia. J Urol 1995;154:1183.

Biering-Sorensen F, Nielans HM, Dorflinger T, Sorensen B: Urological situation five years after spinal cord injury. Scand J Urol Nephrol 1999;33:157-161.

Cass AS, Luxenberg M, Johnson CF, Gleich P: Management of the neurogenic bladder in 413 children. J Urol 1984;132:521.

Chancellor MB, Bennett C, Simoneau AR, et al: Sphincteric stents versus external sphincterotomy in spinal cord injured men: Prospective randomized multicenter trial. J Urol 1999;161:1893-1898.

Decter RM, Bauer SB: Urologic management of spinal cord injury in children. Urol Clin North Am 1993;20:475.

Donnellan SM, Bolton DM: The impact of contemporary bladder management techniques on struvite calculi associated with spinal cord injury. BJU Int 1999,84:280-285.

Donnelly J, Hackler RH, Bunts RC: Present urologic status of the World War II paraplegic: 25-year follow-up comparison with status of the 20-year Korean War paraplegic and 5-year Vietnam paraplegic: J Urol 1972;108:558.

Fanciullacci F, Zanollo A, Sandri S, Cantanzaro F: The neuropathic bladder in children with spinal cord injury. Paraplegia 1988;26:83.

Giannantoni A, Scivoletti G, DiStasi SM, et al: Clean intermittent catheterization and prevention of renal disease in spinal cord injured patients. Spinal Cord 1998;36:29-32.

Guttmann L, Frankel H: The value of intermittent catheterization in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. Paraplegia 1966;4:63.

Hadley MN, Zabramski JM, Browner CM, et al: Pediatric spinal trauma: Review of 122 cases of spinal cord and vertebral column injuries. J Neurosurg 1988;68:18.

Iwatsubo E, Iwakawa A, Koga H, et al: Functional recovery of the bladder in patients with spinal cord injury: Prognosticating programs of an aseptic interminent catheterization. Acta Urol Japan 1985;31:775.

Kim YH, Kattan NW, Boon TB: Bladder leak point pressure: The measure for sphincterotomy success in spinal cord injured patients with external detrusor sphincter dyssynergia. J Urol 1998;159:493-496.

Lanska MJ, Roessmann U, Wiznitzer M: magnetic resonance imaging in cervical cord birth injury. Pediatrics 1990;85:760.

McKinley WO, Jackson AB, Cardenas DD, DeVivo JM: Long-term medical complications after traumatic spinal cord injury: A regional model systems analysis. Arch Phys Med Rehabil 1999;80:1402-1410.

Ogawa T, Yoshida T, Fujinaga T: Bladder deformity in traumatic spinal cord injury patients. Acta Urol Japan 1988;34:1173.

Pang D, Pollack IF: Spinal cord injury without radiographic abnormalities in children: The SCIWORA syndrome. J Trauma 1989;29:654.

Pang D, Wilberger JE Jr: Spinal cord injury without radiographic abnormalities in children. J Neurosurg 1982;57:114.

Pannek J, Diederichs W, Botel U: Urodynamically controlled management of spinal cord injury in children. Neurourol Urodyn 1997;16:285-292.

Pearman JW: Urologic follow-up of 99 spinal cord injury patients initially managed by intermittent catheterization. Br J Urol 1976;48: 297.

Perkash I: Autonomic dysreflexia and detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients. J Spinal Cord Med 1997;20:365-370.

Phillips JR, Jadvar H, Sullivan G, et al: Effect of radionuclide renograms on treatment of patients with spinal cord injuries. AJR Am J Roentgenol 1997;169:1045-1047.

Pollack IF, Pang D, Sclabassi R: Recurrent spinal cord injury without radiographic abnormalities in children. J Neurosurg 1988;69:177.

Prieto-Fingerhut T, Banovac K, Lynne CM: A study comparing sterile and non-sterile urethral catheterization in patients with spinal cord injury. Rehabilitation Nursing 1997;22:299-302.

Ruge JR, Sinson GP, McLone DG, et al: Pediatric spinal injury: The very young. J Neurosurg 1988;68:25.

Schurch B, Hodler J, Rodic B: Botulism A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia in patients with spinal cord injury: MRI controlled transperineal injections. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;63:474-476.

Shenot PJ, Rivas DA, Watanabe T, Chancellor MB: Early predictors of bladder recovery and urodynamics after spinal cord injury. Neurourol Urodyn 1998;17:25-29.

Sylora JA, Gonzalez R, Vaughn M, Reinoerg Y: Intermittent self-catheterization by quadriplegic patients via a catheterizable Mitrofanoff channel. J Urol 1997;151:48-50.

Vaidyanathan S, Soni BM, Brown E, et al: Effect of intermittent urethral catheterization and oxybutynin bladder instillation on urinary continence status and quality of life in a select group of spinal cord injury patients with neuropathic bladder dysfunction. Spinal Cord 1998a;36:409-414.

Vaidyanathan S, Soni BM, Sett P, et al: Pathophysiology of autonomic dysreflexia: Long-term treatment with terazosin in adult and pediatric spinal cord injury patients manifesting recurrent dysreflexic episodes. Spinal Cord 1998b;36:761-770.

VanHala S, Nelson VS, Hurvitz EA, et al: Bladder management in patients with pediatric onset neurogenic bladders. J Spinal Cord Med 1997;20:410-415.

Wein AJ: Pharmacologic options for the overactive bladder. Urology 1998;51(2A suppl.):43-47.

Wiart L, Joseph PA, Petit H, et al: The effects of capsaicin on the neurogenic hyper-reflexic detrusor: A double blind placebo controlled study in patients with spinal cord disease. Preliminary results. Spinal Cord 1998;36:95-99.

Xiaa CG, deGroat WC, Godec CJ, et al: "Skin-CNS-Bladder" reflex pathway for micturition after spinal cord injury and its underlying mechanisms. J Urol 1999;162:936-942.

SECCIÓN B: DISFUNCIÓN NO NEUROGÉNICA DEL TRACTO URINARIO INFERIOR

Stephen A. Koff
y Venkata R. Jayanthi

Biología del desarrollo del control urinario

Síndromes de eliminación disfuncional de la infancia
Pautas para evaluación y para el manejo
La vejiga neurogénica no neurogénica
La vejiga inestable
Síndrome de micción infrecuente
Trastornos intestinales funcionales
Goteo posmiccional
Síndrome de polaquiuria diurna
Enuresis nocturna
Signos y síntomas preocupantes

Este nuevo capítulo en *Urología de Campbell* refleja un nuevo estadio en la evolución de la urología pediátrica, en el cual se han reconocido ciertos trastornos no neurogénicos o funcionales de las vías urinarias inferiores como causas de infección urinaria, obstrucción y reflujo vesicoureteral. No existen dudas de por qué estos trastornos, que carecen de una etiología anatómica o neurogénica y representan alteraciones sutiles y a menudo de difícil diagnóstico en el control urinario han mantenido oculto durante tanto tiempo su potencial para la lesión de las vías urinarias. El desarrollo y el uso de técnicas radiológicas y urodinámicas pediátricas especializadas han permitido observar y definir la maduración de la función de las vías urinarias. Esto permitió caracterizar estos trastornos funcionales para proporcionar una base más racional para el tratamiento. Los médicos que asisten a niños con problemas en las vías urinarias deben conocer estos trastornos funcionales y ser capaces de diagnosticarlos y tratarlos con eficacia.

BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DEL CONTROL URINARIO

Históricamente se pensaba que la función vesical en el lactante se caracterizaba por inestabilidad y la contracción vesical ocurría a menudo como resultado de un simple reflejo medular no supervisado (Hjalmas, 1988; Yeung y col., 1995). El detrusor se contrae siempre que un volumen suficiente de orina distienda la vejiga para estimular el brazo aferente de este arco reflejo. Los músculos estriados periuretrales que forman el esfínter urinario voluntario (externo) están completamente integrados en este reflejo, aun en los lactantes. A medida que la vejiga se llena, el esfínter urinario se contrae en forma progresiva para evitar la continencia. Este esfínter se relaja sincrónicamente con la contracción del detrusor para permitir la evacuación vesical completa a baja presión.

Los estudios actuales de los hábitos miccionales y las funciones urodinámicas de lactantes y niños normales refutaron muchas ideas históricas y pusieron en evidencia que la función vesical en el niño pequeño no es simplemente una versión en miniatura de la función vesical en los niños más grandes o los adultos. Los lactantes prematuros y de término sanos evacuan con regularidad, habitualmente cada hora, pero con gran variabilidad y sus micciones son estimuladas casi siempre por la alimentación. Dado que los lactantes duermen casi 16 horas por día no es sorprendente que alrededor de dos tercios de las micciones ocurran durante el sueño. Sin embargo, más del 50% de las veces la evacuación vesical no es completa ni coordinada; a menudo se requieren dos o tres micciones para evacuar completamente la vejiga y es típico observar volúmenes de orina residual de hasta un 30% de la capacidad. Los estudios urodinámicos en lactantes controles normales han confirmado este patrón incoordinado de micción, e indicaron que la inestabilidad vesical es muy infrecuente en los lactantes y niños normales (5 al 18% de los lactantes, que disminuye al 5 al 8% de los niños mayores de 8 años) y han mostrado que los niños pequeños, especialmente los varones, evacuan a presiones muy altas (hasta 100 cm de H_2O es normal) en comparación con los adultos (Holmdahl y col., 1996; Yeung y col., 1995, 1998; Wen y Tong, 1998; Bachelard y col., 1999; Sillen y col., 2000).

A medida que el niño madura un control satisfactorio de esfínteres involucra el logro de un patrón de control urinario del adulto y depende como mínimo del resultado de tres etapas diferentes en el desarrollo de la forma y la función de la vejiga (Nash, 1949). **Primero, la capacidad vesical debe aumentar para actuar como un reservorio suficiente.** La capacidad comienza a cam-

biar poco después del primer año de vida. La frecuencia miccional disminuye en forma progresiva a medida que aumenta la capacidad vesical, de modo que para los 2 años de edad la micción ocurre solo aproximadamente 11 veces por día (Goellner y col., 1981). Luego, durante los años de la infancia, los volúmenes evacuados y la capacidad vesical aumentan de forma paralela uno con otro. Con la capacidad del recién nacido en alrededor de 30 a 60 mL y una capacidad vesical que aumenta unos 30 mL/año casi hasta la pubertad, la capacidad vesical en la infancia puede calcularse mediante una fórmula simple (capacidad en onzas = edad en años + 2) (1 onza = 28,39) (Koff, 1983) aunque se han propuesto algunas otras fórmulas (Berger y col., 1983; Hjalmas, 1988; Kaefer y col., 1997).

Segundo, debe existir control voluntario sobre el músculo del esfínter estriado periuretral para permitir la iniciación decisiva y la terminación de la micción. Como sucede con otras habilidades adquiridas del músculo estriado, el control del esfínter se ajusta a un esquema ordenado de etapas del desarrollo y habitualmente ocurre para los 3 años de edad.

Tercero, el control voluntario directo sobre el reflejo espinal que controla el músculo liso del detrusor debe desarrollarse para que el niño pueda iniciar o inhibir de modo voluntario la contracción del detrusor. Esta tercera fase en el desarrollo del control urinario es la más compleja, pero una vez lograda la capacidad para evacuar o inhibir voluntariamente la micción con cierto grado de llenado vesical, diferencia a los seres humanos de casi todos los otros mamíferos. Aunque la capacidad para tener un control voluntario sobre el músculo liso detrusor parece asombrosa incluso para los fisiólogos, se ha documentado la naturaleza y la precisión de este fenómeno (Lapides y col., 1957).

Para la edad de 4 años muchos de los niños o la mayoría de ellos han madurado su función de las vías urinarias y han desarrollado un patrón adulto de control urinario; en general se encuentran secos durante el día y la noche. **El patrón adulto se caracteriza durante el llenado vesical por la ausencia de contracciones inestables o desinhibidas (involuntarias) del detrusor. Los estudios urodinámicos han confirmado que incluso con la vejiga llena y cuando el deseo miccional es fuerte la contracción del detrusor no ocurre a menos que sea iniciada voluntariamente** (Diokno y col., 1974). Durante el llenado vesical los músculos del esfínter estriado son activados de forma refleja y la constricción se torna máxima con la vejiga llena. Éste es un reflejo de defensa que impide la incontinencia urinaria. Cuando la contracción del detrusor se inicia de manera voluntaria, la relajación refleja simultánea del esfínter permite una evacuación vesical a baja presión.

SÍNDROMES DE ELIMINACIÓN DISFUNCIONAL DE LA INFANCIA

Pautas para la evaluación y el manejo

En ausencia de una obstrucción anatómica de las vías urinarias o de enfermedad neurológica existe en los niños por otra parte sanos un grupo de trastornos funcionales que pueden producir obstrucción urinaria y provocar una uropatología importante. Estos niños suelen reconocer los síntomas miccionales y la incontinencia urinaria o la infección urinaria y se cree que son causados por factores conductuales que afectan el control de esfínteres e impiden una transición exitosa desde el patrón de control urinario del lactante al del adulto. Estos síndromes de eliminación disfuncional difieren mucho en manifestación, pronóstico y fisiopatología y compromiso de un espectro clínico que varía ampliamente (cuadro 64-10).

Cuadro 64-10. *Síndromes de evacuación disfuncional*

Vejiga neurogénica no neurogénica
Vejiga inestable
Síndrome de incontinencia de urgencia
Vejiga hipertónica de poca capacidad
Inestabilidad de vejiga continente
Síndrome de micción infrecuente
Trastornos intestinales funcionales
Estreñimiento o retención fecal
Incontinencia por risa
Goteo posmiccional
Síndrome de polaquiuria diurna
Enuresis nocturna

En el extremo grave del espectro existe un pequeño grupo de pacientes con **síndrome de Hinman, también denominado vejiga neurogénica no neurogénica, micción disfuncional o vejiga neuropática oculta** (Datta y col., 1970; Hinman, 1974; Williams y col., 1974; Allen, 1977). Esos pacientes muestran una obstrucción funcional que ocurre durante la micción para producir manifestaciones clínicas graves que son tan sobresalientes como las observadas en los pacientes con una verdadera enfermedad de vejiga neurogénica. A pesar de no tener ningún defecto neurológico ni obstrucción anatómica estos niños muestran siempre retención urinaria, anatomía vesical alterada y dilatación y cicatrices en las vías urinarias superiores.

La uropatología menos grave se observa en el grupo grande de niños que se presentan con síntomas refractarios y a menudo graves que reflejan un control de esfínteres incompleto con menor control urinario. Su **obstrucción es causada por una incoordinación entre la vejiga y el esfínter que ocurre solo durante el llenado vesical en pesencia de contracciones vesicales inestables** y es, por lo tanto, de menor riesgo potencial para las vías urinarias. Aunque estos niños también han sido llamados "evacuadores disfuncionales", ese término fue acuñado hace casi 3 décadas para describir el síndrome más específico (síndrome de Hinman), como se señaló antes (Hinman y Baumann, 1973). El término se ha vuelto inespecífico y en la actualidad es utilizado para referirse a casi todo niño que se presenta con síntomas miccionales o incontinencia urinaria, muchos de los cuales no tienen ninguna obstrucción funcional en absoluto. El término sigue siendo útil, aunque solo fuera para agrupar estos cuadros clínicos diferentes. Dado que **el término "micción disfuncional" determina que el médico se concentre en las anormalidades de las vías urinarias y pase por alto los trastornos gastrointestinales funcionales que en**

muchos casos pueden ser la causa subyacente se ha propuesto el término y el concepto de síndromes de eliminación disfuncionales para crear una categoría que incluya todos los trastornos funcionales vesicales, esfinterianos y gastrointestinales que afectan patológicamente las vías urinarias pediátricas (Koff y col., 1998). **Además del síndrome de Hinmann, estos trastornos incluyen la vejiga inestable, el síndrome de micción infrecuente y la constipación y la retención fecal.**

Por último, existe un grupo de niños con complejos síntomáticos identificables que incluyen la **incontinencia por risa, el goteo posmiccional, el síndrome de polaquiuria diurna y la enuresis nocturna**. Se los considera por separado porque no se presentan con uropatología y porque los principios de su evaluación y su manejo son diferentes de los de los niños con síndrome de eliminación disfuncionales.

Al experimentar la transición de un patrón de control urinario del lactante a otro del adulto muchos niños muestran de manera transitoria trastornos miccionales o episodios de incontinencia urinaria que sugieren una disfunción vesical o esfinteriana; siempre que no sean sostenidos ni recurrentes no parecen tener ninguna importancia a largo plazo. En consecuencia, debido a la gran variabilidad en el momento y la forma con la cual los niños pequeños desarrollan control urinario se debe ser extremadamente precavido acerca de sobreinterpretar y diagnosticar erróneamente los síntomas inocuos; es mejor ignorar los síntomas transitorios y los intermitentes a menudo pueden ser observados sin peligro. Sin embargo, cuando los trastornos funcionales persisten después del control de esfínteres y producen síntomas característicos potencialmente patológicos, deben excluirse causas anatómicas, neurológicas y funcionales.

Al evaluar y tratar los síntomas de control urinario en los niños, el objetivo principal es diferenciar los trastornos benignos de los que sean potencialmente nocivos y capaces de producir uropatología. El examen inicial debe incluir la anamnesis y el examen físico completos (que incluya el examen de la columna lumbosacra) y un análisis de orina (con determinación de la densidad) y urocultivo. Esto suele ser suficiente para los niños que no muestran signos y síntomas potencialmente patológicos como síntomas diurnos y nocturnos combinados, defectos anatómicos y neurológicos manifiestos o infección urinaria aguda o antecedentes de una. Las vías urinarias suelen ser normales y no requieren investigación radiológica, endoscopia o estudios urodinámicos. Sin embargo, los niños que presentan signos o síntomas que empeoran o son preocupantes requieren al menos una ecografía de los riñones y la vejiga y algunos requieren estudios diagnósticos adicionales como un cistouretrograma miccional y un estudio urodinámico. La ecografía debe incluir la medición del espesor de la pared vesical; el criterio empírico para el engrosamiento de la pared vesical es un valor mayor de 0,30 cm con la vejiga llena o de 0,50 cm vacía. Si el estudio ecográfico de los riñones, los uréteres y la vejiga es normal y no tiene pruebas de hidroureteronefrosis, engrosamiento de la pared vesical o residuo posmiccional, prácticamente excluye una uropatología importante e indica que los síntomas actuales no son causados por un defecto anatómico o urológico importante (fig. 64-26). La conciencia de la evolución natural y de las características clínicas de estos trastornos permite al médico distinguir los trastornos miccionales benignos de trastornos más ominosos y facilita mucho el manejo del paciente.

La vejiga neurogénica no neurogénica

Características clínicas

Aunque ocasionalmente se lo ha detectado en el período neonatal o en los primeros meses de vida (Jayanthi y col., 1997), los pacientes con este trastorno típicamente se presentan después del control de esfínteres y antes de la pubertad con un complejo sintomático que combina la incontinencia urinaria nocturna y diurna con patrones variables de goteo, sobreflujo e incontinencia de urgencia.

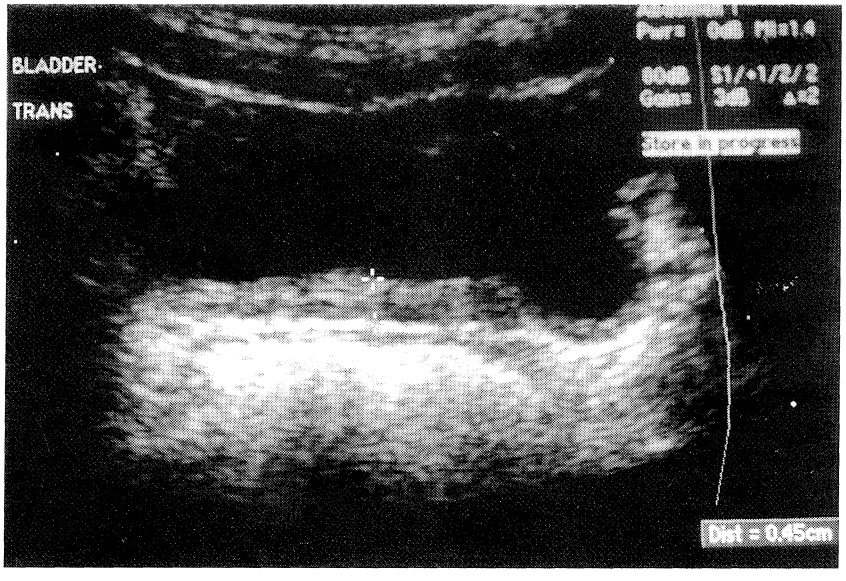


Fig. 64-26. Examen ecográfico de screening de las vías urinarias que muestra que el espesor completo de la pared vesical es de 0,45 cm, es decir engrosado, y requiere una mayor evaluación.

La disfunción intestinal coexiste de modo característico en forma de encopresis, constipación e impactación fecal. Casi siempre se observa una infección urinaria recurrente (Hinman y Baumann, 1973; Allen, 1977; Hinman, 1986). Se ha observado que para algunos niños el medio ambiente familiar no es el ideal.

El examen físico y neurológico es típicamente normal salvo por una vejiga agrandada por palpación. El examen rectal revela un esfínter con tono normal y en ocasiones impactación fecal que puede observarse en la ecografía de las vías urinarias como una dilatación del recto (Asselman y col., 2000).

Las manifestaciones clínicas y radiológicas son resultado de la micción contra un esfínter cerrado. Los estudios radiológicos de la columna vertebral son normales y no muestran disrafismo espinal, aunque a veces se observa una espina bífida oculta. Sin embargo, los estudios radiológicos de las vías urinarias son siempre anormales. La vejiga a menudo parece neuropática, con forma de pera o de campana y tiene una pared gruesa con sáculos y divertículos (fig. 64-27); a veces se observa una vejiga de pared lisa y descompensada, de gran capacidad. En general el cistouretrograma miccional muestra un gran residuo posmiccional y cuello vesical y uretra permeables (fig. 64-28). A veces el aspecto en el cistouretrograma miccional es notable e indistinguible del de las válvulas uretrales posteriores, con una uretra prostática dilatada y un estrechamiento brusco del calibre distal al veru montanum (fig. 64-29). Sin embargo, no se observa ninguna obstrucción cuando se realiza la inspección endoscópica de la vejiga y la uretra, aunque puede existir una hipertrofia secundaria del cuello vesical. La causa de este diagnóstico radiológico equivocado puede ser obvia en el estudio videourodinámico: disinergia del esfínter del detrusor con dilatación de la uretra prostática durante la micción (fig. 64-30). Las imágenes renales muestran grados variados de dilatación y daño de la vías urinarias superiores con reflujo vesicoureteral presente en un 50% de los casos.



Fig. 64-27. Síndrome de Hinman, que muestra la vejiga grande y de paredes engrosadas, con forma de pesa.

Diagnóstico urodinámico

El niño con sospecha de vejiga neurogénica no neurogénica debe someterse a estudios urodinámicos. Sin embargo, la disinergia del esfínter del detrusor no siempre es identificable debido a la descompensación vesical

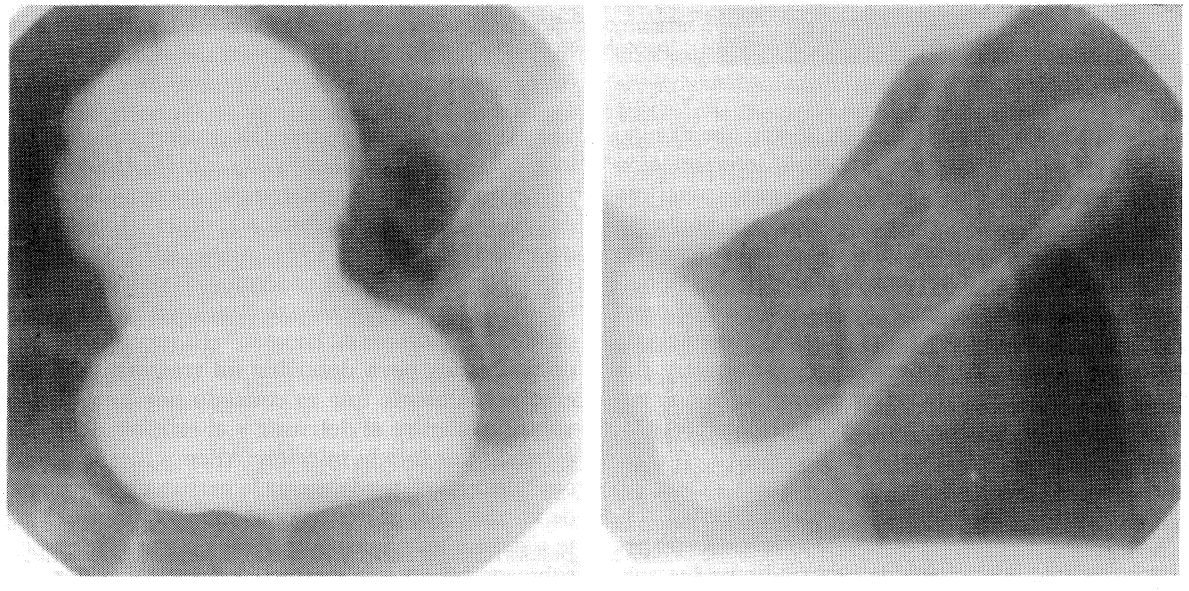


Fig. 64-28. Síndrome de Hinman. El cistouretrograma miccional muestra una vejiga con forma de pesa y una uretra no obstruida.

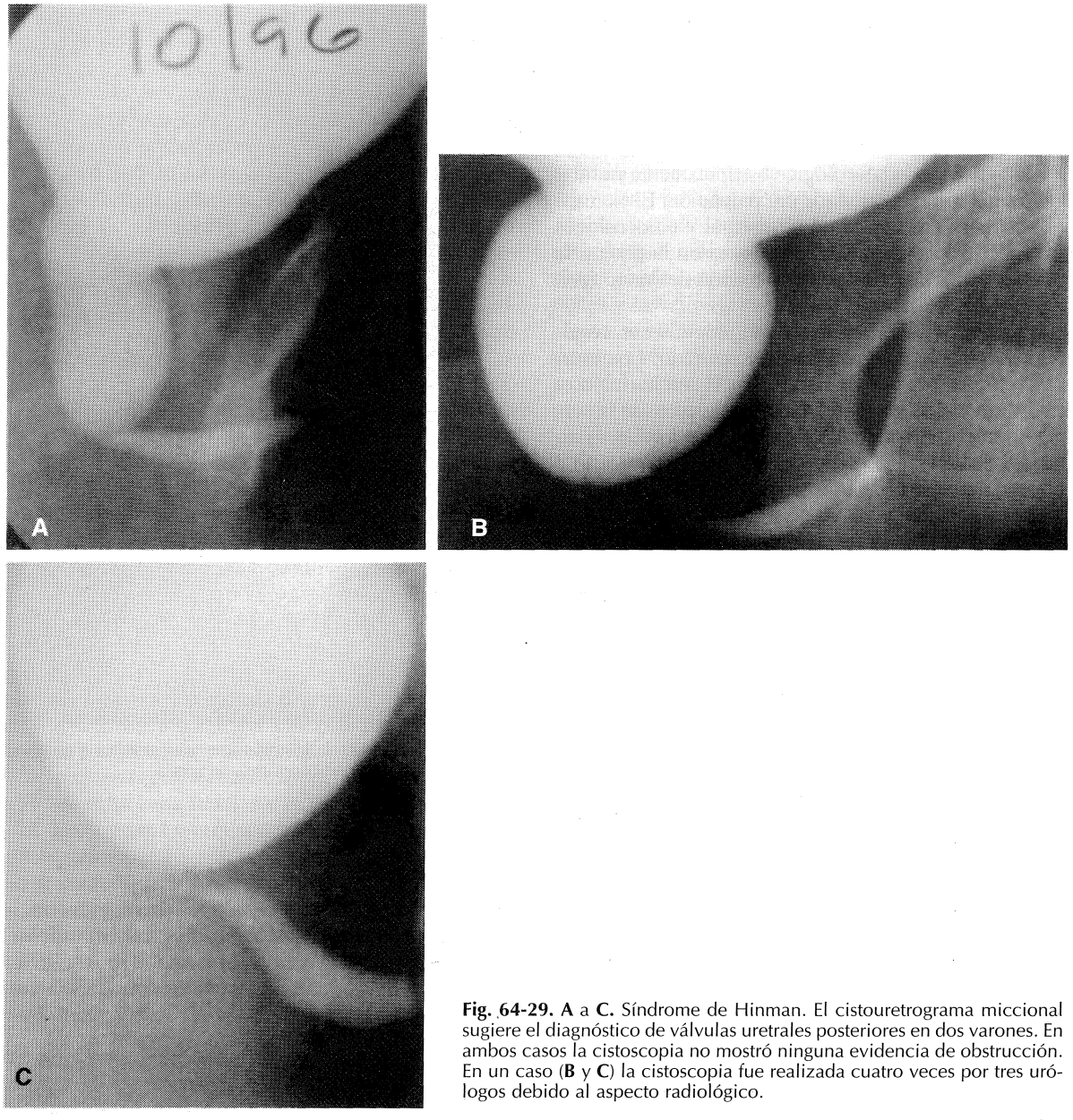


Fig. 64-29. A a **C.** Síndrome de Hinman. El cistouretrograma miccional sugiere el diagnóstico de válvulas uretrales posteriores en dos varones. En ambos casos la cistoscopia no mostró ninguna evidencia de obstrucción. En un caso (**B** y **C**) la cistoscopia fue realizada cuatro veces por tres urólogos debido al aspecto radiológico.

que puede interferir con la micción, lograr que el niño orine con esfuerzo y efectuar una mala interpretación urodinámica. Aunque más del 75% de los casos muestran inestabilidad vesical, no es diagnóstica; sin embargo, **cuando se combina la inestabilidad vesical con signos de evacuación vesical deteriorada u obstruida** (velocidad de flujo baja o intermitente, mayor volumen de orina residual o presiones intravesicales altas) **en asusencia de enfermedad anatómica o neurológica, se sugiere firmemente el diagnóstico de vejiga neurogénica no neurogénica** (Hinman y Baumann, 1973; Hinman, 1974; Allen, 1977; Mix, 1977; Bauer y col., 1980).

Etiología

Históricamente la etiología de este síndrome fue analizada por los que la consideraron como una neuropatía de patología oculta y oscura (Dorfman y col., 1969; Datta y col., 1970; Williams y col., 1974; Bucy y Carlin, 1975) y por los que sugirieron que era una manifestación de una disfunción miccional adquirida (Hinman y Baumann, 1973; Hinman, 1974; Allen, 1977; Bauer y col., 1980; Hinman, 1986). Los términos "vejiga neurogénica no neurogénica", "micción disfuncional" y, más recientemente, "el síndrome de Hinman" (Hinman, 1986) **han sido utilizados para describir un trastorno del que se cree actualmente que es causado por una disinergia voluntaria entre el detrusor y el esfínter del músculo estriado durante la micción** (Allen y Bright, 1978). Se considera que éste representa la persistencia de un patrón de micción que es transicional entre los tipos del lactante y del adulto y que se desarrolla a partir de respuestas sobreaprendidas a la inestabilidad vesical (Allen, 1977). Por razones que se desconocen el niño que ha aprendido

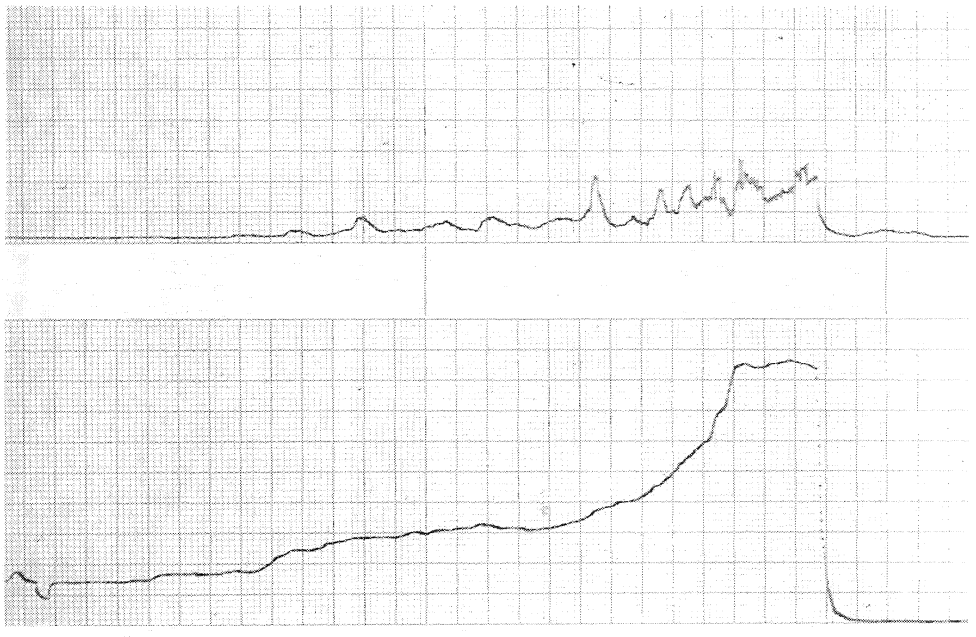


Fig. 64-30. Síndrome de Hinman. El cistometrograma (*abajo*) y el electromiograma integrado de los músculos estriados periuretrales (*arriba*) combinados ponen en evidencia una disinergia del esfínter del detrusor durante la micción.

a contraer el esfínter de músculo estriado para mantenerse seco durante una contracción vesical inestable aplica inapropiadamente la constricción voluntaria del esfínter durante la micción normal, para crear una obstrucción funcional. De acuerdo con la frecuencia, la duración y la gravedad de la obstrucción el espectro clínico varía desde síntomas leves hasta graves que son prácticamente indistinguibles de los de los pacientes con válvulas uretrales o una vejiga neurogénica verdadera.

La superposición diagnóstica entre la vejiga neurogénica no neurogénica y la neuropatía oculta existe y a veces ofrecen dificultad diagnóstica debido a la falta de pruebas neurológicas y urodinámicas que puedan distinguir estos trastornos (véase la explicación en la primera parte de este capítulo). Para agregar confusión existe un patrón intrínseco de disfunción funcional (síndrome de Ochoa), identificado recientemente en niños colombianos, que combina características de neuropatía con vejiga neurogénica no neurogénica. Estos niños muestran características miccionales disfuncionales (incontinencia, estreñimiento, reflujo, hidronefrosis e inestabilidad vesical), pero también muestran una expresión facial con gestos de dolor durante la risa (similar a la parálisis del sexto par), todo lo cual se hereda en un patrón autosómico recesivo (Ochoa y Gorlin, 1987). La resolución de la disfunción miccional puede ocurrir al mismo tiempo que la resolución de las distorsiones faciales, lo que sugiere una etiología funcional.

Tratamiento

Se han empleado con éxito distintos programas para tratar la vejiga neurogénica no neurogénica; ningún tratamiento funciona en todos los pacientes y deben ser individualizados. Debido a la similitud con la enfermedad de la vejiga neurogénica los métodos de manejo siguen las líneas del tratamiento de la vejiga neurogénica.

Una vez que la orina es esterilizada y que el niño se mantiene sin infecciones debe restablecerse la normalidad de la función vesical. En los niños que no tienen un compromiso importante de las vías urinarias superiores ello es factible merced la institución a un **programa de entrenamiento vesical** amplio. El reentrenamiento requiere un apoyo psicológico intenso, terapia de sugestión (que incluye hipnosis en algunos casos) y la motivación y la ayuda de los padres (Baumann y Hinman, 1974) y de otras personas (Hanson y col., 1987). **Las técnicas de biorretroalimentación complementan estos métodos.** Al tornar visible los datos del EMG del piso pelviano y el uroflujo, con la biorretroalimentación se intenta que el niño tome conciencia de que la micción se encuentra bajo el control voluntario y a enseñarle a relajar el esfínter urinario y los músculos estriados del piso pelviano durante la evacuación vesical. Si bien los resultados han sido excelentes para controlar los síntomas, se puede observar una disociación entre el alivio de los síntomas subjetivos y la mejoría objetiva en los parámetros clínicos y urodinámicos (Wennergren y Oberg, 1995; Combs y col., 1998; McKenna y col., 1999; Van Gool y col., 2000).

Además del reentrenamiento vesical, **la función intestinal debe normalizarse** mediante el ajuste de la dieta y el empleo de laxantes para eliminar la acumulación fecal y sus efectos potencialmente obstructivos sobre las vías urinarias. En muchos casos se requiere el **tratamiento farmacológico** dirigido al trastorno urodinámico específicamente identificado del paciente. Pueden ser agentes anticolinérgicos para eliminar las contracciones vesicales inestables o agentes simpaticolíticos y diazepam para reducir la resistencia al flujo de salida en la región del cuello vesical y el esfínter uretral, respectivamente. Debido al importante factor psicológico observado en ciertos pacientes debe emplearse el **asesoramiento psicológico** apropiado cuando sea necesario. También se requiere reeducar a los padres.

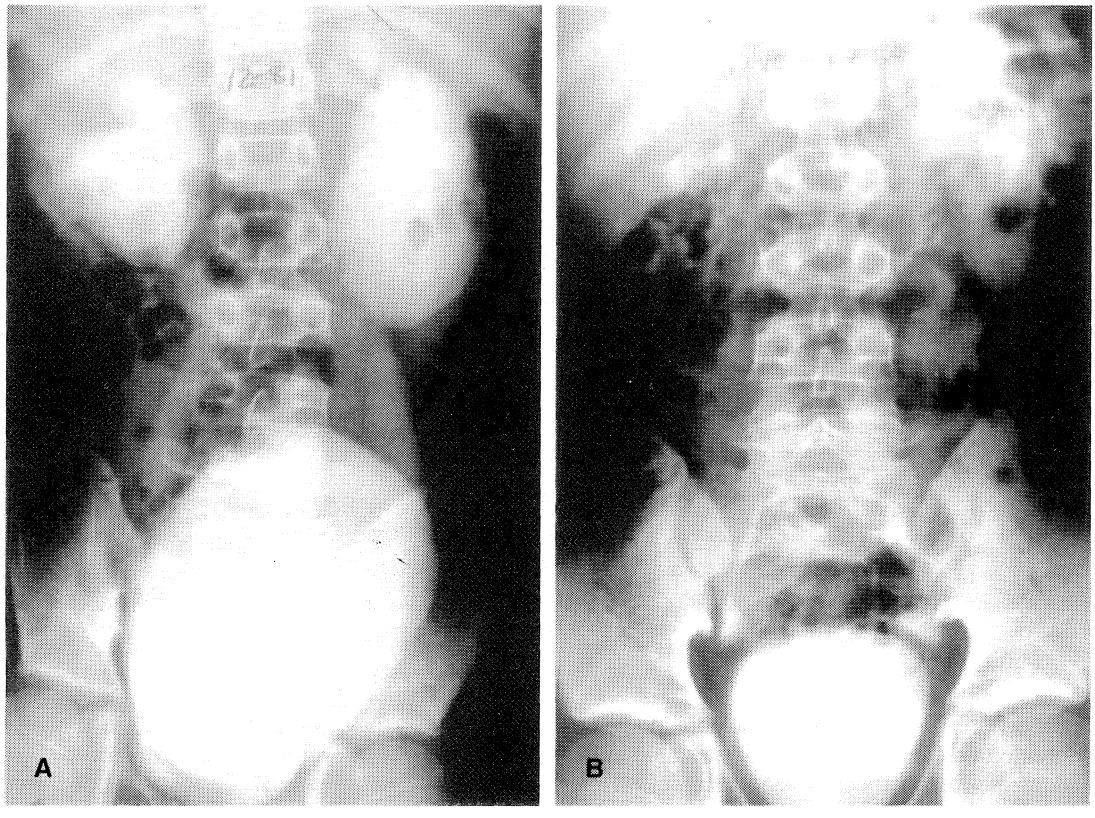


Fig. 64-31. Síndrome de Hinman que requiere cateterización intermitente limpia. **A.** La pielografía intravenosa antes del tratamiento muestra hidroureteronefrosis bilateral y una vejiga distendida. **B.** Después de 1 año con reentrenamiento la micción ha retornado a la normalidad y se suspendió la cateterización intermitente limpia. Veintidós meses más tarde las vías urinarias se mantienen compensadas y estables con el niño en un programa intestinal y vesical.

Los niños que se presentan con grados más graves de descompensación vesical y dilatación y daño de las vías urinarias superiores pueden requerir tratamiento adicional con **cateterización intermitente limpia** (fig. 64-31). La cateterización intermitente limpia permite la evacuación vesical completa a baja presión y una vez que está funcionando bien y que el paciente comienza a evacuar con mayor normalidad puede reducirse la frecuencia de la cateterización para controlar los volúmenes de orina residual posmiccional. Esto puede ser un signo de alerta muy temprano de que los volúmenes residuales están aumentando y de la recurrencia de la disfunción miccional.

Los efectos secundarios de la función vesical alterada en la vejiga neurogénica no neurogénica, a saber el reflujo vesicoureteral y la hidroureteronefrosis, a veces simulan un proceso patológico primario que requiere una intervención quirúrgica. En el pasado el diagnóstico correcto de vejiga neurogénica no neurogénica a menudo se hacía demasiado tarde, solo después del fracaso quirúrgico. No debe exagerarse demasiado el hecho de que a menos que las funciones vesical y esfinteriana se traten primero los resultados de la cirugía se acompañarán por tasas de complicaciones y de fracaso inaceptablemente altas. De igual importancia es el hecho de que, una vez restablecida la función normal, las secuelas a menudo mejoran espontáneamente y tornan innecesario el tratamiento quirúrgico (Hinman y Baumann, 1976; Noe, 1985; Koff y col., 1998).

La vejiga inestable

Etiología

La vejiga inestable, el patrón más frecuente de disfunción urinaria en la infancia, ocurre hasta en el 57% de los niños *sintomáticos* de 3 a 14 años (Ruarte y Quesada, 1987). Esta entidad se caracteriza por hiperactividad vesical que aparece antes de la verdadera contracción del detrusor y se ha denominado vejiga del lactante, desinhibida o hiperactiva; por lo general no representa una neuropatía. Estas contracciones no controladas son consideradas como el mecanismo normal para la evacuación del lactante y su persistencia en la infancia refleja una demora funcional u orgánica en la maduración del SNC que impide que algunos niños logren el control voluntario sobre el reflejo miccional (Nash, 1949; Lapides y Diokno, 1969; Bauer y col., 1980; Koff y col., 1980). Sin embargo, este punto de vista no es compatible con observaciones recientes (señaladas previamente) en relación con la función vesical en lactantes y niños pequeños *asintomáticos*, en los cuales se ha observado una incidencia baja de inestabilidad vesical (5 al 18%) (Yeung, 1995; Wen y Tong, 1998). Esta variación sugiere que la inestabilidad vesical asintomática, cuando está presente en el primer año de vida, persiste y se convierte en inestabilidad sintomática en los niños mayores o que la inestabilidad vesical sintomática es un trastorno adquirido que se desarrolla de

novo (en respuesta a una obstrucción transitoria) durante los contratiempos del control de esfínteres o en asociación con otras formas de eliminación disfuncional.

Fisiopatología

Si la vejiga inestable es considerada simplemente como **hiperactividad vesical que ocurre durante el llenado vesical**, su fisiopatología nunca es más problemática que la incontinencia diurna o nocturna. La importancia depende del modo en que el niño responde al entrenamiento del control de esfínteres. Dado que las contracciones inestables son involuntarias y a menudo no suprimibles un niño que procura mantener la continencia durante ellas intenta contraer el esfínter urinario para mantenerse seco. Esto conduce a una contracción simultánea y no fisiológica (disinergia) de la vejiga y el esfínter. Aun cuando el niño no esté intentando realmente evacuar, ocurre una obstrucción de la evacuación vesical y se desarrollan presiones intravesicales altas que persisten hasta que la vejiga se relaja o se vacía. Si el niño decide evacuar durante la contracción inestable, la micción será normal y a baja presión porque el esfínter urinario se relajará apropiadamente durante la contracción vesical. En relación con la urodinamia la única diferencia entre los niños normales y aquellos con este trastorno es la incapacidad de los últimos para inhibir la contracción vesical inestable. En consecuencia, el diagnóstico cistométrico de disinergia del esfínter del detrusor asociada con inestabilidad vesical depende de instruir al paciente para que se mantenga seco durante una contracción inestable. Si se permite al paciente evacuar durante la contracción inestable, no se puede detectar ninguna anormalidad urodinámica.

Características clínicas y urodinámicas

La contracción voluntaria del esfínter urinario durante las contracciones vesicales inestables produce obstrucción urinaria con presiones intravesicales altas (Koff y col., 1979; Van Gool, 1979; Bauer y col., 1980). El cuadro clínico depende de la frecuencia y de lo forzado de la contracción vesical y de la eficacia de la contracción esfinteriana; varía desde un síndrome incontinencia de urgencia leve hasta el niño gravemente afectado con infección de las vías urinarias y reflujo.

Las manifestaciones clínicas de hiperactividad vesical –urgencia miccional, polaquiuria y micción precipitada– se presentan en un 60 a un 70% de los pacientes afectados (Koff y col., 1979; Bauer y col., 1980). Estos síntomas caracterizan al **síndrome incontinencia de urgencia** de aparición frecuente en los niños cuya inestabilidad vesical produce una respuesta esfinteriana débil o ausente. La incontinencia puede variar en cuanto a gravedad. **En la mayoría de los casos no son necesarios los estudios urodinámicos para el diagnóstico**; se puede reservar sin peligro para los niños que no responden a un tratamiento empírico con agentes anticolinérgicos y cuando se realiza, confirma la inestabilidad vesical con evidencia mínima de disinergia u obstrucción. En consecuencia, la infección urinaria no es una característica importante de esta subcategoría. La ecografía de las vías urinarias suele ser normal salvo por el engrosamiento de la pared vesical y la cistouretrografía miccional, si se realiza para evaluar la infección urinaria, muestra típicamente una vejiga de pared lisa con una capacidad casi normal para la edad. Los niños con inestabilidad vesical evacuan normalmente hasta el final sin residuo, de modo que la aparición de un gran volumen de orina residual debe sugerir el diagnóstico. Un signo casi patognomónico es la reverencia de Vincent, denominada así porque el niño se pone en cuclillas con el talón de un pie comprimiendo el periné y la uretra para impedir la pérdida de orina (Vincent, 1966) (fig. 64-32).

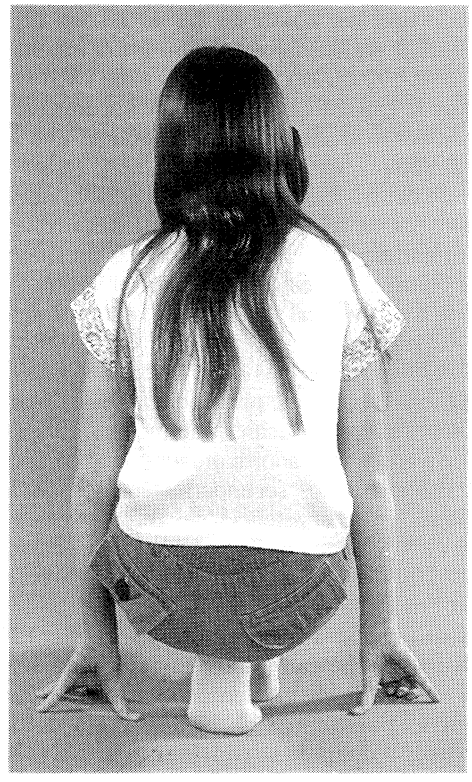


Fig. 64-32. Reverencia de Vincent. Esta niña está en cuclillas para evitar perder orina durante una contracción vesical no inhibible (inestabilidad). Obsérvese la posición del talón, que es utilizada para comprimir la vulva con el objeto de producir una compresión mecánica apretada de la uretra.

La subcategoría de **vejiga hipertónica de pequeña capacidad** se caracteriza clínicamente por síntomas más potables y desde el punto de vista urodinámico por una disinergia más obvia entre la vejiga y el esfínter, que produce una obstrucción funcional. Se presentan por lo común infecciones urinarias con urgencia miccional e incontinencia sobresalientes que suelen persistir después de la erradicación de la infección. En los cuadros típicos se observa que la capacidad vesical funcional se encuentra reducida durante el estudio urodinámico o la cistografía. Esto parece ser resultado de una obstrucción funcional crónica recurrente durante las contracciones inestables, lo que se refleja en los estudios radiológicos que pueden mostrar un engrosamiento de la pared vesical, sáculos y divertículos.

Paradójicamente, **hasta un tercio de los niños con inestabilidad vesical no tienen ninguna incontinencia** (Koff y col., 1979; Koff y Murtagh, 1983). Esto sería resultado de la capacidad de éstos para superar incluso las contracciones vesicales forzadas mediante una contracción esfinteriana extremadamente fuerte. Lamentablemente esto ocurre a expensas de una presión intravesical alta. Estos pacientes son propensos a desarrollar infecciones urinarias recurrentes debido a las presiones intravesicales altas recurrentes, que interfieren con la irrigación de la pared vesical y favorecen la colonización bacteriana (Chandra, 1995; Chandra y col., 1996; Koff y col., 1979, 1998). Además de la infección, esta obstrucción funcional recurrente produce una serie de distorsiones anatómicas intravesicales que incluye trabeculación, sáculos, divertículos y anormalidades de los orificios ureterales. Estos cambios secundarios son responsables de la aparición y la persistencia del reflujo vesicoureteral hasta en el 50% de los niños con vejigas inestables (Koff y col., 1979); una vez adquiridas, estas secuelas tienden a persistir mucho después de que se resuelven los síntomas de disfunción vesical (Johnston y col., 1978). **El diagnóstico de inestabilidad vesical puede ser difícil en este subgrupo de pacientes continente, dado que las secuelas patológicas de la disinergia del esfínter del detrusor a menudo se consideran primarias (p. ej., reflujo). Se requiere un alto nivel de sospecha de disfunción vesical y estudios urodinámicos para establecer correctamente el diagnóstico.**

La mayoría de los niños tienen inestabilidad vesical y se describe que nunca han controlado completamente los esfínteres; sin embargo, aquellos con inestabilidad vesical secundaria fueron entrenados perfectamente durante años antes de desarrollar síntomas. Aunque este patrón secundario suele reflejar un control esfinteriano satisfactorio de la inestabilidad vesical oculta que se vuelve sintomática solo después de que la pared vesical se engrosa y aumenta la potencia de la contracción vesical, debe considerarse la **posibilidad de una fijación de la médula espinal, sobre todo en el niño mayor que desarrolla bruscamente urgencia miccional importante e incontinencia de urgencia.**

Tratamiento

El tratamiento de la vejiga inestable en la infancia se ve influido por la observación de que con la maduración **las contracciones cesan en la mayoría de los niños a medida que desarrollan patrones de control urinario del adulto**. Hasta que esto ocurre el objetivo del tratamiento consiste en la eliminación de las contracciones inestables sin interferir con la micción normal. **La medicación anticolinérgica es la base del tratamiento** (Lapides y Costello, 1969; Koff y col., 1979; Bauer y col., 1980; Homsy y col., 1983, 1985; Koff, 1983; Koff y Murtagh, 1983; Seruca, 1989; Scholtjmeier y van Mastrigt, 1991; Curran y col., 2000). **Estos agentes parecen funcionar disminuyendo la hiperactividad del detrusor y desplazando la curva cistométrica hacia la derecha para aumentar el volumen umbral en el cual ocurren las contracciones inestables y aumentar así la capacidad funcional de la vejiga.** La inestabilidad vesical puede ser inducida o exacerbada por retención fecal o estreñimiento y éstas a su vez pueden ser causadas por la medicación anticolinérgica. En consecuencia, se requiere conocer cómo es la función gastrointestinal antes de iniciar el tratamiento anticolinérgico porque puede ser necesario un programa de dieta y laxantes durante el mismo. **Además de la medicación, la restricción de líquidos, la eliminación de la cafeína y las micciones frecuentes son coadyuvantes terapéuticos esenciales para mantener los volúmenes vesicales por debajo del nuevo umbral para las contracciones vesicales inestables.** En consecuencia, salvo en presencia de una infección urinaria aguda, **la práctica de forzar los líquidos en los niños con inestabilidad vesical es un tratamiento inapropiado; determina que la vejiga se llene rápidamente para exceder los volúmenes umbral.** El tratamiento es eficaz para eliminar los síntomas en más del 80% de los niños; sin embargo, el tiempo medio hasta completar la resolución puede exceder 2,5 años en los niños con síntomas diurnos y nocturnos (Curran y col., 2000). Además del alivio de los síntomas, el tratamiento exitoso puede erradicar la infección recurrente y acelerar la resolución del reflujo.

Síndrome de micción infrecuente

Características clínicas

Este síndrome es más frecuente en las niñas y abarca una serie de trastornos que varían desde simplemente una micción infrecuente hasta una descompensación vesical; incluye a los niños con incontinencia urinaria, aquellos con vejigas de gran capacidad que desarrollan infecciones urinarias y los pacientes que desarrollan retención urinaria sin neuropatía ni obstrucción. En el pasado se creía que los niños con síntomas más leves tenían una "vejiga perezosa"; sin embargo, no se recomienda el uso de este término porque puede causar confusiones. La anamnesis es la piedra fundamental del diagnóstico. Dado que infrecuencia miccional es un término relativo es más difícil definirlo en forma precisa que identificarlo y diagnosticarlo. Característicamente estos niños permanecen secos por la noche y no evacuan por la mañana al despertarse. También puede coexistir retención fecal por defecación infrecuente. A menos que uno de los padres se lo recuerde es posible que no orinen durante 8 a 12 horas o más mientras están en la escuela o realizan otras actividades. No existe una causa aislada que explique este trastorno. En algunos casos la vejiga era grande in utero (megacistis); en otros existe una causa conductual o incluso psicógena y una vejiga de capacidad grande puede representar el último escalón para los niños que siguen reteniendo orina después de que se ha resuelto la inestabilidad vesical.

La investigación urológica de estos pacientes con pruebas radiológicas y urodinámicas es necesaria si los síntomas son importantes para excluir la neuropatía o la obstrucción subyacentes. La vejiga no se ve engrosada en el estudio ecográfico y no se observa hidronefrosis. El estudio urodinámico también es normal, excepto por una

capacidad vesical más grande de lo normal para la edad, a menos que el trastorno haya progresado hasta la descompensación vesical. Por lo general, no hay disinergia del esfínter del detrusor. En ausencia de obstrucción o de neuropatía el reentrenamiento vesical con un programa miccional frecuente suele ser satisfactorio aun en los niños con retención urinaria parcial, en los cuales desaparece el volumen de orina residual. La incontinencia urinaria también mejora.

La **retención urinaria psicógena** una variación extrema de la micción infrecuente, es rara en los niños (Khan, 1971; Stams y col., 1982; Baldew y van Gelderen, 1983). El diagnóstico es de exclusión y requiere una investigación completa. No obstante el mecanismo de la retención se desconoce, pero puede ser la contracción hiperactiva del esfínter externo. Barrett (1978) comunicó sobre los hallazgos urodinámicos en 12 pacientes. Todos tenían una sensación retardada de plenitud vesical y ninguno tenía pruebas de neuropatía. Se observaron factores estresantes en algunos de los pacientes, pero no en todos.

Manejo

El tratamiento de la micción infrecuente comprende la educación del paciente y el reentrenamiento vesical utilizando un esquema de micción cronometrado. El uso de un diario de evacuación (urinaria e intestinal) puede ser útil para documentar la frecuencia miccional; descubrir un estreñimiento coexistente, que puede dificultar el manejo y demostrar la mejoría. Es necesario corregir la retención fecal oculta para que el niño pueda percibir mejor la sensación de plenitud vesical. Un programa exitoso permite disminuir la capacidad vesical con el tiempo. En los niños con micción infrecuente grave, descompensación vesical y retención urinaria se requiere en ocasiones la cateterización intermitente limpia. Después de la compensación vesical y el retorno de la micción se puede utilizar un programa de cateterización intermitente limpia modificado según necesidad para controlar los volúmenes de orina residual posmiccional a fin de evitar la recurrencia de la retención urinaria.

Trastornos intestinales funcionales

Existe una relación histórica en los niños entre disfunción vesical, infecciones urinarias y trastornos funcionales del tracto gastrointestinal, específicamente estreñimiento y retención fecal. Schopfner (1968) observó que la retención fecal se asociaba con reflujo, hidronefrosis, enuresis e infecciones urinarias. Desde el punto de vista radiológico, se observó una alteración de la forma del cuello vesical y la uretra por la masa fecal y los patrones miccionales anormales con un chorro vacilante e interrumpido. En algunos casos esto condujo a retención urinaria (Gallo, 1970). Neumann y col. (1973) confirmaron la asociación entre estreñimiento e infecciones urinarias y observaron que, cuando el estreñimiento era tratado con éxito, las infecciones urinarias recurrentes disminuían hasta el 20%, en comparación con el 88% entre las no tratadas. Al estudiar a los niños con estreñimiento y retención fecal, infecciones urinarias e inestabilidad vesical, O'Regan y col. (O'Regan y col., 1985; O'Regan y col., 1986) observaron que, después del tratamiento para el estreñimiento, la inestabilidad vesical desaparecía por completo y los síntomas de mojado y las infecciones urinarias mejoraban mucho. Estos autores llegaron a la conclusión de que la inestabilidad vesical podía ser producida por estreñimiento y que la combinación inducía infecciones urinarias. Es interesante destacar que el diagnóstico de estreñimiento fue sorprendentemente difícil; los niños no tenían ningún antecedente gastrointestinal previo y más del 50% de las madres no estaban conscientes de la retención. Más recientemente Loening-Baucke (1997) observaron que los niños estreñidos contraían su piso pelviano en lugar de relajarlo durante los intentos evacuatorios, un patrón similar a la disinergia del esfínter del detrusor, lo que explica de qué modo el tratamiento exitoso del estreñimiento ayudó a mejorar los síntomas miccionales disfuncionales y el mojado en el 89% y eliminó las infecciones urinarias en los 234 niños estreñidos. La relación directa entre estreñimiento e infecciones urinarias es apoyada por otros estudios (Blethyn y col., 1995; Chandra, 1995; Wan y col., 1995), especialmente el de Dohil y col. (1994), quienes observaron que el 66% de los niños estreñidos tenía un volumen residual significativo antes del tratamiento de estreñimiento, el que disminuyó hasta el 21% después del tratamiento, en comparación con solo un 5% de los controles normales. Más recientemente la retención fecal y la micción disfuncional se han relacionado causalmente con infecciones urinarias recurrentes y también con reflujo vesicoureteral (Koff y col., 1998).

Diagnóstico y tratamiento

Desde una perspectiva urológica pediátrica el estreñimiento y la retención fecal son muy frecuentes y no suelen ser causadas por ninguna enfermedad estructural, bioquímica o endocrina. El diagnóstico de estreñimiento en los niños es similar al de los adultos y se establece por la presencia de deposiciones duras que aparecen con una frecuencia menor de dos a tres veces por semana. Por el contrario, se considera que la retención fecal, la causa más frecuente de estreñimiento y manchado fecal (encopresis) en los niños, es resultado de los intentos reiterados por evitar la defecación debido al miedo al dolor transitorio. Se acumula una masa fecal en el recto o más arriba en el colon. Las deposiciones grandes e infrecuentes caracterizan a este trastorno (Rasquin-Weber y col., 1999).

Después del control de esfínteres muchos padres (y médicos) en su mayor parte desconocen la frecuencia y las características de los movimientos intestinales a menos que aparezcan síntomas o signos como fisuras dolorosas o sangrado. El diagnóstico requiere una anamnesis exhaustiva, examen físico del abdomen y el recto y una radiografía del abdomen. El examen físico y rectal negativo no excluyen la retención fecal, pero en alrededor del 75% de los niños el diagnóstico se puede obtener sobre la base de la radiografía simple. En algunos casos se observa una compresión grave de la vejiga y el cuello vesical. Se han descrito criterios estandarizados para cuanti-

ficar la retención fecal y evaluar el seguimiento cuando sea necesario (Rockney y col., 1995) (fig. 64-33).

El tratamiento de la enfermedad intestinal en los niños puede y debe ser iniciado por el urólogo pediátrico cuando los signos y los síntomas genitourinarios parecen ser secundarios a disfunción gastrointestinal. Los principios del manejo incluyen una limpieza inicial con laxantes y enemas, seguida por un programa de mantenimiento que combina laxantes orales, reblandecedores de materia fecal o ambos con manipulación de la dieta (fibra, frutas y verduras) para generar movimientos intestinales sobre una base casi diaria. Lamentablemente solo alrededor del 50% de los pacientes se curan a largo plazo (Loening-Baucke, 1997). Se recomienda la consulta con un gastroenterólogo infantil para seleccionar agentes terapéuticos específicos y establecer pautas para el tratamiento y el seguimiento exitosos. Por lo tanto, es importante que tanto los padres como el paciente reconozcan los signos genitourinarios de disfunción gastrointestinal recurrente y estén preparados para reiniciar o modificar el tratamiento.

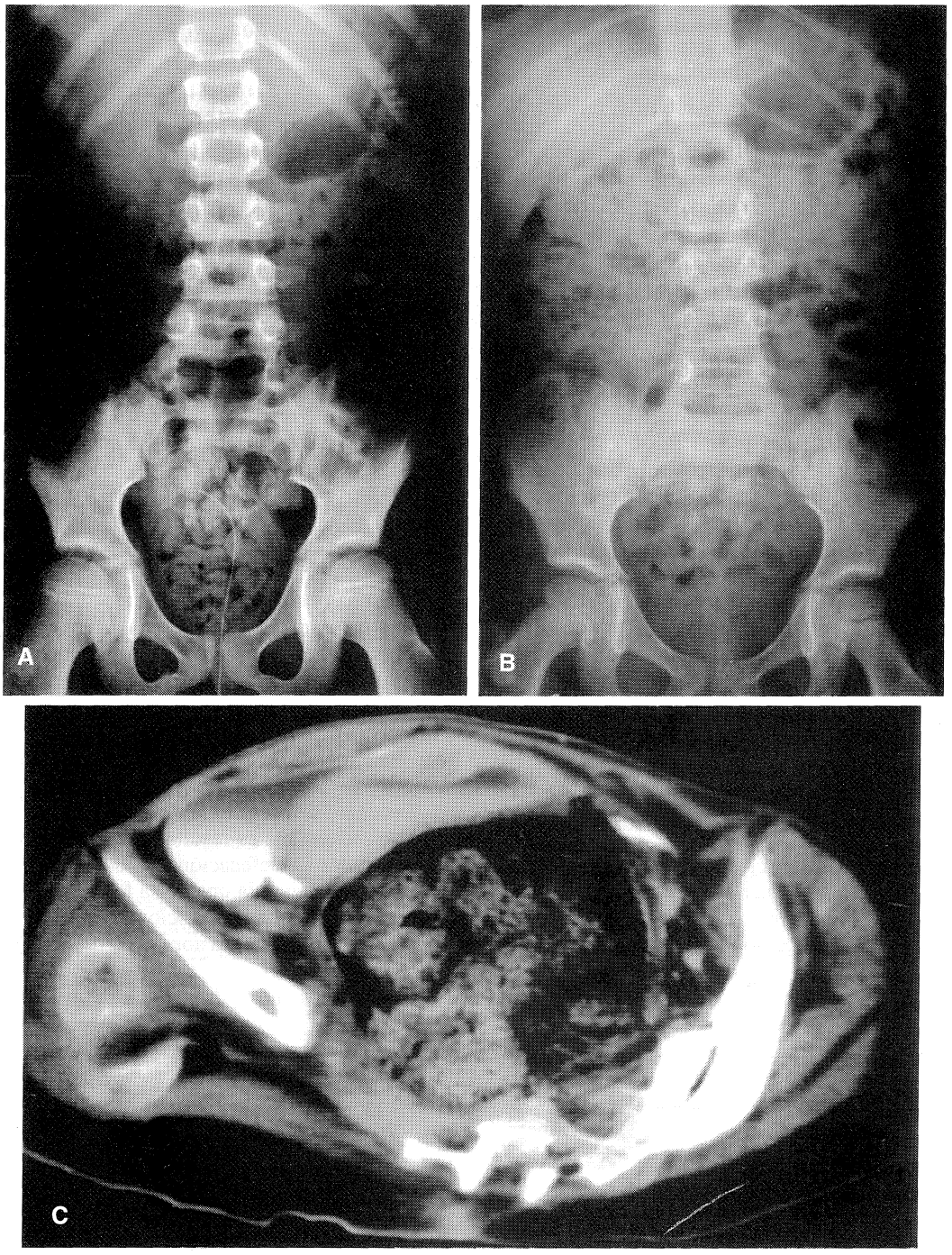


Fig. 64-33. La retención fecal a menudo se identifica fácilmente en la radiografía al acecho de un cistouretrograma miccional (**A**), en la radiografía de abdomen habitual (**B**) o, en algunos casos, mediante la compresión grave de la vejiga por una masa fecal (**C**).

A menudo coexisten múltiples síndromes de disfunción de la evacuación y, puede ser difícil determinar cuál es más importante. El hecho de que las grandes acumulaciones fecales puedan inducir disfunción vesical al producir inestabilidad vesical tiene consecuencias terapéuticas importantes, porque la administración de agentes anticolinérgicos es fundamental para el tratamiento de la inestabilidad vesical aunque estas medicaciones produzcan estreñimiento y retención fecal. Deben tomarse precauciones al utilizar los agentes anticolinérgicos en los niños susceptibles porque la acumulación fecal puede conducir a un aumento de la hiperactividad vesical y no a una reducción de ella.

Asociación entre síndromes de eliminación disfuncional, reflujo e infecciones de las vías urinarias

Aunque las infecciones urinarias y el reflujo pueden ser causados claramente por obstrucción anatómica y neurogénica, su relación con la disinergia del esfínter del detrusor no fue bien estudiada hasta 1974, cuando Hinman describió las consecuencias anatómicas de la obstrucción urinaria funcional en la vejiga neurogénica no neurogénica. Desde entonces múltiples estudios han confirmado las consecuencias fisiopatológicas de otras causas funcionales de obstrucción de las vías urinarias, entre ellas la vejiga inestable, el síndrome de micción infrecuente y estreñimiento y retención fecal.

En vista de los efectos que alteran la función vesical del estreñimiento destacados con anterioridad la relación causal entre los síndromes miccionales disfuncionales y el reflujo no debe ser sorprendente. Ésta es análoga, aunque menos grave, a la disfunción que ocurre en la vejiga neurogénica. Hutch (1952) observó por primera vez divertículos paraureterales y reflujo en pacientes parapléjicos con disinergia del esfínter del detrusor sin obstrucción anatómica del flujo de salida. Sus anomalías urodinámicas eran casi idénticas a las observadas en niños con inestabilidad y disinergia del esfínter del detrusor, excepto que la incoordinación esfinteriana en estos niños neurológicamente normales ocurre de forma voluntaria durante el llenado vesical y no provoca grandes volúmenes de orina residual.

En varios estudios se ha examinado cuidadosamente la relación entre inestabilidad vesical, infecciones urinarias y reflujo vesicoureteral (Homsy y col., 1983, 1985; Koff y Murtagh, 1983, 1998; Seruca, 1989; Scholtjmeier y van Mastrigt, 1991; Van Gool y col., 1992; Homsy, 1994; Chandra, 1995; Chandra y col., 1996). El tratamiento exitoso de la inestabilidad vesical produce un aumento de dos a tres veces en la tasa de resolución del reflujo y una tasa reducida de infecciones urinarias recurrentes en comparación con los controles. Aunque la obstrucción durante la disinergia del esfínter del detrusor inducida por inestabilidad es fisiopatológica, la videocistografía urodinámica muestra que el reflujo no ocurre necesariamente en el pico o incluso durante una contracción desinhibida; ocurre de manera imprevisible durante todo el llenado vesical. El reflujo no parece ser causado simplemente por un pico de presión intravesical alta (Conway, 1984; Godley y col., 1990). En cambio, el culpable son las presiones altas repetidas que producen gradualmente alteraciones en la anatomía vesical (engrosamiento de la pared, trabeculación, sáculos y divertículos). Éstos deforman la unión ureterovesical e interfieren con su función antirreflujo (Koff y col., 1998), pero dado que la micción ocurre normalmente los efectos deletéreos son leves en comparación con el síndrome de Hinman.

Algunos estudios en recién nacidos han mostrado que el reflujo en alto grado ocurre principalmente en los lactantes de sexo masculino, suele ser bilateral y se asocia con disfunción vesical caracterizada por alta presión miccional, baja capacidad e hipercontractilidad (inestabilidad) (Yeung y col., 1997; Sillen, 1999). La tasa de resolución espontánea del reflujo de alto grado es mucho más alta en los lactantes (44% en 15 meses) que en los niños mayores. En coincidencia con la resolución del reflujo se normaliza la función vesical. Esto habla a favor de la disfunción vesical in utero como causa del reflujo en esta población y sugiere que el manejo del reflujo de alto grado en los neonatos debe ser diferente que en los niños mayores.

Además de la inestabilidad vesical, se ha demostrado que otros síndromes de evacuación disfuncional que afectan la vejiga durante el llenado influyen en el comportamiento de la unión ureterovesical y la herencia (Noé, 1988) y la evolución natural del reflujo (Koff y col., 1998). Éstos incluyen la micción infrecuente y el estreñimiento o la retención fecal. En presencia de síndromes de evacuación disfuncional el reflujo se resuelve con mayor lentitud; con uno de estos síndromes el reflujo de grado 2 tarda 1,6 años más en resolverse que el reflujo de grado 3 en los niños sin síndromes de evacuación disfuncional. Estos síndromes también parecen aumentar el riesgo de complicaciones que acompañan a la cirugía antirreflujo (Savage, 1973; Noé, 1985, 1998). La falla de la cirugía para eliminar completamente el reflujo, la recurrencia del reflujo después de la cirugía y la aparición de reflujo contralateral después de la reimplantación unilateral son más probables en los pacientes con síndromes de evacuación disfuncional. Más aun, con estos síndromes las infecciones urinarias son tres veces más frecuentes, como la recurrencia de las infecciones urinarias después de la resolución del reflujo. La disfunción miccional también es un factor de riesgo para el daño renal en niños con infecciones urinarias y reflujo. La importancia de este riesgo fue definida por la observación de que más del 75% de los niños que desarrollan nuevas cicatrices renales mientras reciben profilaxis antibiótica para el reflujo tienen una disfunción miccional (Naseer y Steinhardt, 1997).

Incontinencia por risa

MacKeith acuñó el término "incontinencia por risa" en 1959 (MacKeith, 1964). El término propiamente dicho no es ampliamente conocido, aunque el trastorno es sorprendentemente frecuente en las niñas. En un estudio casi el 25% de las estudiantes de enfermería experimentaron incontinencia por risa en algún momento y en el 10% persistió después de los 20 años de edad (Christmas y

col., 1991). Existen ciertas evidencias de que el trastorno puede ser hereditario.

Los estudios urodinámicos a menudo son normales pero pueden mostrar hiperreflexia del detrusor o contracciones tetánicas del detrusor durante la risa, lo que confirma la relación (Rogers y col., 1982). Si bien la causa se desconoce, tiene similitudes con otros trastornos que muestran hipotonía muscular inducida por una emoción fuerte. Esto sugiere que la incontinencia por risa puede ser un trastorno regulado a nivel central (Sher, 1994). Por ejemplo, la cataplejía, parte del complejo sindrómico narcoléptico, muestra hipotonía súbita o parálisis de los músculos del rostro, el cuello o el tronco que dura de segundos a minutos. La risa es el desencadenante más frecuente.

La anamnesis es todo lo necesario para establecer un diagnóstico de incontinencia por risa. En los casos típicos, estos pacientes tienen hábitos miccionales completamente normales fuera de la incontinencia. A menos que existan antecedentes de infecciones urinarias, no se requieren estudios de imágenes, ni estudios como cistouretrograma miccional ni urodinamia.

Se deben intentar primero las medidas simples, como la micción frecuente, sobre todo antes de acontecimientos o situaciones que pueden conducir al mojado. Aunque se ha observado una mejoría ocasional con las medicaciones anticolinérgicas o los ejercicios de Kegel, no suelen ser útiles.

Los estimulantes del SNC que son útiles en la narcolepsia han sido probados en la incontinencia por risa. Se ha comunicado que el metilfenidato, utilizado diariamente o según necesidad antes de situaciones desencadenantes, es eficaz (Sher, 1994; Sher y Reinberg, 1996).

Goteo posmiccional

El **goteo posmiccional** ocurre casi exclusivamente en niñas normales después del control de esfínteres. La micción es normal y no existe urgencia miccional ni incontinencia de urgencia. Las noches secas son típicas. El **trastorno es resultado del reflujo vaginal**, un acontecimiento inofensivo y transitorio que es asintomático en la mayoría de las niñas y a menudo se observa radiológicamente durante la cistouretrografía miccional. Sin embargo, en algunas niñas la orina es atrapada de manera transitoria en la vagina por un estrechamiento y compresión prepuberal. Cuando esas pacientes se ponen de pie después de la micción, la orina se escapa lentamente hasta que la vagina está vacía. El problema suele mejorar con la edad y el crecimiento y puede ser tratado mediante dos maniobras simples ideadas para abrir el introito e inclinar el conducto vaginal: 1) la niña orina mirando hacia la parte posterior del inodoro, lo que permite que los muslos se separen o 2) después de orinar y mientras sigue sentada en el inodoro, la niña se inclina hacia adelante para tocar los dedos de sus pies con sus manos, lo que permite evacuar la orina.

Síndrome de polaquiuria diurna

El síndrome de polaquiuria diurna es relativamente frecuente (Crowther y col., 1988; Zoubek, 1990); se caracteriza por el desarrollo de polaquiuria diurna súbita, grave y a menudo importante sin incontinencia en los niños pequeños y sanos (edad promedio, 4,5 años) sin ninguna enfermedad o lesión precedente identificable y sin antecedentes de infecciones urinarias. La micción ocurre cada 10 a 20 minutos. En los casos típicos los síntomas desaparecen tan pronto como el niño se queda dormido, aunque la enuresis nocturna puede ser anterior o simultánea. La evolución natural es de resolución espontánea después de varios meses. La recurrencia es baja (3%), excepto cuando se presenta enuresis nocturna (40%).

La causa se desconoce. Se ha observado variación estacional (Koff y Byard, 1988) pero no ha sido confirmada. Los cultivos virales generalmente son negativos (Robson y Leung, 1993). Algunas series han sugerido que las tensiones psicosociales pueden ser un desencadenante, pero no se ha establecido ninguna relación causa-efecto (Zoubek, 1990; Bass, 1991; Watemberg y Shalev, 1994). También se ha observado hipercalciuria casi en el 30% de estos niños.

El diagnóstico sigue siendo de exclusión y es sugerido por una anamnesis característica. La presencia de incontinencia urinaria importante debe sugerir en cambio una inestabilidad vesical. El examen físico es necesario para excluir una neuropatía oculta; la vejiga no debe ser palpable. Aunque el meato siempre parece pequeño en los varones pequeños, la estenosis meatal no produce este síndrome y la meatotomía no es curativa. La ecografía renal excluye la patología urológica y, si los resultados son normales, no están indicados la cistouretrografía miccional y los estudios urodinámicos.

No existe ningún tratamiento para este trastorno, que resuelve en forma espontánea. Se debe advertir a los padres que el niño no está produciendo voluntariamente los síntomas, y que con el tiempo cesarán. En general los fármacos anticolinérgicos no son eficaces.

Enuresis nocturna

La *enuresis* se define como la micción involuntaria: cuando ocurre por la noche se denomina enuresis *nocturna* y la incontinencia *diurna* se denomina enuresis diurna. Dado que la incontinencia urinaria ocurre normalmente en lactantes y niños pequeños su importancia depende de la edad del paciente, las expectativas de los padres y factores sociales y culturales. **Aproximadamente el 15% de los niños se mantienen mojados por la noche a la edad de 5 años.** Aunque la enuresis nocturna que persiste después de esta edad o hasta que el niño ingresa a la escuela generalmente produce preocupación, no es hasta la edad de 7 años que la mayoría de los padres, compañeros y médicos comienzan a esperar la sequedad porque la enuresis nocturna interfiere con la socialización (Moffatt, 1994). Por el contrario, la enuresis diurna que persiste o recidiva después del control de esfínteres puede ser un problema. Más niñas que varones están secas tanto de día como de noche para la edad de los 2 años y la enuresis nocturna es 50% más frecuente en los varones. Este trastorno tiene una tasa de resolución espontánea del 15% por año, de modo que para los 15 años persiste solo en el 1% de la población (cua-

Cuadro 64-11. *Leyes de 15 de la enuresis*

15% de niños de 5 años se moja
5% de niños de 10 años se moja
1% de adolescentes de 15 años se moja
15% de enuréticos tiene encopresis
15% de enuréticos se vuelve seco cada año
15% de enuréticos tiene síntomas diurnos
15% de enuréticos tiene un período seco inicial
15% de no enuréticos tiene poliuria nocturna
15% de no enuréticos tiene despertares diurnos

Tomado de Glassberg K: comunicación personal.

dro 64-11). Más del 80% de los enuréticos se mojan solo por la noche y no tienen otras anormalidades en sus antecedentes urológicos; se los clasifica como portadores de una enuresis nocturna monosintomática. Este subgrupo de pacientes con enuresis nocturna monosintomática tiene características tan claras que debe ser distinguido de los pacientes que tienen incontinencia nocturna y síntomas diurnos (urgencia miccional, polaquiuria o incontinencia).

La mayoría de los enuréticos nocturnos nunca han estado secos; su incontinencia se denomina enuresis primaria. Lamentablemente el desarrollo de control urinario no siempre es definitivo. Cerca del 25% de los niños que alcanzan la sequedad nocturna inicial para los 12 años sufren una recaída y se mojan durante un período que promedia los 2,5 años. Estos niños tienen *enuresis secundaria.*

Etiología

La enuresis nocturna monosintomática es un síntoma más que una enfermedad. Se han propuesto algunas teorías para explicar por qué los niños con enuresis nocturna monosintomática no reconocen su vejiga llena o en contracción durante el sueño ni responden a ella. Aunque estas teorías, que incluyen causas conductuales, genéticas, del desarrollo, neurológicas, psicológicas, urodinámicas y orgánicas, son diversas y pueden explicar algunos casos, no existe ninguna explicación única para este síntoma y en cada individuo pueden operar múltiples factores. Indudablemente la gran mayoría de los niños con enuresis nocturna monosintomática no sufren trastornos psiquiátricos, neurológicos o urológicos y la investigación y el tratamiento en estas áreas son inapropiados e infructuosos.

Hallazgos urodinámicos

La única observación urodinámica más importante en la enuresis nocturna monosintomática es una capacidad vesical reducida (Starfield, 1967). Se demostró que esta reducción era funcional, no anatómica, mediante las mediciones de la capacidad vesical bajo anestesia (Troup y Hodgson, 1971). Ésta no es la causa de la enuresis, aunque a menudo aumenta en forma coincidente con la curación. Algunos enuréticos nocturnos tienen síntomas diurnos de polaquiuria y urgencia miccional, o incluso incontinencia, que sugieren inestabilidad vesical (Wu y col., 1988). Sin embargo, aunque más del 50% de los niños con pérdidas nocturnas tienen contracciones vesicales inestables observadas durante la cistometría de vigilia, en aquellos con enuresis nocturna monosintomática pura la incidencia es baja (15 al 20%) y es similar a la de los sujetos normales (Hjalmas, 1976; Norgaard y col., 1985, 1989b, 1997).

La mayoría de los enuréticos no son incontinentes debido a la inestabilidad vesical. Durante los estudios urodinámicos del sueño un acontecimiento enurético parece ser casi idéntico a la micción diurna voluntaria, en lugar de involucrar contracciones inestables con una única contracción vesical que conduce a la evacuación. Se pueden presentar contracciones inestables en algún momento en la mitad de los estudios cistométricos del sueño, pero estas contracciones no conducen necesariamente a la incontinencia; cerca del 45% del tiempo los niños se levantan para orinar. Los estudios urodinámicos provocativos con llenado rápido de la vejiga (30 mL/minuto) durante el sueño permiten conocer la relación entre la inestabilidad y la enuresis. La contracción vesical ocurre en casi todos los pacientes, pero igualmente es probable que el paciente se despierte para orinar o que se moje (Norgaard y col., 1989b). Por lo tanto, parece que es la respuesta neurológica del niño a la contracción desinhibida lo que determina si ocurrirá la pérdida durante el sueño o si se levantará para orinar y esto puede evaluarse mediante una monitorización de EMG de los músculos del piso pelviano. Si existe actividad muscular, indica una respuesta de despertar y provoca que el paciente se levante, mientras que el piso pelviano silencioso durante la contracción vesical refleja la falta de respuesta que se asocia con la pérdida durante el sueño (Norgaard y col., 1989a).

En resumen, la inestabilidad vesical no es más frecuente en la enuresis nocturna monosintomática que en los sujetos normales y en la mayoría de los enuréticos las contracciones inestables no son la causa de las pérdidas durante el sueño. En consecuencia, el tratamiento dirigido a eliminar las contracciones desinhibidas generalmente es ineficaz (Kosar y col., 1999).

Factores del sueño

El hecho de que las pérdidas de orina ocurran durante el sueño ha conducido a la hipótesis de que los enuréticos tienen un trastorno del sueño que les permite dormir muy profundamente o que impiden que se despierten. La encefalografía (EEG) nocturna sofisticada y el control de los movimientos oculares, los parámetros urodinámicos, el pulso, la presión arterial, etc., indican que el sueño no es simplemente un enlentecimiento progresivo y pasivo de los procesos corporales y encefálicos. Las relaciones entre sueño, despertar y pérdidas de orina del sueño no son simples ni intuitivas y la **hipótesis del trastorno del sueño es falsa**.

El sueño tiene estadios y comienza con el denominado sueño sin movimientos oculares rápidos (no-REM), que se divide en cuatro estadios de sueño cada vez más profundo (estadios 1 a 4), cada uno caracterizado por cambios EEG específicos. Además, se reconoce un estadio

particularmente leve del sueño que se caracteriza por salvas de movimientos oculares rápidos conjugados (sueño REM). El sueño REM se asocia con una mayor actividad autónoma, atonía muscular generalizada y actividad onírica. La estructura normal del sueño está compuesta por ciclos de sueño no REM, sueño REM y despertares ocasionales. En los niños mayores y los adultos estos ciclos duran aproximadamente 1 a 1,5 horas y el porcentaje de tiempo pasado en sueño REM aumenta a medida que los ciclos progresan a través de la noche (Rechtschaffen y Kales, 1968).

Los enuréticos a menudo parecen tener un sueño muy profundo y al principio se consideraba que la enuresis era el resultado de dormir muy profundamente o de un despertar con dificultad (Broughton, 1968). Los primeros estudios del sueño demostraron que la enuresis a menudo ocurría durante el sueño profundo y que los enuréticos de mayor edad a menudo tenían un sueño muy profundo en quienes la pérdida a veces podía mejorarse con la administración de anfetaminas que hacían más liviano el sueño (Strom-Olsen, 1950). Indudablemente cuando en los niños se interrumpe el sueño profundo es difícil despertarlos, parecen hallarse confundidos y desorientados y se tambalean cuando caminan hacia el lavabo. La suposición de que los enuréticos tienen un sueño especialmente profundo es errónea porque los padres habitualmente no intentan despertar a sus hijos no enuréticos. Cuando lo hacen, suelen sorprenderse al descubrir que su sueño es igualmente profundo (Boyd, 1960; Graham, 1973). Sin embargo, algunos varones enuréticos son verdaderamente más difíciles de despertar que los controles de edad similar. Dado que los umbrales del despertar del sueño disminuyen con la edad este umbral alto del despertar puede reflejar un retardo del desarrollo (Wolfish, 1999).

Algunos estudios de sueño controlado han mostrado que los niños con enuresis duermen tan profundamente como los niños normales y que algunos enuréticos realmente se mojan durante el sueño muy liviano o mientras se encuentran transitoriamente despiertos, como lo hacen muchos lactantes. Estos estudios también han probado que ninguna de las hipótesis –sueño profundo o un trastorno del despertar– sirve para describir el sueño enurético o la causa de la pérdida durante el sueño. Los episodios enuréticos ocurren durante toda la noche y en forma aleatoria y las pérdidas ocurren en cada etapa del sueño en proporción al tiempo que se pasa realmente en esa etapa (Mikkelsen y col., 1980; Norgaard y col., 1989a; Reimao y col., 1993).

Los estudios de sueño nocturno y control vesical realizados por Robert y otros autores (1993) han podido distinguir tres tipos de episodios enuréticos:

1. Las elevaciones gradualmente ondulantes de la presión vesical culminan en pérdidas; éstas se asocian con reacciones somáticas y viscerales sobresalientes, entre ellas taquicardia, movimientos corporales, respiraciones crecientes y despertar progresivo. La reacción de despertar es fuerte y el niño lucha por mantenerse seco.
2. Una micción muy rápida se asocia con un movimiento corporal mínimo y signos viscerales. La reacción de despertar es muy breve y la lucha por mantenerse seco es muy limitada.
3. Se produce una parasomnia completa, falta total de reacción del SNC y de respuesta a la contracción vesical; el llenado vesical y la contracción vesical no se registran en el EEG y la micción involuntaria ocurre sin ninguna modificación del sueño.

Cuadro 64-12. *Tipos de enuresis sobre la base de las observaciones cistométricas y electroencefalográficas (EEG)*

Tipo I:	Una vejiga estable con una respuesta EEG durante un episodio enurético
Tipo IIa:	Una vejiga estable sin respuesta EEG durante un episodio enurético
Tipo IIb:	Una vejiga inestable sin respuesta EEG durante un episodio enurético

Tomado de Watanabe H, Azuma Y: A proposal for a classification system of enuresis based on overnight simultaneous monitoring of electroencephalography and cystometry. Sleep 1989;12:257-264.

Estos tres patrones parecen reflejar las distintas etapas del desarrollo normal del control urinario nocturno y sugieren que las pérdidas durante el sueño son determinadas en gran medida por la maduración del SNC.

Watanabe y Azuma (1989) definieron mejor tres tipos separados de enuresis sobre la base de las observaciones cistométricas y EEG (cuadro 64-12). El análisis de seguimiento de los pacientes con estos tres patrones indicó que el 20% de los pacientes con enuresis de tipo IIb cambiaba en tipo IIa y el 60% en tipo I, mientras que el 78% de los pacientes con tipo IIa cambiaba en tipo I (Watanabe y col., 1994). La evolución de estos distintos patrones de respuesta del EEG y urodinámica sugiere que con el tiempo ocurren cambios madurativos que incluyen el reconocimiento creciente por el SNC del llenado y la contracción vesical junto con un control creciente del SNC sobre el reflejo miccional. **Estos hallazgos sugieren que los patrones de sueño de los enuréticos no son diferentes de los de los niños normales y que la mayoría de los enuréticos no tienen un trastorno del despertar ni se mojan como consecuencia de un sueño demasiado profundo; en cambio avalan el concepto de que la enuresis se relaciona con un retardo en el desarrollo del SNC** o, más precisamente, un doble retardo en el desarrollo de la percepción y la inhibición del llenado y la contracción vesical por parte del SNC (Koff, 1995).

Alteraciones en la secreción de vasopresina y la producción nocturna de orina

Se excreta normalmente alrededor de un 50% menos de orina por la noche que durante el día. George y col. (1975) demostraron **un ritmo circadiano de arginina vasopresina (AVP) en plasma, que aumenta por la noche y es responsable de este hecho. Muchos niños con enuresis tienen niveles similares de AVP tanto durante el día como durante la noche. Esto determina que produzcan mayores cantidades de orina diluida por la noche**, de modo que su producción nocturna de

orina puede igualar o exceder a la producción diurna y en algunos casos puede exceder la capacidad vesical funcional (Norgaard y col., 1989c, 1997; Rittig y col., 1989). Aunque esta relación entre poliuria nocturna causada por una menor secreción de AVP y enuresis ha conducido a algunos autores a sugerir que la deficiencia de AVP es la causa de la enuresis nocturna, otras opiniones han sido contradictorias. **En algunos estudios no se observó ninguna diferencia en el volumen de orina diurno y nocturno**; otros autores observaron que solo una pequeña proporción de niños con enuresis nocturna tenían una disminución significativa en los niveles nocturnos de AVP en comparación con los controles (Vulliamy, 1956; Steffens y col., 1993). **Asimismo, en grandes estudios poblacionales, Kawauchi y Watanabe (1993) no observaron ninguna diferencia en la osmolalidad urinaria nocturna entre los niños enuréticos y los no enuréticos a cualquier edad.** Aunque en algunos niños con enuresis no se observa aumento de la AVP durante la noche y poliuria nocturna la frecuencia, el mecanismo y la importancia fisiopatológica de la excreción alterada de AVP en la enuresis requieren una mayor aclaración.

La AVP es almacenada en la hipófisis posterior y liberada en el torrente sanguíneo en respuesta a potenciales de acción en las fibras nerviosas que sintetizan la hormona. Además de los factores bien reconocidos como los cambios en la presión osmótica del suero y el volumen del líquido extracelular, otros estímulos pueden alterar la secreción de vasopresina, incluidos dolor, emoción, ejercicio y medicaciones. Más aun, los patrones establecidos de secreción de AVP pueden ser modificados por el sueño y por la luz. Se sabe que el sueño afecta la secreción de las hormonas hipofisarias y su efecto puede verse en los individuos que toman una siesta después del almuerzo y tienen aumentos en la secreción de AVP. Las alteraciones en el sueño también producen cambios en los ritmos circadianos establecidos de AVP, fenómeno que es bien reconocido en los trabajadores de turnos nocturnos que muestran una inversión de su ritmo circadiano de AVP (Aschoff, 1965; Moore-Ede, 1986).

Las evidencias sugieren que **la secreción de AVP también puede ser influida por la plenitud vesical**. En estudios clínicos Kawauchi y col. (1993) observaron que 1) después de la derivación urinaria supravesical desaparecía la diferencia normal entre los niveles diurno y nocturno de AVP y 2) durante la cistometría los niveles de AVP eran más altos cuando la vejiga estaba llena que cuando estaba vacía. En los estudios experimentales de Ohne (1995) se examinó el efecto de la retención urinaria sobre la producción de AVP y se observó una mayor actividad de las células hipotalámicas que producen AVP dentro de las 2 horas después de la obstrucción uretral. Se postuló la hipótesis de que la plenitud de la pared vesical y el estiramiento de la pared inducidos por la retención urinaria afecta, a través de la estimulación neuronal, la regulación de la secreción de AVP desde el hipotálamo. **Estas observaciones sugieren que las pérdidas nocturnas, al evacuar la vejiga durante la noche, pueden realmente ser la causa de los niveles bajos de secreción nocturna de AVP en los enuréticos porque la vejiga vacía inhibe la secreción de AVP.**

Las evidencias también sugieren que la ausencia de un ritmo circadiano de AVP puede representar un retardo normal en el desarrollo más que un verdadero proceso fisiopatológico (Koff, 1995). La medición de la osmolalidad urinaria en las muestras de la primera orina de la mañana de niños enuréticos y no enuréticos reveló que los niños menores de 4 años tenían una osmolalidad significativamente menor que los niños mayores de 5 años, aunque no hubo ninguna diferencia en la osmolalidad entre los niños enuréticos y los no enuréticos (Kawauchi y Watanabe, 1993; Vande Walle y col., 1998). Esta inmadurez en la concentración nocturna de orina no parece ser resultado de la capacidad de concentración renal, que alcanza los niveles del adulto para los 18 meses de edad; ni parece ser causada por los niveles séricos de AVP, que alcanzan los niveles del adulto para los 12 meses de edad (Rascher y col., 1986); sugiere que el **ritmo circadiano del AVP madura con el tiempo** e indica que la **enuresis asociada con la poliuria nocturna inducida por AVP puede representar simplemente otra manifestación de un retardo del desarrollo**. Las observaciones de Knudsen y col. (1991), que señalaron que el 25% de los enuréticos que inicialmente carecían de ritmo circadiano de la AVP finalmente lo desarrollaban, apoyan este concepto y muestran de qué modo este retardo mejora con el tiempo. Es interesante destacar que aun después de aumentar su secreción nocturna de AVP estos pacientes mejoraron su enuresis pero no se curaron.

Retardo del desarrollo

Las alteraciones antes mencionadas y aparentemente no relacionadas en la función urodinámica, el sueño, la secreción de AVP y la osmolalidad urinaria que caracterizan a los niños mayores con enuresis nocturna monosintomática son rasgos normales en los lactantes y niños pequeños y realmente representan expresiones variadas de inmadurez neurofisiológica. **En la mayoría de los niños la enuresis nocturna monosintomática representa un retardo del desarrollo, y cada una de estas alteraciones fisiológicas tiende a mejorar con el tiempo y a resolverse espontáneamente.**

La teoría de que la enuresis nocturna refleja un grado de retardo del desarrollo tiene buena correlación clínica. Algunos estudios de control poblacional han mostrado que los retardos del desarrollo asociados, como la torpeza motora fina y gruesa, la disfunción en la percepción y el retardo en el lenguaje, no ocurren en sujetos controles que no tienen enuresis (Mimouni y col., 1985; Jarvelin, 1989). Además, una cantidad importante de niños con enuresis eran pequeños para la edad gestacional al nacimiento, muestran retardo en la maduración esquelética (edad ósea) y exhiben un retardo generalizado para alcanzar los parámetros del desarrollo y lograr una maduración funcional del SNC (Bakwin, 1961). El desarrollo retardado del control urinario diurno y nocturno y la tasa alta de resolución espontánea (15% por año) en la enuresis nocturna monosintomática soportan esta teoría, al igual que la tendencia a que la encopresis sea más frecuente en los enuréticos (10 al 25%).

Sin embargo, una simple demora en el desarrollo no explicaría por completo el acontecimiento enurético porque para que ocurra la pérdida durante el sueño no solo debe existir la continuación del sueño en respuesta a la contracción vesical. Por lo tanto, la pérdida durante el sueño debe reflejar un doble retardo evolutivo que afecta los brazos aferente y eferente del SNC: falta de inhibición de la contracción vesical (brazo eferente) y falta de percepción de la plenitud vesical o del despertar asociado con la contracción (brazo aferente) (Koff, 1995). Vale la pena destacar que si bien la enuresis nocturna requiere que ambos brazos del SNC sean disfuncionales, se puede lograr la curación de la enuresis corrigiendo solo una disfunción. Esto puede explicar por qué los tratamientos para la enuresis que se focalizan solo en uno de los dos aspectos del SNC generalmente tienen menor eficacia.

Estos hallazgos sugieren que lograr el control urinario por la noche es parte integral del desarrollo general de un niño, que puede ser diferido o retardado por distintos factores. En la mayoría de los casos la enuresis nocturna representa una demora del desarrollo que para el observador casual puede parecer como un trastorno fisiológico aislado. Sin embargo, el estudio cuidadoso ha mostrado que esta demora del desarrollo no es aislada, que se asocia con otros retardos del desarrollo y que en casi todos los casos la maduración ocurre con el tiempo y la enuresis cesa espontáneamente.

Factores hereditarios

La enuresis es hereditaria: la probabilidad de enuresis para el niño es del 77% si ocurrió en ambos padres, del 43% si un padre la presentaba y del 15% si ninguno mojaba la cama (Bakwin, 1973). El control vesical está retrasado en promedio 1,5 años si dos familiares de primer grado tenían enuresis. En los estudios en gemelos la enuresis es más frecuente en los varones monocigotas que en los dicigotas (70 frente a 31%) o en las niñas monocigotas que en las dicigotas (65 frente a 44%) (Norgaard y col., 1997; Hublin y col., 1998). La enuresis nocturna se hereda como una tendencia autosómica dominante por penetrancia variable que puede ser influida por factores ambientales y otros factores genéticos. Ya se ha caracterizado el gen ENUR1 localizado sobre el cromosoma 13; tiene dos marcadores, 13q13 y 13q14.2, que se asocian con el fenotipo clínico (Norgaard y col., 1997), pero los patrones de herencia sugieren el ligamiento al cromosoma 22 y la posibilidad de otro gen sobre el cromosoma 12 (Arnell y col., 1997; Von Gontard y col., 1999). La respuesta a la desmopresina (DDAVP) también parece tener una predisposición genética; Hogg y Husmann (1993) señalaron que, aunque podría lograrse una tasa de respuesta global a DDAVP en el 75% de los pacientes, la respuesta de los pacientes con antecedentes positivos de enuresis fue del 91%.

La enuresis parece ser influida por factores hereditarios. Es más frecuente en los varones. Una cantidad importante de padres y hermanos de un niño enurético tuvieron o tienen enuresis y si ambos padres fueron enuréticos existe una probabilidad enorme de que el niño también lo sea.

Enfermedad orgánica de las vías urinarias

La mayoría de los niños con enuresis nocturna monosintomática no tienen una causa orgánica en las vías urinarias para mojar la cama; la incidencia es inferior al 0,4% (Kawauchi y col., 1996). En el pasado muchos niños se sometían a procedimientos quirúrgicos sobre la uretra y el cuello vesical en un intento mal aconsejado por tratar las condiciones que actualmente no se consideran patológicas (Mahony, 1971; Arnold y Ginsberg, 1973). **Las lesiones uretrales obstructivas como la estenosis del meato y la estrechez uretral no producen pérdidas nocturnas sin síntomas diurnos.** En consecuencia, no se debe utilizar la meatotomía o la dilatación uretral para tratar la enuresis nocturna monosintomática. Al contrario de los que tienen una enuresis nocturna monosintomática, los niños con obstrucción de las vías urinarias inferiores pueden mostrar síntomas diurnos y nocturnos coexistentes y polaquiuria (Cutler y col., 1978; Kawauchi y col., 1996). **Es necesario distinguir la enuresis nocturna monosintomática de la enuresis nocturna asociada con síntomas diurnos. Si se presentan síntomas diurnos, los niños, especialmente los varones, deben someterse a estudios por imágenes de las vías urinarias al menos con una ecografía para buscar signos de una posible obstrucción: engrosamiento de la pared vesical, hidronefrosis o evacuación vesical incompleta. Un examen normal proporciona la confirmación tranquilizadora de que no existe una obstrucción importante.**

Factores diversos

La enuresis no es causada típicamente por un trastorno psicológico. Si fuera la expresión somática de un trastorno emocional, entonces desde el punto de vista psicodinámico su resolución podría producir empeoramiento de la psicopatología o causar el desarrollo de síntomas sustitutos. De hecho, ocurre lo opuesto después de la curación de la enuresis. El tratamiento de la enuresis no produce ningún efecto negativo en la salud de los adolescentes, su crecimiento o desarrollo; es beneficioso (Fergusson y col., 1986; Moffatt, 1989; Norgaard y col., 1997). **En general, si se presenta un trastorno psicológico, la enuresis puede ser una causa más que una consecuencia.**

Los niños que tienen un trastorno de hiperactividad con déficit de atención parecen tener mayor incidencia de enuresis nocturna y diurna. El reconocimiento de estos pacientes es útil porque el resultado de su tratamiento generalmente ha sido desalentador (Husmann, 1996; Robson y col., 1997).

En la mayoría de los pacientes no existe ninguna evidencia objetiva que relacione la alergia con la enuresis. En casos seleccionados puede existir una asociación que es tratable. Egger y col. (1992) y Zaleski y col. (1972) mostraron que la alergia alimentaria puede causar hiperactividad vesical y una capacidad vesical funcional

reducida, que pueden mejorar después de eliminar el alergeno alimentario. Sin embargo, en los pacientes cuya enuresis pareció ser causada por alergia alimentaria no se pudo observar ninguna diferencia en el nivel de la inmunoglobulina E, que a menudo está alta con los fenómenos alergénicos (Kaplan, 1973).

La enuresis de inicio brusco y la polaquiuria en niñas pequeñas puede ser causada por una infestación por *Enterobius vermicularis* (oxiuros) aun en ausencia de prurito peritoneal. El diagnóstico se realiza mediante la recuperación de huevos característicos en las heces, de la piel perianal y por debajo de las uñas de los dedos de las manos. Un alivio espectacular de los síntomas sigue al tratamiento antihelmíntico apropiado (Sachdev y Howards, 1975).

Evaluación

Una anamnesis cuidadosamente obtenida, el examen físico y el análisis de orina son suficientes en la mayoría de los niños con enuresis nocturna monosintomática primaria. El objetivo de la evaluación es identificar a los niños que requieren otros estudios. Se pueden investigar indicios como antecedentes de infecciones urinarias, incontinencia diurna o síntomas obstructivos o signos sutiles de neuropatía, en cuya ausencia generalmente no existe ninguna indicación para los estudios radiológicos o la cistoscopia porque la incidencia de uropatología asociada es muy baja (cuadro 64-13). Como señalamos antes, la ecografía de los riñones y la vejiga es un método no invasivo inicial razonable para excluir una uropatía obstructiva en el niño con enuresis nocturna que requiere otro estudio. Un cistometrograma no es útil en la evaluación sistemática de los niños con enuresis nocturna monosintomática.

Tratamiento

Si bien se han utilizado algunas modalidades terapéuticas para la enuresis nocturna, su eficacia, incluso en estudios controlados, ha sido difícil de evaluar debido a la alta tasa anual de remisión espontánea (15%) y el efecto de mejoría con placebo extremadamente alto, que puede exceder el 65% (Mishra y col., 1980). **El tratamiento comprobado, reproducible y eficaz ha evolucionado a lo largo de dos líneas: tratamiento farmacológico y modificación conductual.**

Antes de comenzar el tratamiento el médico debe reconocer que **muchas familias no buscan en realidad un tratamiento porque simplemente llegan al urólogo para excluir una causa orgánica para la enuresis**. Los padres tienen actitudes y expectativas muy diferentes acerca de la enuresis y su curación en relación con los médicos. Alrededor del 60% de los padres encuestados creen que la enuresis es un problema importante, lo suficientemente grave para el 35% como para justificar el castigo del niño. Aunque la mayoría de los padres consideran que su hijo debe estar seco a una edad mucho menor de la que considera su médico, **solo el 63% de los padres creen que la enuresis debe ser tratada realmente, en comparación con casi un 90% de los médicos**. Asimismo, la gran mayoría de los padres (93%) creen que la medicación no es una buena forma de tratamiento para la enuresis (Haque y col., 1981). Tampoco está bien definida la edad ideal para comenzar el tratamiento. En la mayoría de las familias la enuresis nocturna no es percibida como un problema hasta que el niño tiene 5 años, y a esa edad aproximadamente el 15% de la población todavía se moja. **En general nosotros no recomendamos el tratamiento antes de los 7 años y no hemos presenciado muchos éxitos terapéuticos antes de esa edad.** Ésta es la edad en que los niños, los compañeros y los padres generalmente esperan la resolución del problema, que comienza a interferir con las actividades sociales como quedarse a dormir en otras casas (Moffatt, 1994).

Cuadro 64-13. *Características de una evaluación de screening negativa para enuresis*

Edad prepuberal
La enuresis ha sido toda la vida
El mojado solo ocurre por la noche
No hay síntomas diurnos de mojado, urgencia miccional o poliuria
Sin antecedentes de infecciones urinarias
Análisis de orina y urocultivo negativos
Examen físico normal, incluida la columna lumbosacra

Tratamiento farmacológico

Existe un tratamiento farmacológico eficaz para la enuresis nocturna monosintomática pero no incluye sedantes, estimulantes ni agentes simpaticomiméticos. Asimismo el tratamiento anticolinérgico ha sido relativamente desalentador, con una eficacia que varía desde solo un 5% hasta un 40% (Person-Junemann y col., 1993; Kosar y col., 1999). Aunque se ha demostrado que los agentes anticolinérgicos aumentan la capacidad funcional de la vejiga, la mejoría de la enuresis después del tratamiento para expandir la vejiga ocurre en menos del 50% de estos casos (Johnstone y col., 1977). Sin embargo, los agentes anticolinérgicos son extremadamente eficaces para ciertos subgrupos de enuréticos; son muy eficaces (87,5%) en el tratamiento de los pacientes con enuresis diurna y nocturna combinada y en aquellos con inestabilidad vesical comprobada (Kass y col., 1979).

La ***imipramina***, un antidepresivo tricíclicos, ha sido eficaz en muchos estudios clínicos bien controlados. Este agente puede curar la enuresis en un 40 a un 50% de los casos y conduce a una mejoría en otro 10 a 20%. Sin embargo, la suspensión de la medicación produce una recaída hasta en el 60% de los pacientes. Se ha demostrado que la respuesta clínica se correlaciona con los niveles plasmáticos (Jorgensen y col., 1980; De Gatta y col., 1984). Sin embargo, la medición sistemática de imipramina o sus metabolitos no es de utilidad clínica (Devane y col., 1984) porque los niveles plasmáticos normales o incluso altos no aseguran una respuesta. La dosis recomendada habitual de imipramina es de 25 mg para los niños de 5 a 8 años y de 50 mg para los niños mayores (0,8

a 1,6 mg/kg/día), administrados como una dosis única poco antes de acostarse. Esto produce una concentración plasmática terapéutica solo en el 30% de los pacientes. Se debe tener precaución cuando se prescriben dosis más altas debido a la toxicidad potencial.

El tratamiento farmacológico con imipramina tiene dos consecuencias potencialmente problemáticas. La primera es la toxicidad medicamentosa. Aunque los efectos colaterales suelen ser infrecuentes, se han comunicado cambios de la personalidad, efectos adversos sobre el sueño y el apetito, síntomas gastrointestinales y nerviosismo (Kardash y col., 1968; Shaffer y col., 1968). Debido al bajo rango terapéutico la sobredosis es un peligro potencial. Los hermanos más pequeños de los enuréticos que accidentalmente ingieren la medicación en grandes cantidades corren riesgo máximo. La intoxicación se caracteriza por una depresión miocárdica grave y cambios electrocardiográficos que no se observan con las dosis terapéuticas (Rohner y Sanford, 1975). Si ocurriera una reacción tóxica, existen protocolos terapéuticos específicos para lograr la reversión (Green y Cromie, 1981).

El segundo efecto potencialmente problemático de la imipramina es su capacidad para mejorar los síntomas no solo en casos de enuresis sino también cuando la incontinencia es causada por una anormalidad orgánica, como una neuropatía (Epstein y DeQuevedo, 1964; Cole y Fried, 1972). Como resultado, no se aconseja el uso de la imipramina como prueba terapéutica para distinguir la incontinencia orgánica de la no orgánica.

Desmopresina (DDAVP). La reducción del volumen de orina por la noche es atractiva en teoría para tratar la enuresis. Sin embargo, no ha sido eficaz limitar simplemente los líquidos o utilizar diuréticos durante el día para producir una deshidratación relativa a la noche (Scott y Morrison, 1980). Por el contrario, la manipulación de los niveles de hormona antidiurética (ADH) ha probado ser útil porque algunos enuréticos muestran concentraciones nocturnas reducidas de vasopresina y tienen poliuria nocturna (Norgaard y col., 1989c). Se ha demostrado que la DDAVP, un análogo de la vasopresina y libre de sus efectos colaterales peligrosos y desagradables, tiene un efecto antidiurético importante, aunque transitorio, porque produce un estado de antidiuresis nocturna. Esta droga se puede administrar por vía intranasal u oral, no tiene ninguna actividad presora o sobre el músculo liso en el rango de dosis terapéuticas y su efecto dura 7 a 12 horas. En los estudios doble ciego la DDAVP fue más eficaz que el placebo para tratar la enuresis. Las dosis clínicas habituales varían entre 20 y 40 µg por noche para el aerosol nasal y entre 200 y 400 µg por noche para la tableta; la respuesta puede ser dosis-dependiente. La eficacia es similar en las fórmulas oral y nasal (Fjellestad-Paulsen y col., 1987; Matthiesen y col., 1994; Skoog y col., 1997).

En la revisión de Moffat de estudios clínicos aleatorizados que utilizó el tratamiento con DDAVP (Moffatt y col., 1993) **todos los estudios salvo uno demostraron una reducción estadísticamente significativa en las noches en las que el niño se mojó, aunque solo el 25% de los pacientes estuvo realmente seco durante 14 días consecutivos o más con tratamiento** (cuadro 64-14). Con un tratamiento prolongado, la tasa de curaciones puede ser incluso más baja, del 19% (Tullus y col., 1999). Por lo tanto, la DDVAP sería mucho más eficaz para reducir la cantidad de noches con enuresis que para curar el trastorno, una observación que ha sido confirmada por otros autores (Klauber, 1989; Rew y Rundle, 1989; Bloom, 1993). Se ha observado que la respuesta de la DDAVP se correlaciona con la presencia de poliuria nocturna y con una capacidad vesical funcional grande (Norgaard y col., 1997; Rittig y col., 1997; Eller y col., 1998). Aunque la osmolalidad urinaria al acecho no es útil para predecir la respuesta a la DDAVP, los registros domésticos del volumen nocturno pueden ayudar a identificar a potenciales respondedores y guiar el tratamiento. Los niños enuréticos sin poliuria y con un ritmo cir-

Cuadro 64-14. *Tasa de curación con DDAVP en la enuresis nocturna*

Autor	*Número de pacientes*	*Promedio de noches mojadas*		*Porcentaje totalmente seco*
		Placebo	*DDAVP*	
Aladjem y col., 1982	32	8,8	3	35
Birkasova y col., 1978	22	11	4,2	23
Dimson, 1977	17	9,9	6,9	12
Ferrie, 1984	22	8,8	7,9	N/S
Fjellestad-Paulsen, 1987	30	9	5,6	10
Janknegt y Smans, 1990	22	10,6	6,8	N/S
Pedersen y col., 1985	37	7,7	5	16
Post y col., 1983	52	10	7,8	12
Ramsden y col., 1982	24	8	4,3	38
Rittig, 1989b	28	6,7	1,8	86
Sukhai y col., 1989	28	5,8	3,8	58
Terho, 1991	52	9,4	5	29
Tuvemo, 1978	18	8	3,2	44
Wille, 1986	50	9,8	13,8	N/S
Cantidad de pacientes totalmente secos/número total de pacientes = 24,5%				

DDAVP, desmopresina; N/S, no establecido.
Tomado de Moffatt MEK, Harlos S, Kirshen AJ, Burd L: Desmopressin acetate and nocturnal enuresis: How much do we know? Pediatrics 1993:420-425. Reproducido con autorización de Pediatrics, vol. 92, págs. 420-425, copia registrada 1993.

cadiano normal de ADH no responden a la DDAVP, ni tampoco aquellos con poca capacidad vesical (Eller y col., 1997; Rushton y col., 1996).

El efecto terapéutico de la DDAVP es transitorio y una vez suspendido el tratamiento el 50 al 90% de los niños sufre una recaída y reanuda su patrón original de pérdida (Kahan y col., 1998). **En los que fueron estudiados después de ser curados, una proporción mucho mayor (75%) logran mantenerse secos al desarrollar nocturia, en comparación con los controles (5%)** (Lackgren y col., 1998). **Cuando se utiliza DDAVP durante períodos más prolongados que 1 año no parece existir ningún efecto adverso en la secreción de vasopresina, el volumen urinario diurno y la osmolalidad urinaria después de suspendida la medicación** (Knudsen y col., 1991).

La desmopresina es capaz de producir efectos colaterales. Los efectos colaterales no serios son infrecuentes y el más común es la irritación nasal asociada con el aerosol nasal. Los efectos colaterales graves pueden ocurrir en forma de una intoxicación acuosa que conduce a convulsiones hiponatrémicas. Se han comunicado como mínimo 40 casos aislados (Beach y col., 1992; Hjalmas y Bengtsson, 1993; Donoghue y col., 1998). **El mecanismo de este efecto colateral grave se relaciona con un ingreso elevado de líquidos por la noche mientras el paciente recibe DDAVP. Para minimizar este riesgo se ha recomendado que los niños limiten los líquidos a no más de 240 mL en cualquier noche que se administra la DDAVP** (Beach y col., 1992; Robson y col., 1996).

En resumen, aunque la DDAVP es muy eficaz para disminuir la cantidad de noches que el niño se moja por semana, es muy ineficaz para eliminar la enuresis del sueño. La curación completa mientras el paciente recibe DDAVP ocurre en menos de un tercio de los pacientes y la recaída es frecuente. Dado que la DDAVP es relativamente costosa, es menos eficaz que la alarma de orina que se usa sobre el cuerpo y puede asociarse con efectos colaterales graves no debe ser utilizada como tratamiento de primera línea para tratar la enuresis nocturna.

Modificación de la conducta

La modificación de la conducta para controlar la enuresis ha tenido un éxito variado. Aunque las medidas generalizadas de apoyo ideadas para mejorar la autoestima y proporcionar aliento son imprevisiblemente eficaces, ciertos enfoques conductuales específicos producen la tasa más eficaz y reproducible de curaciones sostenidas y **deben ser considerados como el enfoque de primera línea del manejo de la enuresis**.

Las técnicas que se han utilizado incluyen el entrenamiento vesical, el refuerzo de la responsabilidad y la terapia de condicionamiento clásica con una alarma urinaria. A menudo un programa de tratamiento satisfactorio combina varias de estas técnicas, que también pueden ser utilizadas junto con el tratamiento farmacológico.

El ***entrenamiento vesical***, específicamente el entrenamiento en control de retención (Kimmel y Kimmel, 1970), fue desarrollado para revertir la capacidad vesical funcional reducida que caracteriza a muchos enuréticos. Dado que un incremento de la capacidad funcional vesical se asocia con menos enuresis la razón para este tratamiento parece estar bien fundamentada. El objetivo consiste en aumentar progresivamente el intervalo de tiempo entre las micciones de modo que aumente la capacidad vesical funcional. Los padres típicamente estimulan a su hijo a retener la orina tanto tiempo como sea posible después de la primera sensación de urgencia miccional. Con la terapia de control de retención, la capacidad vesical media puede ser aumentada en forma considerable en los individuos enuréticos en comparación con los controles (alrededor del 35%). Lamentablemente este incremento no se traduce por lo general en una mejoría de la enuresis en la mayoría de los niños (Doleys, 1977; Harris y Purohit, 1977). Sin embargo, cuando se combina el control de la retención con una terapia de condicionamiento que utiliza la alarma urinaria (véase más adelante), los resultados pueden ser altamente exitosos (Scott y Morrison, 1980; Geffken y col., 1986).

Las técnicas de modificación de conducta que utilizan ***refuerzo de responsabilidad*** son exitosas en el tratamiento de la enuresis, pero requieren un niño motivado, padres concientes y una estrecha relación entre el médico y la familia. El programa se dirige a motivar al niño a asumir tanto la responsabilidad por mojarse como el crédito por estar seco. El niño mantiene un registro del progreso o una cartilla de "recompensas". Los intervalos secos progresivamente más largos y las noches que permanecen secos se recompensan. Con estas recompensas escalonadas por los cambios en la conducta es posible alcanzar en forma progresiva la continencia. Para niños seleccionados y altamente motivados la mejoría puede ser más rápida y la tasa de recaída más baja que con otros tipos de programas (Marshall y col., 1973). El refuerzo de responsabilidad es particularmente útil como parte de un programa conductual con múltiples parámetros (Scott y col., 1992).

Tanto los ensayos controlados aleatorizados como los estudios clínicos han mostrado que la ***terapia de condicionamiento que utiliza la alarma urinaria*** es el medio más eficaz para eliminar el mojado de la cama (Werry y Cohrsen, 1965; McKendry y col., 1975; Moffatt y col., 1987; Butler y col., 1990; Van Londen y col., 1993). La terapia de condicionamiento con una alarma urinaria utilizada sobre el cuerpo ha evolucionado desde la campana y la almohadilla popularizada en 1938 (Mowrer y Mowrer, 1938). El éxito del método de la alarma urinaria ha sido explicado por la teoría del condicionamiento clásico; consiste en un detector operado a batería que es activado por la orina. En condiciones ideales el niño debe despertar y ser despertado por la campana para que se levante y complete la micción en el baño. Finalmente los factores que están presentes y se asocian con micción durante el sueño, como la sensación de una vejiga llena o que se contrae, son condicionados para producir la misma inhibición de la micción que la alarma y para despertar al niño antes de que se moje (Doleys, 1977). La terapia de alarma se asocia con un aumento importante en la capacidad vesical nocturna en los niños que se normali-

zan; esto les permite dormir durante toda la noche después de estar secos, en lugar de desarrollar nocturia, como ocurre con el tratamiento con DDAVP (Oredsson y Jorgenson, 1998). **La terapia de condicionamiento que utiliza una alarma urinaria parece ser el enfoque más eficaz disponible para la enuresis nocturna.**

La causa más importante aislada para el fracaso es la falta de conocimiento y compromiso por parte del niño y sus padres. Este problema puede ser minimizado mediante instrucciones correctas y supervisión así como con el reconocimiento de que el período de terapia puede ser prolongado, tal vez de 3 a 4 meses. Una vez que la enuresis se ha curado por completo (como mínimo durante 14 días) o se ha convertido en nocturia la recaída puede prevenirse mediante el uso de técnicas de sobreaprendizaje (Young y Morgan, 1973). Estas técnicas involucran forzar los líquidos antes de acostarse para promover la sobredistensión vesical y proporcionar un estímulo de condicionamiento más fuerte.

En estudios controlados la alarma urinaria es superior al tratamiento farmacológico, sea imipramina o DDAVP, con una tasa de curaciones del 60 al 100% (80% en nuestra experiencia) después de su suspensión. Cuando se la compara directamente con la DDAVP, la tasa de curación de la alarma es significativamente mejor y después del tratamiento la tasa de recaída con DDAVP es diez veces mayor (Wagner y col., 1982; Wille, 1986). Aunque hasta el 25% de los pacientes sufren recaídas, a menudo esto se puede evitar mediante el uso de técnicas de sobreaprendizaje. Además, el nuevo tratamiento produce una curación secundaria en una proporción importante de pacientes (Forsythe y Butler, 1989; Scott y col., 1992). La terapia de condicionamiento es eficaz en distintas circunstancias; la edad y la inteligencia no son factores para lograr controlar la enuresis, ni tampoco lo son el grado o la frecuencia del mojado. Aun los pacientes con sueño profundo pueden ser tratados con éxito haciendo que los padres los despierten ante el sonido de la campana. La terapia de condicionamiento que utiliza la alarma urinaria puede combinarse con farmacoterapia o modificación conductual para crear un tratamiento adaptado al individuo. Aproximadamente el 80% de los niños tratados de este modo se curan (es decir, están secos durante 14 días consecutivos) y solo el 24% sufre una recaída (Houts y col., 1986; Ellsworth y col., 1995).

Resumen

El médico que asiste a pacientes con enuresis debe desarrollar un enfoque ordenado, práctico y efectivo para evaluar y tratar la gran cantidad de niños que se presentan con este síntoma:

1. Identificar los trastornos médicamente graves como infección urinaria, neuropatía y obstrucción; en el caso de los niños con enuresis nocturna monosintomática basta con una anamnesis, el examen físico y el análisis de orina.
2. Tranquilizar a los padres y al niño respecto de que la enuresis no tiene importancia clínica, no es un defecto del niño, puede haberse heredado de los padres, está sometida a una tasa alta (15% por año) de curaciones espontáneas y suele desaparecer para la pubertad.
3. Reconocer que no todos los padres desean ni todos los niños están preparados para un programa de tratamiento.
4. Determinar si el niño es suficientemente grande, maduro y si está motivado (habitualmente para los 7 años de edad) y si la familia brinda el apoyo suficiente para comenzar un programa terapéutico que podría ser prolongado y no satisfactorio al comienzo.
5. Recomendar como tratamiento inicial la alarma de orina que se utiliza sobre el cuerpo porque es estadísticamente el medio más eficaz para lograr la sequedad completa y no tiene ningún efecto colateral conocido.
6. Evitar el tratamiento farmacológico al principio porque la mayoría de los niños no logran la sequedad completa durante el tratamiento farmacológico o después de él y pueden aparecer efectos colaterales que son importantes.
7. Tranquilizar a la familia respecto de que pueden ocurrir recaídas después de un tratamiento exitoso, a menudo son transitorias y responden bien a un nuevo tratamiento.

Cuadro 64-15. *Signos y síntomas preocupantes*

Signos
Anomalías de la columna lumbosacra
Mechones de pelo
Lipomas
Depresiones o trayectos cutáneos
Irregularidades óseas
Tono del esfínter anal reducido
Densidad urinaria baja fija
Vejiga palpable
Síntomas
Polaquiuria y mojado diurno y nocturno
Micción dolorosa
Dolor rectal
Dolor o secreción peniana
Dolor o secreción vaginal
Esfuerzo al orinar

Signos y síntomas preocupantes

Cuando se observan ciertos signos y síntomas en los niños con disfunción miccional, se requieren pruebas diagnósticas para excluir una enfermedad neurológica o urológica (cuadro 64-15). Sin embargo, a veces el dolor es atípico, el sitio del malestar es sugerido vagamente o se describe u observa secreción peniana o vaginal. Dado que estos síntomas no se ajustan específicamente a un patrón o síndrome determinados no deben ser considerados inocuos. Se debe considerar la posibilidad de un abuso sexual; se deben buscar signos reveladores, si fuera necesario con ayuda de equipos de investigación y asesoramiento apropiados.

BIBLIOGRAFÍA

Allen TD: The non-neurogenic neurogenic bladder. J Urol 1977;117: 232.

Allen TD, Bright TC: Urodynamic patterns in children with dysfunctional voiding problems. J Urol 1978;119:247.
Arnell H, Hjalmas K, Jagervall M, et al: The genetics of primary enuresis: Inheritance and suggestion of a second major gene on chromosome 12q. J Med Genet 1997;34:360-365.
Arnold SJ, Ginsberg A: Enuresis, incidence and pertinence of genitourinary disease in healthy enuretic children. Urology 1973;2:437.
Aschoff J: Circadian rhythms in man: A self-sustained oscillator with an inherent frequency underlies 24-hour periodicity. Science 1965;148:1427-1432.
Asselman M, Dik P, Vijverberg MAW, de Jong T: The diameter of the rectum on ultrasonography of the bladder as a diagnostic tool for fecal constipation in children with dysfunctional voiding. Presented at AAP-ESPU Joint Meeting, Tours, France, 2000.
Bachelard M, Sillen U, Hansson S, et al: Urodynamic patterns in asymptomatic infants: Siblings of children with vesicoureteral reflux. J Urol 1999;162:1733-1738.
Bakwin H: Enuresis in children. J Pediatr 1961;58:806-819.
Bakwin H: The genetics of enuresis. Clin Dev Med 1973;48/49:73-77.
Baldew IM, van Gelderen HH: Urinary retention without organic cause in children. Br J Urol 1983;55:200-202.
Barrett DM: Evaluation of psychogenic urinary retention. J Urol 1978; 120:191-192.
Bass LW: Pollakiuria, extraordinary daytime urinary frequency: Experience in a pediatric practice. Pediatrics 1991;87:735-737.
Bauer SB, Retik AB, Colodny AH, et al: The unstable bladder of childhood. Urol Clin North Am 1980;7:321.
Baumann FW, Hinman F: Treatment of incontinent boys with non-obstructive disease. J Urol 1974;111:114.
Beach PS, Beach RE, Smith LR: Hyponatremic seizures in a child treated with desmopressin to control enuresis. Clin Pediatr 1992;31:566-569.
Berger RM, Maizels M, Moran GC, et al: Bladder capacity (ounces) equals age (years) plus 2 predicts normal bladder capacity and aids in diagnosis of abnormal voiding patterns. J Urol 1983;129:347-349.
Blethyn AJ, Jenkins HR, Roberts R, Verrier Jones K: Radiological evidence of constipation in urinary tract infection. Arch Dis Child 1995;73:534-535.
Bloom D: The American experience with desmopressin. Clin Pediatr 1993;Special No:28-31.
Boyd MM: The depth of sleep in enuretic school children and nonenuretic controls. J Psychosom Res 1960;4:274.
Broughton RJ: Sleep disorders: Disorders of arousal? Science 1968;159:1070.
Bucy JG, Carlin MR: The silent neurogenic bladder. J Urol 1975;114: 296.
Butler RJ, Forsythe WI, Robertson J: The body worm alarm in the treatment of childhood enuresis. Br J Clin Pract 1990;44:237.
Chandra M: Reflux nephropathy, urinary tract infection, and voiding disorders. Curr Opin Pediatr 1995;7:164-170.
Chandra M, Maddix H, McVicar M: Transient urodynamic dysfunction of infancy: Relationship to urinary tract infections and vesicoureteral reflux. J Urol 1996;155:673-677.
Christmas TJ, Noble JG, Watson GM, Turner-Warwick RT: Use of biofeedback in treatment of psychogenic voiding dysfunction. Urology 1991;37:43-45.
Cole AT, Fried FA: Favorable experiences with imipramine in the treatment of neurogenic bladder. J Urol 1972;107:44.
Combs AJ, Glassberg KI, Gerges D, Horowitz M: Biofeedback therapy for children with dysfunctional voiding. Urology 1998 52:312-315.
Conway JJ: Radionuclide cystography. Contrib Nephrol 1984;39:1-19.
Crowther P, Pead PJ, Pead L, Maskell R: Daytime urinary frequency in children. Br Med J 1988;297:855.
Curran MJ, Kaefer M, Peters C, et al: The overactive bladder in childhood: Long-term results with conservative management. J Urol 2000; 163:574-577.
Cutler C, Middleton AW, Nixon GW: Radiographic findings in children surveyed for enuresis. Urology 1978;11:480.
Datta NS, Martin D, Schweitz B: The occult neurological bladder: Detection by electromyography of the anal sphincter. Surg Forum 1970; 21:545.
De Gatta MF, Garcia MJ, Acosta A: Monitoring of serum levels of imipramine and desipramine and individualization of dose in enuretic children. J Ther Drug Monitor 1984;6:438-443.
De Paepe H, Hoebeke P, Renson C, et al: Pelvic-floor therapy in girls with recurrent urinary tract infections and dysfunctional voiding. Br J Urol 1998;81:109-113.
Devane R, Walker RD, Sawyer WP, et al: Concentrations of imipramine and its metabolites during enuresis therapy. Pediatr Pharmacol 1984;4:245-251.
Diokno AC, Koff SA, Bender L: Periurethral striated muscle activity in neurogenic bladder dysfunction. J Urol 1974;112:743.
Dohil R, Roberts E, Verrier Jones K, Jenkins HR: Constipation and reversible urinary tract abnormalities. Arch Dis Child 1994;70:56-57.
Doleys DM: Behavioral treatments for nocturnal enuresis in children: A review of the recent literature. Psychol Bull 1977;1:30.
Donoghue MB, Latimer E, Pillsbury HL, Herzog JH: Hyponatremic seizure in a child using desmopressin for nocturnal enuresis. Arch Pediatr Adolesc Med 1998:152:290-292.
Dorfman LE, Bailey J, Smith JP: Subclinical neurogenic bladder in children. J Urol 1969;101:48.
Egger J, Carter CH, Soothill JF, Wilson J: Effect of diet treatment on enuresis in children with migraine or hyperkinetic behavior. Clin Pediatr 1992;31:302-307.
Eller DA, Austin PF, Tanguay S, Homsy YL: Daytime functional bladder capacity as a predictor of response to desmopressin in monosymptomatic nocturnal enuresis. Eur Urol 1998;33(suppl. 3):25-29.
Eller DA, Homsy YL, Austin PF, et al: Spot urine osmolality, age and bladder capacity as predictors of response to desmopressin in nocturnal enuresis. Scand J Urol Nephrol 1997;31(suppl. 183):41-45.
Ellsworth PI, Merguerian PA, Copening ME: Sexual abuse: Another causative factor in dysfunctional voiding. J Urol 1995,153:773-776.
Epstein SJ, DeQuevedo A: The control of enuresis with imipramine in the presence of organic bladder disease. Am J Psychiatry 1964;120: 908.
Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT: Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: An eight-year longitudinal study. Pediatrics 1986;78:884-890.
Fjellestad-Paulsen A, Wille S, Harris AS: Comparison of intranasal and oral desmopressin for nocturnal enuresis. Arch Dis Child 1987;62: 674-677.
Forsythe WI, Butler RJ: Fifty years of enuretic alarms. Arch Dis Child 1989:64:879-885.
Gallo D: Urinary retention due to fecal impaction in children. Pediatrics 1970;45:292-294.
Gefiken G, Johnson SB, Walker D: Behavioral interventions for childhood nocturnal enuresis: The differential effect of bladder capacity on treatment, progress and outcome. Health Psychol 986;5:261-272.
George CPL, Messeril FH, Cennest I, et al: Diurnal variation of plasma vasopressin in man. J Endocrinol Metab 1975;41:332.
Godley ML, Ransley PG, Parkhouse HF, Gordon I: Quantitation of vesicoureteral reflux by radionuclide cystography and urodynamics. Pediatr Nephrol 1990;4:485-490.
Goellner MH, Ziegler EE, Fomon SJ: Urination during the first three years of life. Nephron 1981;28:174-178.
Graham P: Depth of sleep and enuresis: A critical review. In Kolvin I, MacKeith RC, Meadow SR (eds): Bladder Control and Enuresis. London, W. Heinemann Medical Books Ltd., 1973, pp 78-83.
Green AS, Cromie WJ: Treatment of imipramine overdose in children. Urology 1981;18:314.
Hanson E, Hellstrom AL, Hjalmas K: Non-neurogenic discoordinated voiding in children: The long-term effect of bladder retraining. Z Kinderchir 1987;42:109-111.
Haque M, Ellerstein NS, Gundy JH, et al: Parental perceptions in enuresis: A collaborative study. Am J Dis Child 1981;135:809.
Harris LS, Purohit AP: Bladder training and enuresis: A controlled trial. Behav Res Ther 1977;15:485.
Hinman F: Urinary tract damage in children who wet. Pediatrics 1974; 54:142.
Hinman F: Non-neurogenic neurogenic bladder (the Hinman syndrome): 15 years later. J Urol 1986;136:769.
Hinman F, Baumann FW: Vesical and ureteral damage from voiding dysfunction in boys without neurologic or obstructive disease. J Urol 1973;109:727.
Hinman F, Baumann FW: Complications of vesicoureteral operations from incoordination of micturition. J Urol 1976;116:638.
Hjalmas K: Micturition in infants and children with normal lower urinary tract. Scand J Urol Nephrol Suppl 1976;37:1-150.

Hjalmas K: Urodynamics in normal infants and children. Scand J Urol Nephrol 1988;114:20-27.
Hjalmas K: Urinary incontinence in children: Suggestions for definitions and terminology. Scand J Urol Nephrol Suppl 1992,141:1-6.
Hjalmas K, Bengtsson B: Efficacy, safety, and dosing of desmopressin for nocturnal enuresis in Europe. Clin Pediatr 1993;Special No:19-24.
Hoebeke P, Walle JV, Theunis M, et al: Outpatient pelvic-floor therapy in girls with daytime incontinence and dysfunctional voiding. Urol 1996;48:923-927.
Hogg RJ, Husmann D: The role of family history in predicting response to desmopressin in nocturnal enuresis. J Urol 1993;150:444-445.
Holmdahl G, Hanson E, Hanson M, et al: Four-hour voiding observation in healthy infants. J Urol 1996;156:1809-1812.
Homsy YL: Dysfunctional voiding syndromes and vesicoureteral reflux. Pediatr Nephrol 1994;8:116-121.
Homsy YL, Nsouli I, Hamburdger B, et al: Effects of oxybutynin on vesicoureteral reflux in children. J Urol 1985;134:1168.
Homsy YL, Van Gool J, Koff SA. et al: Vesicoureteral reflux: The urodynamic dimension. Dial Pediatr Urol 1983;6:1-8.
Houts AC, Peterson JK, Whelan IP: Prevention of relapse in full-spectrum home training for primary enuresis: A component analysis. Behav Ther 1986;17:462-469.
Hublin C, Kapno J, Partinen M, Koskenvuo M: Nocturnal enuresis in a nationwide twin cohort. Sleep 1998;21:579-585.
Husmann DA: Enuresis. Urology 1996;48:184-193.
Hutch JA: Vesicoureteral reflux in the paraplegic: Cause and correction. J Urol 1952;68:457.
Jarvelin MR: Developmental history and neurological findings in enuretic children. Dev Med Child Neurol 1989;31:728-736.
Jayanthi VR, Khoury AE, McLorie GA, Agarwal SK: The nonneurogenic bladder of early infancy. J Urol 1997;158:181-185.
Johnston IH, Koff SA, Glassberg KI: The pseudo-obstructed bladder in enuretic children. Br J Urol 1978;50:505.
Johnstone JMS, Ardvan GM, Ramsden PD: A preliminary assessment of bladder distension in the treatment of enuretic children. Br J Urol 1977;49:43-49.
Jorgensen OS, Lober M, Christiansen J, Gram LF: Plasma concentration and clinical effect in imipramine treatment of childhood enuresis. Clin Pharmacokinet 1980;5:386-393.
Kaefer M, Zurakowski D, Bauer SB, et al: Estimating normal bladder capacity in children. J Urol 1997;158:2261-2264.
Kahan E, Morel D, Amir J, Zelcer C: A controlled trial of desmopressin and behavioral therapy for nocturnal enuresis. Medicine (Baltimore) 1998;77:384-388.
Kahmi B, Horowitz MI, Kovetz A: Isolated neurogenic dysfunction of the bladder in children with urinary tract infection. J Urol 1971;106: 151.
Kaplan G: Serum IgE and allergy in enuresis. Presented at Section on Urology, American Academy of Pediatrics, Chicago, October 22, 1973.
Kardash S, Hillman ES, Werry J: Efficacy of imipramine in childhood enuresis: A double blind control study with placebo. Can Med Assoc J 1968;99:263.
Kass EJ, Diokno AC, Montealegre A: Enuresis: Principles of management and result of treatment. J Urol 1979;121:794-796.
Kawauchi A, Kitamori T, Imada N, et al: Urological abnormalities in 1328 patients with nocturnal enuresis. Eur Urol 1996;29:231-234.
Kawauchi A, Watanabe H: Development of bladder capacity, nocturnal urinary volume and urinary behavior in non-enuretic and enuretic children. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 1993;84:1811-1820.
Kawauchi A, Watanabe H, Kitamon T, et al: The possibility of centripetal stimulation from the urinary bladder for vasopressin excretion. J Kyoto Pref Univ Med 1993;102:747-752.
Khan AU: Psychogenic urinary retention in a boy. J Urol 1971;106:432-434.
Kimmel HD, Kimmel EC: An instrumental conditioning method for the treatment of enuresis. J Behav Ther Exp Psychiatry 1970,1:121.
Klauber GT: Clinical efficacy and safety of desmopressin in the treatment of nocturnal enuresis. J Pediatr 1989;114:719-722.
Knudsen UB, Rittig S, Norgaard JP, et al: Long term treatment of nocturnal enuresis with desmopressin. Urol Res 1991,19:237-240.
Koff SA: Estimating bladder capacity in children. Urology 1983;21: 248.
Koff SA: Why is desmopressin sometimes ineffective at curing bedwetting? Scand J Urol Nephrol 1995;29(suppl. 173):103-108.
Koff SA, Byard MA: The daytime urinary frecuency syndrome of childhood. J Urol 1988;140:1280-1281.
Koff SA, Lapides J, Piazza DH: Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincteric obstruction. J Urol 1979;122:373.
Koff SA, Munagh DS: The uninhibited bladder in children: Effect of treatment on vesicoureteral reflux resolution. J Urol 1983;130:1138-1141.
Koff SA, Solomon MH, Lane GA, Lieding KC: Urodynamic studies in anesthetized children. J Urol 1980;123:61.
Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR: The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. J Urol 1998;160:1019-1022.
Kosar A, Arikan N, Dincel C: Effectiveness of oxybutynin hydrochloride in the treatment of enuresis nocturna. Scand J Urol Nephrol 1999;33:115-118.
Lackgren G, Lilia B, Neveus T, Stenberg A: Desmopressin in the treatment of severe nocturnal enuresis in adolescents: A 7 year study. Br J Urol 1998;81(suppl. 3):17-23.
Lapides J, Costello RT: Uninhibited neurogenic bladder: A common cause for recurrent urinary infection in normal women. J Urol 1969; 101:539.
Lapides J, Diokno AC: Persistence of the infant bladder as a cause for urinary infection in girls. Trans Am Assoc Genitourin Surg 1969;61:51.
Lapides J, Sweet RB, Lewis LW: Role of striated muscle in urination. J Urol 1957;77:247.
Loening-Baucke V: Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation. Pediatrics 1997;100:228-232.
MacKeith RC: Micturition induced by giggling. Guy's Hospital Reports 1964;113:250-260.
Mahony DT: Studies of enuresis: I. Incidence of obstructive lesions and pathophysiology of enuresis. J Urol 1971;106:951.
Marshall S, Marshal HH, Lyon RP: Enuresis: An analysis of various therapeutic approaches. Pediatrics 1973;52:813.
Matthiesen TB, Rittig S, Djurhuus JC, Norgaard JP: A dose titration, and an open 6-week efficacy and safety study of desmopressin tablets in the management of nocturnal enuresis. J Urol 1994;151:460-463.
McKendry IBJ, Stewan DA, Kahnna F, Netley C: Primary enuresis: Relative success of three methods of treatment. Can Med Assoc J 1975; 113:953-955.
McKenna PH, Herndon CD, Connery S, Ferrer FA: Pelvic floor muscle retraining for pediatric voiding dysfunction using interactive computer games. J Urol 1999;162:1056-1062; discussion, 1062-1063.
Mikkelsen EJ, Rapoport JL, Nee L, et al: Childhood enuresis: I. Sleep patterns and psychopathology. Arch Gen Psychiatry 1980;37:1139.
Mimouni M, Schuper A, Mimouni F, et al: Retarded skeletal maturation in children with primary enuresis. J Pediatr 1985;144:234-235.
Mishra PC, Agarwal VK, Rahman H: Therapeutic trial of amitriptyline in the treatment of nocturnal enuresis: A controlled study. Indian Pediatr 1980;17:279-285.
Mix L: Occult neuropathic bladder. Urology 1977;10:1.
Moffatt MEK: Nocturnal enuresis: Psychologic implications of treatment and nontreatment. J Pediatr 1989;114:697-704.
Moffatt MEK: Nocturnal enuresis: Is there a rationale for treatment? Scand J Urol Nephrol Suppl 1994;163:55-67.
Moffatt MEK, Harlos S, Kirshen AJ, Burd L: Desmopressin acetate and nocturnal enuresis: How much do we know? Pediatrics 1993;92:420-425.
Moffatt MEK, Kato C, Pless IB: Improvements in self-concept after treatment of nocturnal enuresis: Randomized controlled trial. J Pediatr 1987;110:647-652.
Moore-Ede MC: Physiology of the circadian timing systems: Predictive vs reactive homeostasis. Am J Physiol 1986;250:737-752.
Mowrer OH, Mowrer WM: Enuresis: A method for it study and treatment. Am J Orthopsychiatry 1938;8:436.
Naseer SR, Steinhardt GF: New renal scars in children with urinary tract infections, vesicoureteral reflux and voiding dysfunction. J Urol 1997;158:566-568.
Nash DFE: The development of micturition control with special reference to enuresis. Ann R Coll Surg Engl 1949;5:318.
Neumann PZ, deDomenico IJ, Nogrady MB: Constipation and urinary tract infection. Pediatrics 1973;52:241-245.
Noe HN: The role of dysfunctional voiding in failure or complication of ureteral reimplantation for primary reflux. J Urol 1985;134:1172.

Noe HN: The relationship of sibling reflux to index patient dysfunctional voiding. J Urol 988;140:119-120.
Noe HN: The risk and risk factors of contralateral reflux following repair of simple unilateral primary reflux. J Urol 1998;160:849-850.
Norgaard JP, Djurhuus JC, Watanabe H, et al: Experience and current status of research into pathophysiology of nocturnal enuresis. Br J Urol 1997;79:825-835.
Norgaard JP, Hansen JH, Nielsen JB, et al: Simultaneous registration of sleep stages and bladder activity in enuresis. Urology 1985;26:316-319.
Norgaard JP, Hansen JH, Nielsen JB, et al: Sleep patterns in enuretics: A polygraphic study of EEG and bladder activity. Scand J Urol Nephrol 1989a:125:73-78.
Norgaard JP, Hansen JH, Wildschiotz G: Cystometries in children with nocturnal enuresis. J Urol 1989b;141:1156.
Norgaard JP, Rittigs J, Djurhuus JC: Nocturnal enuresis: An approach to treatment based on pathogenesis. J Pediatr 1989c;114:705-710.
Ochoa B, Gorlin RJ: Urofacial (Ochoa) syndrome. Am J Med Genet 1987;27:661.
Ohne T: The increase in c-Fos expression in vasopressin- and oxytocin-immunoreactive neurons in paraventricular and supraoptic nucleus of the hypothalamus following urinary retention. J Kyoto Pref Univ Med 1995;104:393-403.
Oredsson AF, Jorgenson TM: Changes in nocturnal bladder capacity during treatment with the bell and pad for monosymptomatic nocturnal enuresis. J Urol 1998;160:166-169.
O'Regan S, Schick E, Hamburdger B, Yazbeck S: Constipation associated with vesicoureteral reflux. Urology 1986;28:394-396.
O'Regan S, Yazbeck S: Constipation: A cause of enuresis, urinary tract infections and vesicoureteral reflux in children. Med Hypotheses 1985;17:409-413.
Person-Junemann C, Seemann O, Kohrmann KU, et al: Comparison of urodynamic findings and response to oxybutynin in nocturnal enuresis. Eur Urol 1993;24:92-96.
Rascher W, Rauh W, Brandeis WE, et al: Determinants of plasma arginine-vasopressin in children. Acta Paediatr Scand 1986,75:111-117.
Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, et al: Childhood functional gastrointestinal disorders. Gut 1999;45:1160-1168.
Rechtschatfen A, Kales A (eds): A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles, Brain Information Service/Brain Research Institute, UCLA, 1968, pp 1-12.
Reimao R, Pachelli LC, Cameiro R, Faiwichow G: Primary sleep enuresis in childhood: Polysomnographic evidences of sleep stage and time modulation. Arq Neuropsiquiatr 1993;51:41-45.
Rew DA, Rundle JSH: Assessment of the safety of regular DDAVP therapy in primary nocturnal enuresis. Br J Urol 1989;63:352-353.
Rittig S, Knudsen UB, Norgaard JP, et al: Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. Am J Physiol 1989;256:664.
Rittig S, Schaumburg H, Schmidt F, et al: Long-term home studies of water balance in patients with nocturnal enuresis. Scand J Urol Nephrol 1997;31(suppl. 183):25-27.
Robert M, Averous M, Besset A, et al: Sleep polygraphic studies using sleep cystomanometry in twenty patients with enuresis. Eur Urol 1993;24:97-102.
Robson WL, Jackson HP, Blackhurst D: Enuresis in children with attention-deficit hyperactivity disorder. South Med J 1997;90:503-505.
Robson WL, Leung AK: Extraordinary urinary frequency syndrome. Urology 1993;42:321-324.
Robson WL, Norgaard JP, Leung AKC: Hyponatremia in patients with nocturnal enuresis treated with DDAVP. Eur J Pediatr 1996;155:959-962.
Rockney RM, McQuade WH, Days AL: The plain abdominal roentgenogram in the management of encopresis. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149:623-627.
Rogers MP, Gittes RF, Dawson DM, Reich P: Giggle incontinence. JAMA 1982;247:1446-1448.
Rohner TJ, Sanford EJ: Imipramine toxicity. J Urol 1975;114:402.
Ruarte AC, Quesada EM: Urodynamic evaluation in children. Int Perspect Urol 1987;14:114.
Rushton HG, Belman AB, Zaontz M, et al: The influence of small bladder capacity and other predictors on the response to desmopressin in the management of monosymptomatic nocturnal enuresis. J Urol 1996;156:651-655.
Sachdev YV, Howards SS: *Enterobius vermicularis* infestation and secondary enuresis. J Urol 1975;113:143.
Savage JP: The deleterius effect of constipation upon the reimplanted ureter. J Urol 1973;109:501.
Scholtjmeier RJ, van Mastrigt R: The effect of oxyphenonium bromide and oxybutynin chloride on detrusor contractility and reflux in children with vesicoureteral reflux and bladder instability. J Urol 1991; 146:660.
Schopfner CE: Urinary tract pathology associated with constipation. Radiology 1968;90:865-877.
Scott MA, Barclay DR, Houts AC: Childhood enuresis: Etiology, assessment, and current behavioral treatment. Prog Behav Modif 1992; 28:83-117.
Scott R, Morrison LH: Diuretic treatment of enuresis: Preliminary communication. J R Coll Surg Edinb 1980;25:470.
Seruca H: Vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: A prospective study. J Urol 1989;68:457.
Shaffer D, Costell AJ, Hill ID: Control of enuresis with imipramihe. Arch Dis Child 1968;43:665.
Sher PK: Successful treatment of giggle incontinence with methylphenidate. Pediatr Neurol 1994;10:81.
Sher PK, Reinberg Y: Successful treatment of giggle incontinence with methylphenidate. J Urol 1996;156:656-658.
Sillen U: Vesicoureteral reflux in infants. Pediatr Nephrol 1999;13:355-361.
Sillen U, Solsnes E, Hellstrom AL, Sandberg K: The voiding pattern of healthy preterm infants. J Urol 2000;163:278-281.
Skoog SJ, Stokes A, Turner KL: Oral desmopressin: A randomized double-blind placebo controlled study of effectiveness in children with primary nocturnal enuresis. J Urol 1997;158:1035-1040.
Stams UK, Martin CH, Tan TG: Psychogenic urinary retention in eight-year-old boy. Urology 1982;20:83-85.
Starfield B: Functional bladder capacity in enuretic and non-enuretic children. J Pediatr 1967;70:777-781.
Sleffens J, Netzer M, Isenberg E, et al: Vasopressin deficiency in primary nocturnal enuresis: Results of a controlled prospective study. Eur Urol 1993:24:366-370.
Strom-Olsen R: Enuresis in adults and abnormality of sleep. Lancet 1950;2:133.
Troup CW, Hodgson NB: Nocturnal functional bladder capacity in enuretic children. Wis Med J 1971;70:171-173.
Tullus K, Bergstrom R, Fosdal I, et al: Efficacy and safety during long-term treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin. Acta Paediatr 1999;88:1274-1278.
Van Gool JD: Bladder infection and pressure. In Hodson J, Kincaid-Smith P (eds): Reflux Nephropalhy. New York, Masson, 1979, Chapter 19.
Van Gool JD, De Heij R, Nijman R, et al: A prospective study of treatment plans in children wilh non-neuropathic bladder-sphincter dysfunction. Presented at AAP-ESPU Joint Meeting, Tours, France, June, 2000.
Van Gool JD, Hjalmas K, Tamminen-Mobius T, et al: Historical clues to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection and vesicoureteral reflux. J Urol 1992;148:1699-1702.
Van Londen A, Van Londen-Barensten MWM, Van Son MJM, Mulder GALA: Arousal training for children suffering from nocturnal enuresis: A 2 1/2-year follow-up. Behav Res Ther 1993;31:613-615.
Vande Walle J, Hoebeke P, Van Laecke E, et al: Persistent enuresis caused by nocturnal polyuria is a maturation defect of the nyctohemeral rhythm of diuresis. Br J Urol 1998;81(suppl. 3):40-45.
Vincent SA: Postural control of urinary incontinence: The curtsey sign. Lancet 1966:2:631.
Von Gontard A, Eiberg H, Hollman H, et al: Molecular genetics of nocturnal enuresis: Linkage to locus on chromosome 22. Scand J Urol Nephrol 1999;202(suppl.):76-80.
Vulliamy D: The day and night output of urine in enuresis. Arch Dis Child 1956;31:439-443.
Wagner W, Johnsson SS, Walker D, et al: A controlled comparison of two treatments for nocturnal enuresis. J Pediatr 1982;101:302-307.
Wan J, Kaplinsky R, Greenfield S: Toilet habits of children evaluated for urinary tract infections. J Urol 1995;154:797-799.
Watanabe H, Azuma Y: A proposal for a classification system of enuresis based on overnight simultaneous monitoring of electroencephalography and cystometry. Sleep 1989;12:257-264.

Watanabe H, Kawauchi A, Kitamori T, Azuma Y: Treatment system for nocturnal enuresis according to an original classification system. Eur J Urol 1994;25:43-50.
Watemberg N, Shalev H: Daytime urinary frecuency in children. Clin Pediatr 1994;33:50-53.
Wen JG, Tong EC: Cystometry in infants and children with no apparent voiding symptoms. Br J Urol 1998;81:468-473.
Wennergren H, Oberg B: Pelvic floor exercises for children: A method of treating dysfunctional voiding, Br J Urol 1995;76:9-15.
Werry JS, Cohrsen J: Enuresis: An etiologic and therapeutic study. J Pediatr 1965;67:423-431.
Wille S: Comparison of desmopressin and enuresis alarm for nocturnal enuresis. Arch Dis Child 1986;61:30-33.
Williams DI, Hirsl G, Doyle D: The occult neuropathic bladder. J Pediatr Surg 1974;9:35
Wolfish N: Sleep arousal function in enuretic males. Scand J Urol Nephrol 1999;202:24-26.
Wu HHH, Chen MT, Lee YH: Urodynamics studies and primary nocturnal enuresis. Chin Med J (Taipei) 1988;41:227-232.
Yeung CK: The normal infant bladder. Scand J Urol Nephrol 1995;173: 19-23.
Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, et al: The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. Br J Urol 1997;80:319-327.
Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, et al: Urodynamic patterns in infants with normal lower tracts or primary vesico-ureteric reflux. Br J Urol 1998;81:461-467.
Yeung CK, Godley ML, Duffy PG, Ransley PG: Natural filling cystometry in infants and children. Br J Urol 1995;73:531-537.
Young GC, Morgan RTT: Conditioning technics and enuresis. Med J Aust 1973;2:329.
Zaleski A, Shokeir MK, Gerrad JW: Enuresis: Familial incidence and relationship to allergic disorders. Can Med Assoc J 1972;106:30.
Zoubek J: Extraordinary urinary frequency. Pediatrics 1990;85:1112-1114.

65
HIPOSPADIAS

Alan B. Retik
y Joseph G. Borer

Introducción
Definición
Diagnóstico
Esquemas de clasificación

Desarrollo
Embriología
Anatomía neurovascular

Etiología
Hipospadias
Curvatura peniana (encordamiento)
Curvatura peniana sin hipospadias

Epidemiología
Prevalencia: población general
Prevalencia: otros

Hallazgos asociados
Asociaciones genéticas
Criptorquidia y hernia inguinal
Síndromes y diagnósticos
Estados intersexuales

Consideraciones especiales: preoperatorias
Indicaciones
Evaluación de estados intersexuales
Evaluación radiológica
Tratamiento hormonal

Aspectos históricos de la reparación del hipospadias

Principios generales de la reparación del hipospadias
Ortoplastia
Uretroplastia
Meatoplastia y balanoplastia
Cubierta de la piel del pene

Consideraciones especiales: perioperatorias
Elección del momento (edad) para realizar la reparación
Anestesia
Antibióticos
Hemostasis
Magnificación óptica
Suturas y técnica de sutura
Técnicas láser
Intubación de la neouretra
Vendaje
Erección del pene y espasmo vesical posoperatorios

Algoritmo intraoperatorio

Reparación primaria del hipospadias
Procedimientos en hipospadias anterior
Procedimiento en hipospadias medio
Procedimiento en hipospadias posterior

Complicaciones
Sangrado y hematoma
Estenosis del meato
Fístula uretrocutánea
Infección
Divertículo uretral
Balanitis xerótica obliterante
Curvatura peniana recurrente
Estrechez uretral
Fracaso de la reparación
Deformidad peniana secuelar

Reoperación de hipospadias
Principios generales
Técnicas específicas

Seguimiento a largo plazo
Problemas de identidad sexual
Satisfacción del paciente
Problemas funcionales

Tendencias actuales

Conceptos futuros

Conclusiones

Tributo al doctor John W. Duckett (h.)

Los autores de este capítulo y toda la comunidad urológica pediátrica están profundamente agradecidos al doctor John W. Duckett (h.) por su importante contribución en el campo que él ha denominado *hipospadiología* y definido como "el estudio profundo del arte y la ciencia de la corrección quirúrgica del hipospadias" (Duckett, 1981, 1995). Su principal influencia se nota en tres décadas de publicaciones profesionales, en la formación de numerosos discípulos, y en múltiples capítulos acerca de todos los aspectos del hipospadias, entre ellos el presente capítulo en varias ediciones previas de *Urología de Campbell.* Tal vez las observaciones más agudas del doctor Duckett acerca de este campo "actualmente floreciente" se sintetizan en dos de sus citas favoritas: "El escepticismo florece ante la falta de experiencia" y "Las opiniones abundan donde las verdades son difíciles de probar" (Duckett, 1995).

INTRODUCCIÓN

Definición

El hipospadias en niños puede definirse clásicamente como una asociación de tres anomalías en la anatomía y el desarrollo del pene: 1) un orificio ventral anormal del meato uretral, que puede estar ubicado en cualquier lugar entre la parte ventral del glande y el periné; 2) una curvatura ventral anormal del pene (encordamiento) y 3) una distribución anormal del prepucio, con un "capuchón" dorsal y prepucio deficiente en la parte ventral (Mouriquand y col., 1995) (fig. 65-1). La segunda y la tercera características no están presentes en todos los casos (fig. 65-2).

Diagnóstico

El diagnóstico de hipospadias en niños suele ser evidente en el examen físico del recién nacido. Sin embargo, esto no siempre es así en niños con formas leves de hipospadias o con la variante de megameato con prepucio intacto (MIP) (Duckett y Keating, 1989; Hatch y col., 1989). Estos niños en particular pueden no ser diagnosticados hasta que el prepucio se retrae totalmente o se realiza la circuncisión (véase fig. 65-2). **Debe tenerse en cuenta que un hipospadias aislado, aparentemente simple puede ser la única indicación visible de una anormalidad subyacente importante** (Aarskog, 1971).

Esquemas de clasificación

A lo largo de la historia se han propuesto diferentes sistemas de clasificación con distinta utilidad, según la revisión de Sorensen (1953) y el resumen más reciente de Sheldon y Duckett (1987). **Tal vez Culp en 1959, fue el primero en clasificar el nivel de hipospadias después del tratamiento para la curvatura peniana (ortoplastia) y en reconocer la importancia de este método. En**

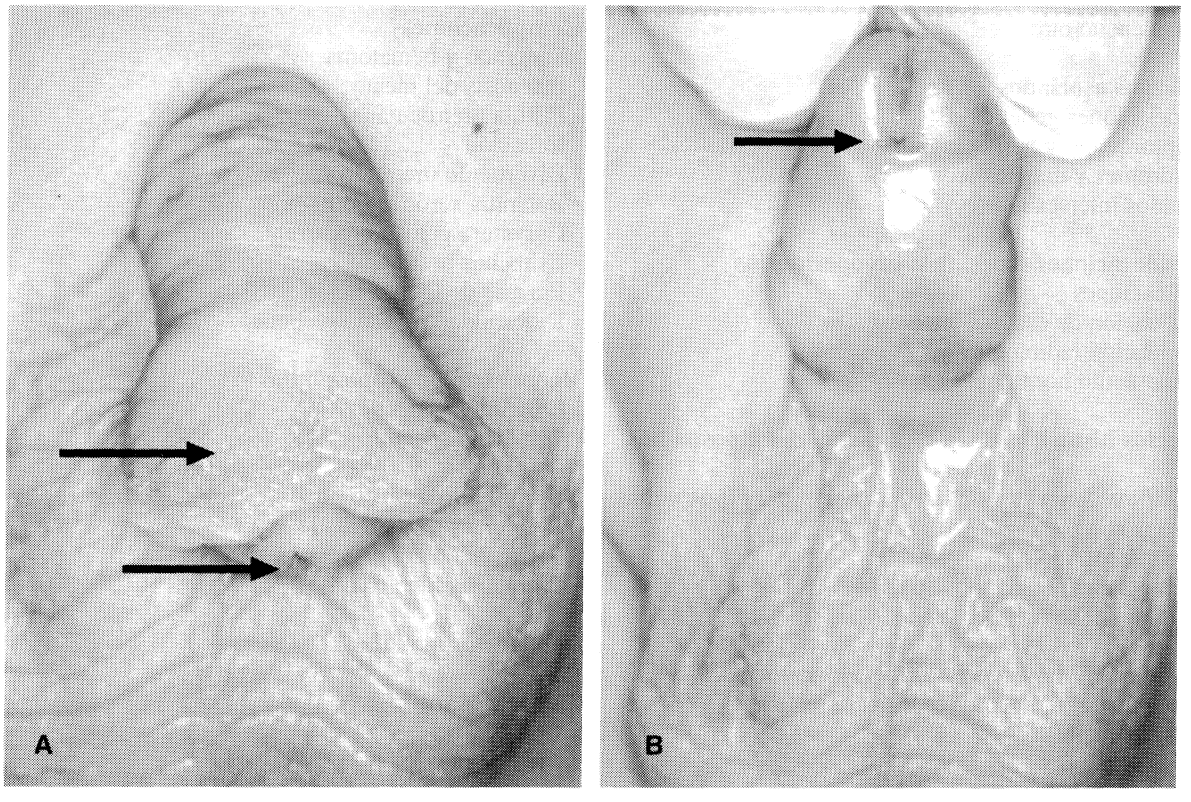


Fig. 65-1. Apariencia típica de hipospadias. **A.** Prepucio en "capuchón" dorsal (*flecha superior*) y surco balánico distal (*flecha inferior*). **B.** Vista ventral del mismo paciente en la que se ve la escasez del prepucio y la ubicación proximal del meato (*flecha*).

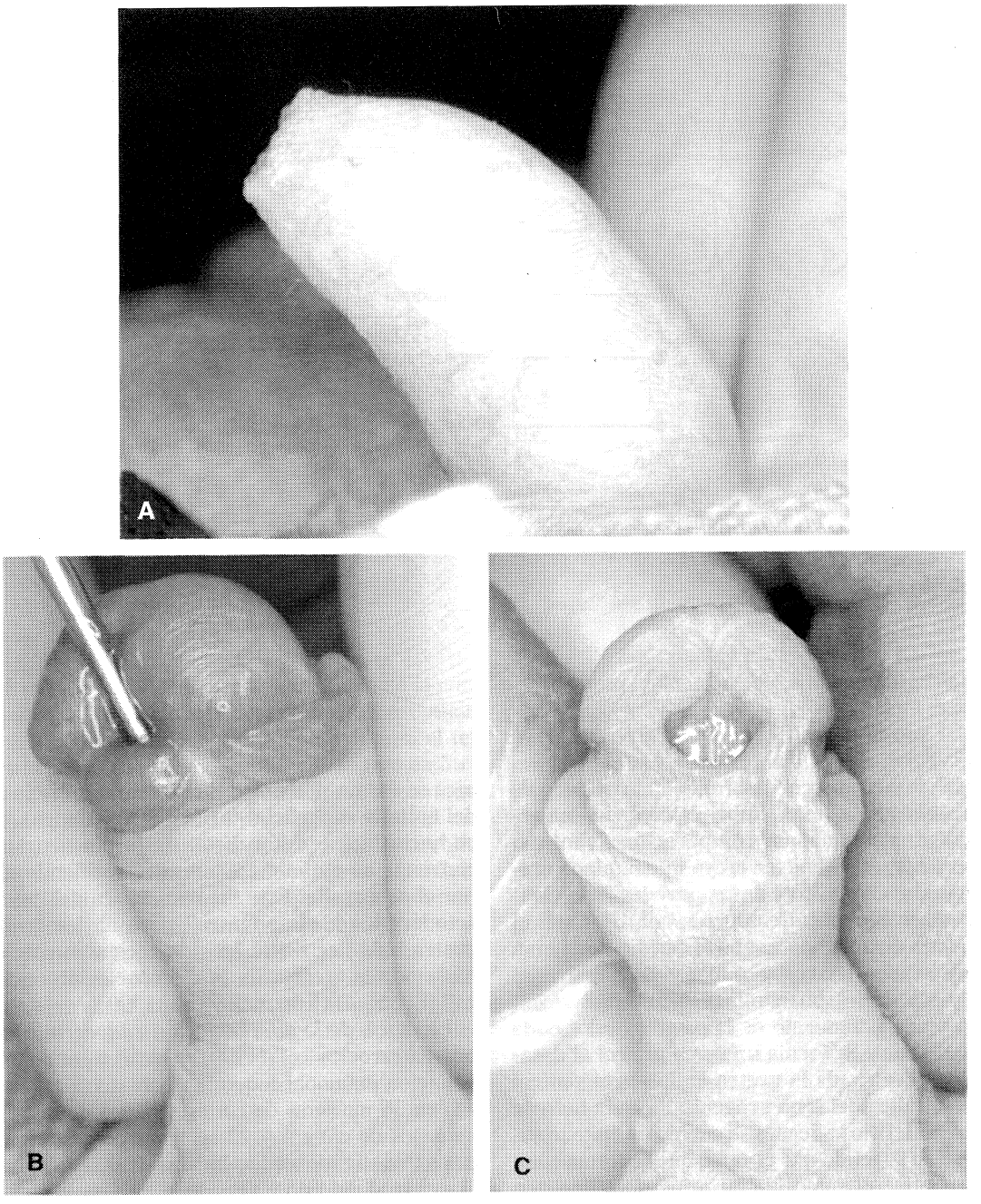


Fig. 65-2. Megameato, prepucio intacto (MPI), variante de hipospadias. **A.** Apariencia normal del prepucio en vista lateral. **B.** Pasaje de sonda dentro del meato hipospádico abierto. **C.** Apariencia típica del meato luego de la circuncisión del recién nacido en un paciente con la variante MPI.

1973 Barcat propuso más formalmente designar la ubicación del meato hipospádico, y así el grado real del defecto uretral a reparar, luego de la ortoplastia. Muchos autores coincidirían con esta clasificación. Sin embargo, si bien las categorías de hipospadias anterior (distal), medio, y posterior (proximal) son útiles, es preferible utilizar términos anatómicos descriptivos más precisos para designar el nivel del meato hipospádico (fig. 65-3).

En todo sistema de clasificación utilizado los defectos balánicos, coronal y subcoronal (anterior) constituyen la mayor parte (aproximadamente 50 a 70%) de los casos de hipospadias (Sheldon and Duckett, 1987; Sauvage y col., 1993, Borer y col., 2001). Duckett (1998) informó porcentajes generales de 50, 30 y 20% para hipospadias anterior, medio y posterior, respectivamente.

DESARROLLO

Embriología

Glenister (1954) realizó cortes seriados de 37 fetos humanos (21 masculinos, 12 femeninos y 4 en el estadio no

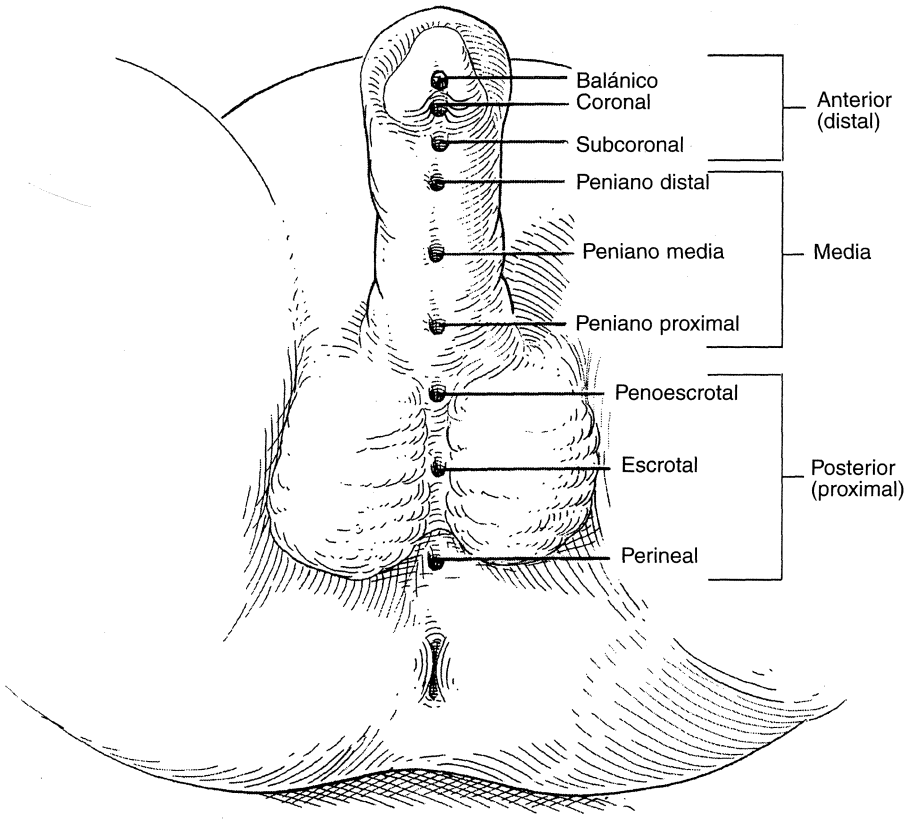


Fig. 65-3. Descripción anatómica de los niveles de hipospadias dentro de las tres categorías principales, de acuerdo con el nivel del meato luego de la ortoplastia.

diferenciado) para evaluar el desarrollo embriológico de la placa uretral y de la uretra. **Sobre la base de una revisión detallada del tema, por comparación y contraste con sus hallazgos, Glenister creyó que la placa uretral se originaba en un brote de las paredes de la cloaca y del seno urogenital.** De acuerdo con Glenister el desarrollo de la uretra comienza en el estadio de 10 mm (aproximadamente a las cuatro semanas del desarrollo) (Stephens y col., 1996), cuando la placa uretral se reconoce como un engrosamiento de la pared anterior de la cloaca endodérmica. **Se forma un *surco uretral* al desarrollarse los pliegues de la uretra en la parte ventral de la porción fálica del seno urogenital a cada lado de la placa uretral.** Estos pliegues se cubren de epitelio superficial y se ha sugerido que el surco que se forma entre ellos se denomine el surco uretral *primario* (Glenister, 1954). Un surco uretral *secundario* se desarrolla en el estadio de 35 mm (aproximadamente a la octava semana del desarrollo) (Stephens y col., 1996) como consecuencia de la desintegración del techo del surco primario. La continuación de este proceso establece por último el surco uretral *definitivo*.

En el feto masculino, en el estadio de 50 mm (aproximadamente a las 11 semanas de gestación) (Stephens y col., 1996), cuando las células intersticiales del testículo (células de Leydig) aumentan en cantidad, tamaño y función, los pliegues uretrales comienzan a fusionarse ventralmente en la línea media para formar la uretra (Glenister, 1954). A través de un proceso similar la porción proximal de la uretra balánica se forma de allí y de esta manera deriva de la placa uretral (origen endodérmico). **La porción distal de la uretra balánica se forma por crecimiento laminar hacia adentro del epitelio superficial (origen ectodérmico), que crece hacia la extensión distal de la placa uretral y se convierte en epitelio escamoso estratificado al terminar el desarrollo. Esta "teoría clásica del crecimiento ectodérmico hacia adentro" para el desarrollo de la uretra balánica distal ha sido recientemente cuestionada por la "teoría de la diferenciación endodérmica"** (fig. 65-4) (Kurzrock y col., 1999).

La *teoría de la diferenciación endodérmica* descrita por Kurzrock y col. (1999) se basa en los resultados de la tinción inmunohistoquímica para diversas citoqueratinas en 36 muestras de cortes seriados de falos de fetos humanos de entre 5 y 22 semanas de gestación. **Según estos investigadores la placa uretral se extiende hasta el extremo del falo y persiste a lo largo del desarrollo uretral; por lo tanto, el epitelio de la uretra en su totalidad se origina en el seno urogenital (endodermo).** Los cortes de la uretra balánica distal no mostraron evidencia de crecimiento hacia adentro de tejido ectodérmico. **Kurzrock y col. (1999) presentaron nuevos datos en favor de la teoría de la diferenciación endodérmica utilizando técnicas de injerto de tejido recombinante, lo que sugiere que en condiciones de señalización celular correctas el epitelio derivado del endodermo (placa uretral) se diferencia en el fenotipo del epitelio escamoso estratificado presente en la uretra balánica distal plenamente desarrollada.**

Es interesante la presencia de una curvatura ventral importante en el falo en fetos masculinos y femeninos en las etapas tempranas del desarrollo (Glenister, 1954). Este hallazgo y sus consecuencias se tratan con mayor pro-

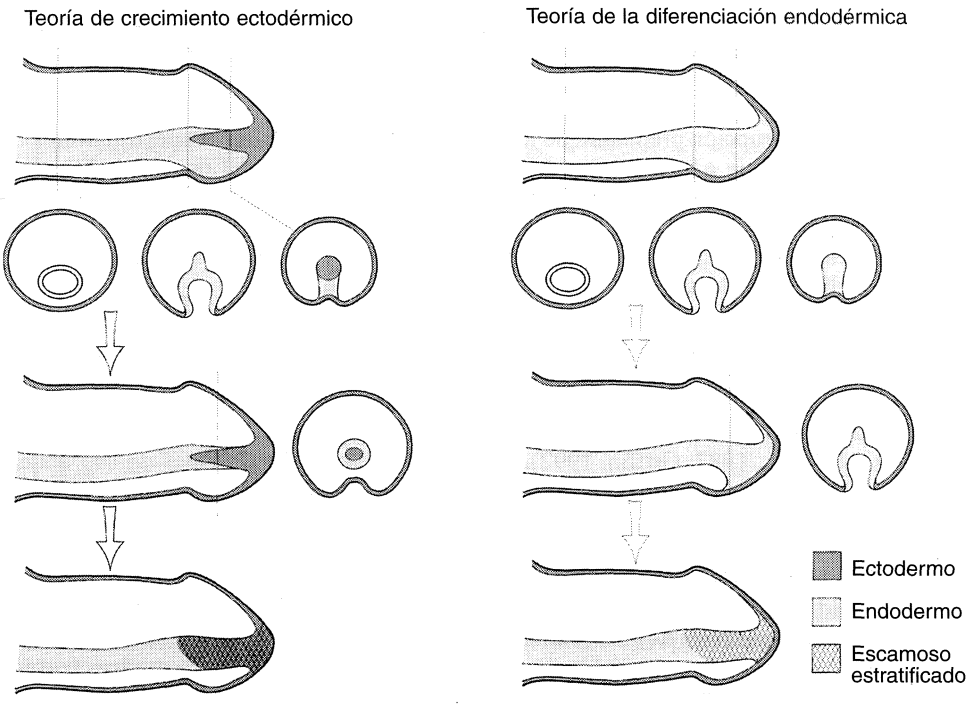


Fig. 65-4. Teorías del desarrollo de la uretra balánica distal. Teoría clásica (crecimiento del ectodermo hacia adentro) y teoría reciente (diferenciación endodérmica). (De Kurzrock EA, Baskin LS, Cunha GR: Ontogeny of the male urethra: Theory of endodermal differentiation. Differentiation 1999;64:115-122, con autorización.)

fundidad en la sección dedicada a la etiología de la curvatura peniana. **Respecto del desarrollo del prepucio Hunter (1935) notó que en el estadio de 40 mm el tejido prepucial no rodea completamente el falo en forma de círculo; sino con una orientación oblicua que irradia hacia afuera en cada lado del falo desde el extremo del orificio uretral. En esta etapa del desarrollo el orificio de la uretra está ubicado sobre la superficie ventral del falo.** Según Hunter en esta etapa temprana del desarrollo el tejido prepucial aparece como un "capuchón" en posición dorsal y gradualmente se va tornando menos marcado en posición ventral al acercarse al meato uretral. Aproximadamente a las 20 semanas del desarrollo (estadio de 130 mm) el prepucio cubre por completo el glande (Stephens y col., 1996).

Anatomía neurovascular

Baskin y col. (1998) estudiaron las características anatómicas nerviosas y vasculares en 10 penes fetales normales y uno con hipospadias, utilizando técnicas de localización inmunohistoquímica y de reconstrucción computarizada tridimensional. Estos investigadores mostraron que **los nervios que inervan el pene se originan en la zona proximal como dos haces bien definidos debajo de las ramas del pubis superior y apenas lateral a la uretra. Esto es similar en los casos normales y en el hipospadias. Al converger los dos cuerpos crurales dentro de los cuerpos cavernosos, los nervios divergen y rodean los cuerpos cavernosos hasta la unión con el cuerpo esponjoso uretral. El tejido nervioso se abre en abanico desde las posiciones de hora 11 y 1 a lo largo de todo el pene y no queda confinado solo a dos haces bien definidos.** También se observó la ausencia de estructuras neuronales en la posición de hora 12 a lo largo de todo el pene (Baskin y col., 1998).

En una comparación posterior entre la anatomía peniana fetal normal y el hipospadias con técnicas de inmunotinción Baskin y col. (1998) notaron que la diferencia principal estaba en la vascularización relativa. **En el hipospadias había mucha mayor vascularización del cuerpo esponjoso uretral distal y del glande que en los casos normales. Baskin y col. (1998) propusieron que esto podría tener consecuencias en una reparación de hipospadias, ya que una incisión en esos sitios (cuerpo esponjoso uretral distal y el glande) ricos en senos grandes revestidos de endotelio provoca una liberación de factores de crecimiento endotelial que estimulan la reparación tisular sin dejar cicatrices ni estrecheces importantes.** Los autores subrayaron la importancia del conocimiento de la anatomía peniana normal y de los casos de hipospadias, en especial los aspectos nerviosos y vasculares, para poder realizar una reconstrucción segura y eficaz.

ETIOLOGÍA

Hipospadias

En términos simples se cree que el hipospadias es causado por un cierre incompleto del tejido en la superficie inferior del pene, conocida como los pliegues uretrales, que forman la uretra (Winslow y Devine, 1996). **Un informe detallado y fascinante de Sorensen (1953) y publicaciones más recientes de Sweet y col. (1974) y de Baskin (2000) sugiere una etiología multifactorial en el caso del hipospadias, de acuerdo con un modelo poligénico. Según éste, los factores etiológicos podrían ser uno o más de los siguientes: un factor perturbador ambiental o endocrino; una anormalidad tisular local enzimática o endocrina innata y una manifestación de detención del desarrollo.**

Más específicamente los defectos en el hipospadias pueden deberse a: 1) producción anormal de andrógenos en el testículo fetal, 2) sensibilidad limitada a los andrógenos en los tejidos blanco de los genitales externos en desarrollo y 3) interrupción prematura de la estimulación androgénica secundaria a una involución prematura de las células de Leydig del testículo fetal, juntas o por separado (Devine y Horton, 1977). **Otros factores etiológicos posibles incluyen la síntesis insuficiente de testosterona o dihidrotestosterona o ambas (tal vez por una actividad defectuosa o deficiente de la enzima 5α-reductasa) o defectos de la calidad o cantidad de receptores androgénicos. Se han elucidado varias entidades con resistencia a andrógenos (síndromes de insensibilidad androgénica) a nivel clínico y molecular** (Griffin yWilson, 1987; Griffin, 1992).

Se identificaron diversos factores endocrinopáticos y enzimáticos en modelos animales y humanos de hipospadias. **Se observó que los varones genotípicos nacidos con una deficiencia severa de la enzima 3β-hidroxiesteroide dehidrogenasa (una enzima microsómica esencial para la biosíntesis de casi todas las hormonas esteroides biológicamente activas) muestran un desarrollo masculino incompleto e hipospadias** (Goldman y Bongiovanni, 1967). En varios informes detallados se hallaron evidencias adicionales de una etiología endocrinopática en seres humanos (Allen y Griffin, 1984; Aaronson y col., 1997; Albers y col., 1997), incluidos estudios en gemelos monocigotas (Roberts y Lloyd, 1973; Fredell y col., 1998).

Allen y Griffin (1984) evaluaron la existencia de endocrinopatías en 15 niños menores de 4 años con "grados avanzados" de hipospadias. En 11 niños se identificaron seis anormalidades endocrinas diferentes. Un niño que había sido expuesto a progesterona durante el primer trimestre del embarazo presentó un cariotipo anormal y una gónada unilateral no palpable. Un paciente con antecedentes familiares de síndrome de Reifenstein (resistencia parcial a los andrógenos) presentó un número bajo de receptores y tres pacientes con niveles normales de receptores mostraron una mala respuesta genital a testosterona exógena (tal vez debido a una anormalidad en la función del receptor o en la producción de dihidrotestosterona). **Según Allen y Griffin (1984) el hallazgo más notable fue la poca respuesta de testosterona a la inyección de gonadotrofina coriónica humana (hCG), observada en siete pacientes. En varias instancias esto mejoró o se normalizó con el tiempo, lo que sugiere que el hipospadias es una manifestación local de una endocrinopatía y no un problema de dismorfia local, y que una de las principales causas puede ser un retraso de la maduración del eje hipotalámico-hipofisario-testicular.**

En estudios experimentales se ha reforzado la importancia de la síntesis de hormona esteroidea en el desarrollo de los genitales normales. En ratas con genotipo masculino se ve una actividad pico de la enzima 3β-hidroxiesteroide dehidrogenasa en los testículos en el momento de la fusión del pliegue uretral (Goldman y Bongiovanni, 1967). Greene y col. (1938) mostraron que la administración prenatal de estrógenos provoca feminización en ratas machos. Los mismos **investigadores produjeron experimentalmente hiperplasia suprarrenal congénita profunda utilizando un inhibidor de la enzima 3β-hidroxiesteroide dehidrogenasa. Los machos gonadales experimentales presentaron hipospadias severo. El período crítico para la producción de hipospadias con el inhibidor correspondió al comienzo de la actividad de la enzima en el testículo de la rata y fue dependiente del tiempo** (Goldman y Bongiovanni, 1967).

Respecto de los perturbadores endocrinos Aarskog (1979) estudió retrospectivamente una serie de 130 pacientes hipospádicos, especialmente los mecanismos patogenéticos que podrían haber interferido en la diferenciación en la función testicular fetal. En 11 pacientes hubo antecedentes de uso materno de progesterona en las primeras etapas del embarazo, sea para tratamiento de amenaza de aborto o combinada con estrógenos para pruebas de embarazo. **Al comparar la posición del meato uretral con la semana de gestación en la cual comenzó el tratamiento con progesterona se encontró una correlación positiva para los hipospadias más proximales en madres tratadas durante el primer mes de embarazo** (fig. 65-5).

El papel de la exposición materna a la progesterona en el desarrollo de hipospadias se ha confirmado por un lado (Goldman y Bongiovanni, 1967) y excluido por otro lado (Mau, 1981). Paulozzi sugirió que el verdadero factor de riesgo de hipospadias en estos pacientes se relaciona con la causa de la amenaza de pérdida del embarazo y no con el uso de progesterona (Paulozzi, 2000). Esto no explicaría sin embargo el desarrollo de hipospadias en los casos expuestos a una combinación de progesterona y estrógenos durante una prueba de embarazo. **Más evidencias de una etiología endocrina en hipospadias pueden ser proporcionadas por los porcentajes marcadamente aumentados de casos de hipospadias en niños varones concebidos por fertilización in vitro (casos en que se utiliza progesterona como tratamiento de apoyo en las primeras etapas del embarazo)** (Macnab y Zouves, 1991; Silver y col., 1999). A pesar de ser un tema de preocupación aún no se ha establecido el papel de los factores ambientales y de las perturbaciones endocrinas como causas de hipospadias (Myers, 2000; Paulozzi, 2000).

La hipótesis de una "detención del desarrollo" planteada por Mettauer (1842) y Van Hook (1896) parecería ser la explicación más plausible en el caso del hipospadias. Si bien esta teoría no identifica una causa específica de la detención del desarrollo, explicaría la presencia de las tres características típicas concomitantes del hipospadias: curvatura peniana, meato hipospádico y prepucio deficiente. El falo se endereza por completo aproximadamente en el mismo momento en que se completa el cierre de la uretra y antes de la formación completa del prepucio. Además, el capuchón dorsal del prepucio, descrito por Hunter (1935) en las primeras etapas del desarrollo es la descripción exacta de la apariencia del defecto prepucial típicamente asociado con el hipospadias. Esta apariencia de "capuchón" se observa cuando el meato todavía está ubicado en posición

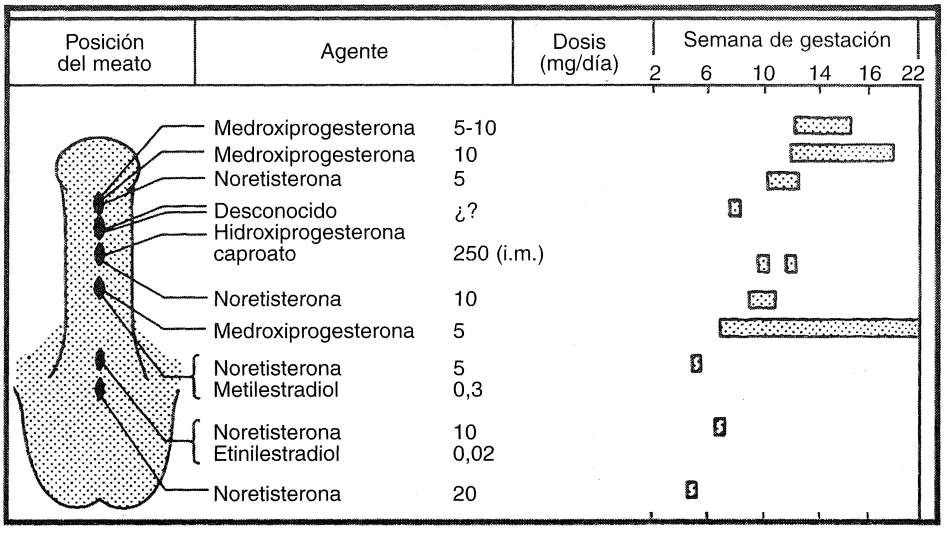


Fig. 65-5. Hipospadias asociado con tratamiento materno (gestacional) con progestinas. (De Aarskog D: Maternal progestins as a posible cause of hypospadias. N Engl J Med 1979;300:75-78, con autorización.)

hipospádica. Las variantes de hipospadias observadas como el MIP pueden deberse a la detención del desarrollo en distintos momentos.

Según Baskin (2000) la etiología del hipospadias podrá explicarse a través de estudios futuros acerca de las alteraciones endocrinas, las interacciones mesenquimáticas y epiteliales y los mecanismos de crecimiento peniano. El grupo de Baskin demostró que la alteración del gen del factor de crecimiento 10 de los fibroblastos (FGF-10) da como resultado hipospadias (Baskin y col., 2000). Se sabe que el FGF-10 es importante para el crecimiento, el desarrollo y la curación de heridas.

Curvatura peniana (encordamiento)

De acuerdo con E. D. Smith (1997), fue Galeno (130-199 a.C.) el primero en utilizar el término "hipospadias" y el primero en recalcar la importancia de la curvatura peniana. Si bien hay referencias a la curvatura peniana en el siglo XVI (Ambrose Paré) y en el siglo XVIII (Pierre Dionis), aparentemente no se habría comprendido su causa hasta 1842, con la prueba de Mettauer. Mettauer (1842) describió "estructuras contraídas" ubicadas en la "textura celular subcutánea" que por algún motivo perdieron su capacidad de elongación con las estructuras contiguas y pueden producir una curvatura. Mettauer no especificó la ubicación exacta de este tejido pero, de acuerdo con E. D. Smith (1997), **Mettauer se refería a las estructuras subcutáneas próximas al meato y describió un mecanismo de "adherencia a la piel" para la curvatura peniana. Este concepto fue ignorado por más de 100 años hasta que fue retomado por D. R. Smith en 1955.**

En una revisión crítica del tema y de su propia experiencia D. R. Smith (1955) explicó lo que para él era un malentendido frecuente acerca de los verdaderos aspectos anatómicos del hipospadias, en especial del componente de curvatura. Este autor determinó que "salvo pocas excepciones el cuerpo esponjoso es perfectamente normal". Smith creía que la principal causa de la curvatura era la piel y que la corrección de la curvatura dependía de la liberación de las uniones de la piel ventral y los cuerpos cavernosos distales al meato uretral (Smith, 1995). **Creevy en 1958**, reconoció las ideas de D. R. Smith acerca del significado de la piel y **propuso su propia hipótesis de la etiología de la curvatura peniana, en la que tomó en cuenta el tejido que ahora llamamos placa uretral. Según Creevy "la uretra distal al meato urinario es una tira de mucosa modificada que cubre un haz de tejido fibroso denso compuesto por un cuerpo esponjoso degenerado"** (Creevy, 1958). Creevy agregó que este tejido (placa uretral) es más corto que el segmento correspondiente del pene y así "produce la curvatura ventral característica".

Más recientemente, **gracias al estudio del desarrollo peniano a través del examen de muestras fetales se llegó a comprender que la curvatura peniana es parte de las primeras etapas del desarrollo normal del pene** (Glenister, 1954, Kaplan and Lamm, 1975). Una interrupción del desarrollo o algún otro efecto negativo en el desarrollo fetal en estas etapas podría provocar una fijación del desarrollo del pene en el momento de la curvatura que se hará evidente en el recién nacido. Estas observaciones apoyan la hipótesis de la "detención del desarrollo" como etiología del hipospadias, propuesta por Mettauer (1842) y Van Hook (1896). **Acualmente existen tres teorías principales para explicar la causa de la curvatura peniana: 1) desarrollo anormal de la placa uretral; 2) tejido mesenquimático fibroso anormal en el meato uretral y 3) desproporción o crecimiento diferenciado de tejido de los cuerpos cavernosos normal en la parte dorsal y anormal en la parte ventral** (Kaplan and Lamm, 1975; Bellinger, 1981; Duckett y col., 1996).

Tal vez la información más clara para entender la etiología del hipospadias provenga de la evaluación microscópica de la placa uretral distal al meato hipospádico. **Este informe de Snodgrass y col. (2000) desafía la mayor parte de los principios históricos que implicaban a la placa uretral como única causa o factor del encordamiento o curvatura peniana. Utilizando el microscopio óptico y técnicas de tinción habituales, estos inves-**

tigadores demostraron que la biopsia subepitelial de la placa uretral en 17 niños con hipospadias, incluidos 5 con curvatura y 4 con defectos peniescrotales, reveló un músculo liso bien vascularizado y la presencia de colágeno sin bandas fibrosas o tejido displásico. Estos resultados coincidieron con los hallazgos histológicos en una autopsia de un niño con hipospadias proximal (Marshall y col., 1978) y en un feto con hipospadias distal (Baskin y col., 1998).

Curvatura peniana sin hipospadias

Si bien se asocia en forma habitual con hipospadias, la curvatura peniana congénita (encordamiento) puede presentarse también con un meato uretral ortotópico. Devine y Horton (1973) describieron tres clases de encordamiento o curvatura peniana sin hipospadias. En la clase I, la más severa, hay una uretra "membranosa mucosa" muy delgada y deficiencia del cuerpo esponjoso desde el sitio en el que comienza la curvatura hasta el nivel del glande. Según estos autores la presencia de un tejido fibroso denso debajo de la uretra es la causa de la curvatura en estos casos. En la clase II la uretra está rodeada por un cuerpo esponjoso normal y la fascia de Buck y del dartos es anormal. En la clase III solo la fascia del dartos es anormal.

Varios autores describieron esta entidad en términos similares de clasificación y tratamiento (Cendron y Melin, 1981; Hurwitz, 1986; Devine y col., 1991; Caldamone and Diamond, 1999). **En una serie de 87 pacientes Donnahoo y col. (1998) dividieron la etiología de la curvatura peniana congénita sin hipospadias en tres categorías: 1) ligadura a la piel, 2) fascia del dartos y de Buck fibrosa y 3) desproporción de los cuerpos. De acuerdo con estos autores una uretra corta congénita fue causa poco frecuente de curvatura aislada.**

Se han descrito también curvaturas dorsales o laterales del pene, con hipospadias o sin él (Udall, 1980; Redman, 1983; Spiro y col., 1992; Adams y col., 1999). **Muchos de los métodos utilizados para el tratamiento de la curvatura peniana congénita sin hipospadias son idénticos a los utilizados para curvatura con hipospadias.** Nos referiremos a ellos más adelante en este capítulo.

EPIDEMIOLOGÍA

Prevalencia: población general

En una revisión general Sorensen (1953) reconoció la prevalencia de hipospadias registrada por Rennes en 1831 de 1 cada 300 "reclutas" y un registro similar en varones nacidos vivos en Dinamarca. En 1896 Van Hook citó los valores de Orth de 1 cada 300 nacidos vivos para prevalencia de hipospadias. En una serie posmortem de 12.280 niños, en el año 1947, Campbell registró una prevalencia de 1 en 1.100 varones. **En el frecuentemente citado estudio comunitario de casos controles de hipospadias realizado en Rochester, Minnesota, Sweet y col. (1974) registraron su experiencia de 30 años y revisaron la epidemiología del hipospadias. Durante el período de 1940 a 1970 inclusive se encontraron 113 casos de hipospadias en 13.776 varones nacidos vivos (1 cada 122). El 87% de los defectos fueron coronales o balánicos. En una revisión de la literatura de cinco países diferentes la tasa de prevalencia más baja se observó en Suecia, con 1 en 1.250 varones nacidos vivos.**

En 1997 dos sistemas de vigilancia epidemiológica independientes bien establecidos de los Estados Unidos, el Programa de Defectos Congénitos Metropolitano de Atlanta (MACDP) y el Programa Nacional de Monitoreo de Defectos de Nacimiento (BDMP), registraron índices de hipospadias de casi el doble en la última década en comparación con las décadas anteriores (Paulozzi y col., 1997). Según las mediciones del BDMP el índice de hipospadias aumentó de 2,02 cada 1.000 nacimientos de varones en 1970 a 3,97 cada 1.000 en 1993. En otras palabras alrededor de 1 en 250 varones nacidos vivos presentaba hipospadias. **La tasa de hipospadias severa aumentó de tres a cinco veces, de 0,11 cada 1.000 nacimientos de varones en 1968 a entre 0,27 y 0,55 cada 1.000 nacimientos anuales de varones entre 1990 y 1993, según el registro del MACDP** (Paulozzi y col., 1997). La tendencia ascendente podría reflejar simplemente un diagnóstico temprano o más frecuente o formas leves de hipospadias en el tiempo o un mayor registro de casos de anomalías congénitas. Sin embargo, los resultados sugieren una disminución en la proporción entre casos leves y casos severos y no un aumento como sería de esperar si el cambio en la tasa de hipospadias fuera secundario a un registro mayor de formas menores (Dolk, 1998).

Prevalencia: otros

Los aspectos hereditarios pertinentes incluyen el hallazgo de hipospadias en cerca de 6 a 8% de padres de niños afectados y en 14% de hermanos varones de casos de hipospadias (Sweet y col., 1974; Bauer y col., 1979, 1981; Sorber y col., 1997). **Roberts y Lloyd (1973) notaron un índice de hipospadias 8,5 veces mayor en varones con gemelos monocigóticos en comparación con varones nacidos vivos en nacimiento único. Estos autores sugirieron que esta fuerte asociación de gemelos monocigóticos e hipospadias puede deberse a una disfunción de la placenta única y a un nivel más bajo de hCG que no alcanza a satisfacer los requerimientos de dos fetos masculinos en desarrollo.** En una evaluación de gemelos varones monocigóticos discordantes para hipospadias Fredell y col. (1998) encontraron que de 18 pares de gemelos, 16 niños con hipospadias tenían un peso al nacer significativamente más bajo que sus hermanos gemelos no afectados. Además, se encontró una diferencia más pronunciada en el peso al nacer que la encontrada entre gemelos monocigóticos varones no afectados. Esto hablaría a favor de una etiología endocrina, posiblemente un desequilibrio entre "la demanda y la oferta" de hCG (del feto y la placenta, respectivamente), según lo sugerido por Roberts y Lloyd (1973).

HALLAZGOS ASOCIADOS

Asociaciones genéticas

Aarskog (1970) fue uno de los primeros en realizar un análisis citogenético en pacientes con hipospadias. Este autor encontró un cariotipo normal en todos los casos de hipospadias balánico y notó una mayor tendencia a cariotipos anormales entre los pacientes con los grados más severos de hipospadias, en especial aquellos con criptorquidia asociada. Yamaguchi y col. (1991) estudiaron 110 pacientes consecutivos con criptorquidia e hipospadias, juntos o separados. Siete (6,4%) de estos pacientes tenían anomalías cromosómicas. **La incidencia de anomalías cromosómicas en pacientes con criptorquidia sola fue de 4,8% (4/83), en pacientes con hipospadias sola fue del 5,6% (1/18) y en los casos simultáneos la incidencia fue del 22,2% (2/9).**

Criptorquidia y hernia inguinal

Las anormalidades asociadas incluyen criptorquidia (8 a 9%) y hernia inguinal o hidrocele (9 a 16%) (Sweet y col., 1974, Khuri y col., 1981; Sorber y col., 1997). **Estos porcentajes generales en hombres con hipospadias aumentan de manera significativa en los casos con defectos más proximales.** La aparición simultánea de hipospadias y criptorquidia incluso en los cuadros de genitales no ambiguos debe instar al urólogo a evaluar la posible existencia de un estado intersexual, al que nos referiremos más adelante con mayor detalle.

Síndromes y diagnósticos

Según la referencia enciclopédica autorizada los *patrones de malformaciones humanas reconocibles de Smith*, hay cerca de 49 síndromes reconocidos que se asocian "con frecuencia" (15) o de manera "ocasional" (34) con hipospadias (Jones, 1997) (cuadro 65-1). **De estos 49 síndromes que se asocian con hipospadias, 38 (78%) también se asocian con micropene, criptorquidia, y anormalidades escrotales juntos o por separado. Esto confirmaría una etiología endocrinopática del hipospadias.** En esta referencia no se trata específicamente el tema de la intersexualidad (Jones, 1997).

Estados intersexuales

Sobre la base de sus experimentos con fetos de conejos Jost consideró todo hipospadias como una forma de seudohermafroditismo masculino (Aarskog, 1971). **En todo supuesto varón con algún grado de hipospadias o criptorquidia se debe sospechar un estado intersexual** (Rajfer y Walsh, 1976; Borre y col., 1995; Albers y col., 1997; Smith and Wacksman, 1997; Kaefer y col., 1999). En 1976, Rajfer y Walsh registraron una incidencia de intersexualidad del 27% en niños con criptorquidia, hipospadias y sin genitales ambiguos.

En una evaluación detallada del nivel de hipospadias y la situación exacta de la criptorquidia concomitante, **Kaefer y col. (1999) evaluaron 79 supuestos varones con uno o ambos testículos no descendidos e hipospadias.** La frecuencia de intersexualidad fue similar en los 44 casos (30%) de criptorquidia unilateral y en los 35 casos (32%) de criptorquidia bilateral. **En el grupo con testículo criptorquídico unilateral la frecuencia de intersexualidad fue por lo menos tres veces mayor en pacientes con testículos no palpables que en pacientes con testículos palpables no descendidos (50 frente a 15%). En el grupo con criptorquidia bilateral la frecuencia de estados intersexuales también fue casi tres veces mayor entre los pacientes con uno o ambos testículos no palpables en comparación con los pacientes con gónadas bilaterales palpables no descendidas (47 versus 16%).** La posición del meato fue anterior en 33% de los casos, media en 25% y posterior en 41%. La frecuencia de intersexualidad fue mucho mayor en los casos de ubicación más posterior (anterior, 2 de 26 casos; media, 1 de 20 casos; posterior, 21 de 33 casos) (Kaefer y col., 1999).

CONSIDERACIONES ESPECIALES: PREOPERATORIAS

Indicaciones

Según Cecil (1932) la única razón para operar a un paciente con hipospadias es la corrección de deformidades que interfieren con la función urinaria y con la procreación. No hay duda de que los grados de hipospadias más severos requieren una reparación para permitir la micción en posición de pie y el logro de relaciones sexuales con una fecundación efectiva. Sin embargo, a lo largo de la historia la necesidad de reparación de hipospadias anterior se ha visto cuestionada. **Al comienzo, los resultados insatisfactorios de la reparación del hipospadias anterior condujeron a pensar que el mejor tratamiento para el tipo balánico de hipospadias es la "negligencia magistral" (Cabot, 1936). Este sentimiento ha cambiado debido al logro de mejores resultados con las técnicas actuales y a la mayor preocupación estética.** Como lo expresaran Backus y De Felice (1960), "las consideraciones estéticas son definitivamente secundarias y suelen preocupar más a los padres que al paciente. Pero esto no es excusa para desestimarlas del todo".

Pocos autores han estudiado la evolución natural del hipospadias distal no tratado. En un informe de Fichtner y col. (1995) se examinó la ubicación del meato en 500 hombres adultos admitidos para un tratamiento transuretral de enfermedades prostáticas o vesicales. Se consideró "normal" la ubicación del meato en el tercio distal del glande. Esta ubicación se encontró solo en el 55% de los 500 hombres examinados. Sesenta y cinco hombres (13%) presentaban hipospadias balánico (49), coronal (15) o subcoronal (1). **De los 16 hombres con defectos coronales o subcoronales solo 6 eran conscientes de la anormalidad. Ninguno refirió tener dificultades sexuales, dificultades urinarias en posición de pie, ni desviación hacia abajo del chorro uri-**

Cuadro 65-1. *Síndromes que se caracterizan por hipospadias*

Síndrome (s.)	*Porcentaje relativo o aproximado de casos de hipospadias*	*Otros hallazgos notables en los genitales*
Asociación de tumor de Wilms y aniridia	Frecuente	Criptorquidia
S. de deleción 4p	Frecuente	Criptorquidia
S. de deleción 11q	50%	Criptorquidia
S. de deleción 13q	Frecuente	Criptorquidia
S. de trimetadiona fetal (s. de Tridiona)	Frecuente	Genitales ambiguos
S. de Fraser (s. de criptoftalmos)	Frecuente	Criptorquidia
S. de Fryns	86%	Criptorquidia, escroto bífido
S. de Opitz (s. de hipertelorismo e hipospadias, s. de Opitz-Frías, s. óculo-genito-laríngeo de Opitz)	Frecuente	Criptorquidia, escroto bífido
S. de displasia ectodérmica de Rapp-Hodgkin (displasia ectodérmica hipohidrótica, tipo autosómica dominante)	Frecuente	–
S. de Rieger	Frecuente	–
S. de Schinzel-Giedion	100%	Micropene, escroto hipoplásico
S. de Smith-Lemli-Opitz	70%	Micropene, escroto hipoplásico y bífido
S. triploide y s. de mixoploidía diploide o triploide	Frecuente	Micropene, criptorquidia
S. de talasemia alfa y retraso mental ligados al cromosoma X (ATR-X)	Frecuente	Micropene, escroto hipoplásico
S. de Brachmann-de Lange (s. de Cornelia de Lange, S. de de Lange)	33%	Criptorquidia (73%)
S. de Beckwith-Wiedemann (s. de exoftalmia-macroglosia-gigantismo)	Ocasional	Criptorquidia
Displasia craniofrontonasal	Ocasional	–
S. de Dubowitz	Ocasional	–
S. de duplicación 4p (trisomía del brazo corto del cromosoma 4, s. de trisomía 4p)	Ocasional	Micropene, criptorquidia
S. de duplicación 9p (s. de trisomía 9p)	Ocasional	Micropene, criptorquidia
S. de Escobar	Ocasional	Criptorquidia
S. de duplicación 10q	Ocasional	Criptorquidia, "gónadas acintadas"
S. de pancitopenia de Fanconi	20%	Micropene, criptorquidia
S. de hidantoína fetal (s. de dilantina fetal)	Ocasional	Criptorquidia, micropene, genitales ambiguos
Efectos de rubéola fetal (s. de rubéola fetal)	Ocasional	Criptorquidia
S. de valproato fetal	Ocasional	–
S. FG	Ocasional	Criptorquidia (36%)
S. Hay-Wells de displasia ectodérmica (s. de fisura-displasia ectodérmica-anquiloblefarón, s. AEC)	Ocasional	Micropene
S. hidroletal	Ocasional	–
S. de Johanson-Blizzard	Ocasional	Micropene, criptorquidia
S. de Killian/Teschler-Nicola (s. de mosaico de Pallister, tetrasomía 12p)	Ocasional	–
S. de hiperostosis de Lenz-Majewski	Ocasional	Criptorquidia
S. de Peters-Plus	Ocasional	Criptorquidia
S. de Levy-Hollister (s. lacrimo-aurículo-dento-digital, s. LADD)	Ocasional (coronal)	–
S. de Marden-Walker	Ocasional	Micropene, criptorquidia
S. de lentigos múltiples (s. del leopardo)	Ocasional	Criptorquidia, hipogonadismo
S. oto-palato-digital, tipo II	Ocasional	Criptorquidia
Dermopatía restrictiva	Ocasional	–
Focomelia de Roberts-SC (s. seudotalidomida, s. de hemangioma facial, hipomelia-hipotricosis)	Ocasional	Criptorquidia
S. de Russell-Silver (s. de Silver)	Ocasional	Seminoma
S. de Shprintzen (s. velo-cardio-facial)	Ocasional	Criptorquidia
S. de Simpson-Golabi-Behmel	Ocasional	Criptorquidia
S. de Townes-Brocks	Ocasional	–
S. de trisomía 13 (s. de trisomía D1)	<50%	Criptorquidia (>50%)
S. de trisomía 18	<10%	Criptorquidia (≥ 50%) escroto bífido (<10%)
S. XXY, s. de Klinefelter	Ocasional	Micropene, criptorquidia
S. XXXY y s. XXXXY	Ocasional	Micropene (80%) criptorquidia (28%)
S. XYY	Ocasional	Micropene, criptorquidia
S. de Zellweger (s. cerebro-hepato-renal)	Ocasional	Criptorquidia

Adaptado de Jones KL: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997, pág. 835, con autorización.

nario. Los 15 hombres heterosexuales pudieron engendrar hijos (Fichtner y col., 1995). Estos datos llevaron a Fichtner y col. a restringir las indicaciones para la reparación de hipospadias anteriores.

Evaluación de estados intersexuales

Si bien no se indica para el hipospadias aislado anterior o medio, se ha considerado la necesidad de evaluar un posible estado intersexual en casos de hipospadias y criptorquidia simultáneos. **Si bien la idea de realizar una evaluación de anormalidades endocrinas o de un estado intersexual en los casos de hipospadias posterior, independientemente de la posición o palpación de las gónadas, es controversial, es apoyada por la literatura pues son anormalidades importantes frecuentes, identificables y tratables** (Allen y Griffin, 1984; Aaronson y col., 1997; Albers y col., 1997). Se ha sugerido que en pacientes con hipospadias severas aparentemente aisladas se debe realizar mínimamente una serie de estudios diagnósticos de rutina que incluyen ecografía, genitografía, análisis cromosómicos, gonadales (histológicos), bioquímicos y moleculares (Rajfer y Walsh, 1976; Albers y col., 1997). En el capítulo 68 se trata en forma más detallada la evaluación de estados intersexuales específicos.

Evaluación radiológica

En general la literatura no apoya la realización de estudios de imágenes de rutina del tracto urinario con ecografía (Cerasaro y col., 1986) **o urografía intravenosa** (McArdle y Lebowitz, 1975; Cerasaro y col., 1986) **en la evaluación de niños con hipospadias aisladas,** en especial cuando el meato hipospádico se ubica en posición anterior o media. La inyección retrógrada de material de contraste dentro del presunto meato uretral (genitograma) es un componente esencial en la evaluación de estados intersexuales cuando ésta se considera apropiada. **La evaluación preoperatoria es más exhaustiva en pacientes con hipospadias posteriores y en nuestra institución incluye un cistouretrograma excretor (CUGE) en los casos de defecto escrotal o perineal para evaluar la presencia frecuente y el grado de un utrículo prostático** (Retik, 1996).

Tratamiento hormonal

Existe gran controversia acerca del uso de la estimulación o reposición hormonal para lograr un alargamiento peniano antes de la reparación del hipospadias. Los temas de debate incluyen la administración de gonadotropinas u otras hormonas adyuvantes y, en caso de hacerlo, cuáles agente, vía, dosis, esquema y momento son adecuados para el tratamiento.

Estimulación androgénica (hCG)

Koff y Jayanthi (1999) presentaron recientemente evidencias a favor del uso de hCG antes de la reparación de un hipospadias proximal. En 12 niños de 8 a 14 meses de edad que recibieron un tratamiento de 5 semanas con hCG previo a la cirugía se notó un aumento del tamaño y la longitud del pene. El aumento de la longitud peniana se produjo sobre todo en la zona proximal al meato uretral y determinó que éste avanzara de 6 a 19 mm en dirección distal. **En todos los pacientes se observó una mejoría del hipospadias y del encordamiento, un aumento de la vascularización y del grosor del cuerpo esponjoso proximal, y en 3 de 12 niños tratados con hCG preoperatorio el proceso de reparación fue más simple.** Shima y col. (1986) notaron una mala respuesta de gonadotropinas y testosterona a la hormona liberadora de hormona luteinizante y a la estimulación con hCG en niños prepúberes con hipospadias. Estos autores no analizaron la respuesta peniana o meatal a la estimulación.

Suplementación o reemplazo androgénico

Se han utilizado diversos preparados, entre ellos ungüentos de testosterona, aplicados en el glande durante las dos semanas previas a la cirugía, para estimular el crecimiento peniano (Perovic y Vukadinovic, 1994). Debido a la absorción variable, y a los resultados incongruentes con el uso de testosterona en forma tópica, **Gearhart y Jeffs (1987) administraron enantato de testosterona intramuscular (2 mg/kg de peso), 5 y 2 semanas antes de la cirugía de reconstrucción peniana y notaron un aumento del 50% en el tamaño del pene y un aumento de la piel disponible y la vascularización local en todos los pacientes. En algunos pacientes se notó también un aumento de casi el doble (de 3 a 5 cm) en la longitud transversal promedio del prepucio interno.** Además, estos autores informaron efectos adversos mínimos y un retorno de los niveles de testosterona plasmáticos a los valores normales para la edad dentro de los 6 meses posteriores al tratamiento. Otros autores han administrado enantato de testosterona con variaciones de la dosis total y el esquema de tratamiento, 25 mg por vía intramuscular una vez por semana durante dos (Belman, 1997) o tres semanas (Stock y col., 1995).

Monfort y Lucas (1982) realizaron estimulación peniana local durante un período de 4 semanas con **aplicaciones diarias de dihidrotestosterona (DHT) en crema antes de la reparación de hipospadias o epispadias e informaron un aumento promedio del 50% en la circunferencia y la longitud peniana luego del tratamiento, sin efectos adversos duraderos ni alteración del nivel de gonadotropina y sin ningún efecto en el período puberal o pospuberal.**

Momento adecuado para el tratamiento hormonal

El tratamiento hormonal a cualquier edad no está exento de riesgos. Se debe tener cuidado con la administración de hCG en el período neonatal; las evidencias obtenidas de un modelo de micropene experimental en ratas apoyan la postergación de la terapia hormonal hasta la pubertad (McMahon y col., 1995). Sin embargo, en un estudio de niños con hipogonadismo hipogonadotrófico

congénito y micropene **Bin-Abbas y col. (1999) concluyeron que uno o dos ciclos breves de tratamiento con testosterona en la lactancia y en la niñez (pubertad) aumentó el pene adulto al tamaño normal.** Estos resultados refutan la preocupación teórica y las evidencias experimentales de que el tratamiento con testosterona en la lactancia o en la infancia afecta el crecimiento peniano en la adolescencia y compromete la longitud del pene en el adulto. **La conclusión de que la administración de testosterona exógena en el período prepuberal no afecta el crecimiento futuro del pene ha sido apoyada por los estudios en hombres con pubertad precoz real o con hiperplasia suprarrenal congénita** (Sutherland y col., 1996) **y por el estudio in vitro del crecimiento y la situación del receptor androgénico del tejido peniano fetal humano estimulado por testosterona** (Baskin y col., 1997).

ASPECTOS HISTÓRICOS DE LA REPARACIÓN DEL HIPOSPADIAS

Hauben (1984) reconcoció en Heliodor y Antyl (primero, segundo y tercer siglo a.C.) las primeras descripciones de hipospadias y su corrección quirúrgica. Tal vez ninguna otra preocupación quirúrgica en la historia haya inspirado tantas y tan variadas opiniones respecto de su manejo como el caso del hipospadias. Desde el momento de las primeras referencias de hipospadias registradas hasta el presente se han descrito cientos de abordajes quirúrgicos o variaciones sobre el tema. En el cuadro 65-2 se presenta una lista de los primeros aportes en el campo de la hipospadiología y una breve descripción de éstos. Además, existen varios informes amplios de los aspectos históricos (Murphy, 1972; Hauben 1984; Smith, 1997; Hodgson, 1999) y reseñas de las primeras técnicas (Cecil, 1932; Young y Benjamin, 1948; Creevy, 1958; Backus y De Felice, 1960) en el tema del hipospadias.

PRINCIPIOS GENERALES DE LA REPARACIÓN DEL HIPOSPADIAS

Independientemente de la técnica empleada para la reparación del hipospadias y los defectos asociados es universal la preocupación por la curvatura peniana y su corrección (ortoplastia), la uretroplastia, la meatoplastia, la balanoplastia y finalmente la cubierta cutánea.

Cuadro 65-2. *Primeras contribuciones a la hipospadiología*

Autor	*Fecha*	*Referencia*	*Contribución*
Heliodor y Antyl	1º, 2º y 3er siglo d.C.	Hauben, 1984	Primera descripción de hipospadias y de reparación de hipospadias
Galeno	130-199 d.C.	Smith, 1997	Primeros autores en utilizar el término "hipospadias" y en subrayar el significado de la curvatura peniana
Ambrose Paré	1510-1590	Hauben, 1984; Smith, 1997	Explicación extensiva de hipospadias y curvatura peniana y su tratamiento
Pierre Dionis	1658-1718	Hauben, 1984; Smith, 1997	Describió métodos de tratamiento de hipospadias, "encordamiento", y hermafroditismo; escribió un tratado completo de cirugía para hipospadias
Dieffenbach	1836	Murphy, 1972	Intentó una uretroplastia a través de la tubularización de tejido local ventral
Mettauer	1842	Mettauer, 1842	Teoría de la "detención del desarrollo" para explicar la etiología del hipospadias; teoría de la "adherencia a la piel" para explicar la etiología de la curvatura
Bouisson	1860	Mayo, 1901; Murphy, 1972; Smith, 1997	Incorporó el uso de piel del escroto en la reparación de hipospadias (véase Rosenberg, 1891, y Landerer, 1891 en Van Hook, 1896 y Bucknall, 1907); ortoplastia ventral con interposición de injerto cutáneo (véase Hagner, 1932)
Thiersch	1869	Thiersch, 1869	Uretroplastia tubularizada con tejido local para la reparación de hipospadias (véase Duplay, 1880)
Wood	1875	Mayo, 1901; Murphy, 1972	"Ojal", transferencia de piel del prepucio intacta y uso de piel del escroto como aposición
Duplay	1880	Duplay, 1880	Reconocimiento de Thiersch; describió la uretroplastia tubularizada para la reparación de hipospadias luego de la primera etapa de ortoplastia ventral
Rosenberg	1891	Van Hook, 1896	Utilización de colgajos de piel del escroto para la reparación de hipospadias
Landerer	1891	Van Hook, 1896	Primera etapa de fijación del escroto y segunda etapa de liberación con incorporación de piel del escroto en la uretroplastia
Van Hook	1896	Van Hook, 1896	Primera descripción de una uretroplastia tubularizada "con colgajo pedunculado" (véase Asopa y col., 1971; Duckett, 1980; Hodgson, 1970; Wehrbein, 1943)
Beck	1898	Beck, 1898	Disección uretral con circunferencia distal y avance a través de un túnel en el glande

(Continúa)

Cuadro 65-2. *Primeras contribuciones a la hipospadiología (Cont.)*

Autor	*Fecha*	*Referencia*	*Contribución*
Nové-Josserand	1897, 1914	Nové-Josserand, 1897, 1914	Primera descripción (1897) de la uretroplastia con injerto de piel libre (véase Devine and Horton, 1961; Humby, 1941; McIndoe, 1937)
Russell	1900	Russell, 1900	Tira de prepucio en "estola de clérigo" en continuidad con tiras de piel ventral del pene longitudinales para hipospadias proximales (véase Des Prez y col., 1961, Koyanagi y col., 1994) o distales (véase Aronoff, 1963)
Mayo	1901	Mayo, 1901	Reconocimiento de Van Hook; descripción de la uretroplastia tubularizada con prepucio pediculado y piel dorsal del pene (véase Broadbent y col., 1961, Davis, 1940)
Bucknall	1907	Bucknall, 1907	Fijación escrotal en primera etapa y liberación en segunda etapa con incorporación de piel del escroto en la uretroplastia
Edmunds	1913, 1926	Edmunds, 1913, 1926	Prepucio reposicionado en ubicación ventral en tres etapas a través de un pedículo con ojal seguido de uretroplastia tubularizada (véase Browne, 1936; Byars, 1951; Nesbit, 1941; Retik y col., 1994; Smith, 1973)
Bevan	1917	Bevan, 1917	Tubularización de piel de la zona ventral proximal "perimeatal" del pene y avance a través del canal del glande (véase Mustarde, 1965)
Hagner	1932	Hagner, 1932	Ortoplastia con injerto de piel con interposición (espesor completo) de cuerpos cavernosos ventrales
Ombredanne	1932	Ombredanne, 1932	Cubierta cutánea de la zona ventral del pene en ojal con prepucio "intacto"
Mathieu	1932	Mathieu, 1932	Uretroplastia por aposición con piel de la zona ventral proximal "perimeatal" del pene
Blair	1933	Blair y col., 1933	Transposición ventral del prepucio en tres etapas, con uretroplastia tubularizada y cubierta con piel del escroto
D. Browne	1936	Browne, 1936	Reconocimiento de Edmunds; descripción del "trasplante del prepucio" a la zona dorsal del cuerpo del pene seguida de uretroplastia lateral, longitudinal, con colgajo de base perimeatal
McIndoe	1937	McIndoe, 1937	Uretroplastia con injerto de piel libre
Davis	1940, 1951	Davis, 1940, 1951	Uretroplastia con tubularización de piel dorsal del pene y transposición ventral del prepucio pediculado
Nesbit	1941	Nesbit, 1941	Reposicionamiento ventral del prepucio intacto en dos etapas a través de un pedículo en ojal seguido de uretroplastia con tubularización
Humby	1941	Humby, 1941	Uretroplastia con injerto de piel libre tubularizado; descripción de zonas donantes de parte superior interna del brazo, del muslo, y "membrana mucosa del labio inferior" (véase Bürger y col., 1992, Dessanti y col., 1992, acerca de uretroplastia con injerto libre de mucosa bucal)
Cecil	1946	Cecil, 1946	Popularizó la incorporación en etapas de piel del escroto en la uretroplastia
Memmelaar	1947	Memmelaar, 1947	Primera descripción del uso de mucosa bucal para uretroplastia en una etapa (véase Hendren y Reda, 1986; Marshall y Spellman, 1955)
D. Browne	1949, 1953	Browne, 1949	Uretroplastia con tira de placa uretral por inclusión
Byars	1951	Byars, 1951	Transposición ventral del prepucio "dividido" con uretroplastia tubularizada en segunda etapa
Byars	1955	Byars, 1951	Colgajos de Byar; reposicionamiento ventral del prepucio "dividido" para cubierta cutánea ventral
Marshall y Spellman	1955	Marshall y Spellman, 1955	Uretroplastia con tubularización de mucosa vesical en dos etapas
Des Prez	1961	Des Prez y col., 1961	Describió el "colgajo en isla pediculado" que circunscribe el meato y se extiende a lo largo de la parte interna del prepucio
Devine y Horton	1961	Devine y Horton, 1961	Popularizó la uretroplastia con injerto de piel libre en una etapa
Broadbent	1961	Broadbent y col., 1961	Uretroplastia en una etapa con piel dorsolateral del pene
Aronoff	1963	Aronoff, 1963	Describió el uso del prepucio en "colgajo de transposición bipediculado (manija de balde)" para reparación de hipospadias distal

Ortoplastia

Determinación de la curvatura peniana

En el período preoperatorio puede determinarse el grado de curvatura peniana en el lactante y el niño pequeño si tienen una erección en el momento del examen físico. Una fotografía tomada en el hogar durante la erección en un adolescente o adulto puede ser también útil para determinar la curvatura peniana con hipospadias o sin éste. En forma alternativa simultánea **la determinación intraoperatoria de la curvatura peniana por medio de métodos artificiales o farmacológicos es un paso crítico en la reparación del hipospadias y se realiza luego del desguantamiento (*degloving*) de la piel del pene. Una impresión subjetiva o una medición (protractor) objetiva** (Bologna y col., 1999) **de la curvatura observada permite mejorar el manejo.**

Erección artificial

Gittes y McLaughlin fueron los primeros en describir la erección artificial para evaluar la curvatura peniana (Gittes y McLaughlin, 1974). Esta técnica ha ganado gran aceptación (Horton y Devine, 1977) y se representa en la figura 65-6A. **Se inyecta solución fisiológica con una aguja "mariposa" dentro de los cuerpos cavernosos insertando** directamente la aguja a través del aspecto lateral de uno de los cuerpos cavernosos. Alternativamente, **la aguja puede pasarse a través del glande para disminuir o eliminar la posibilidad de formación de hematoma debajo de la fascia de Buck. Es importante notar que el grado de curvatura puede variar con la fuerza de la inyección o con el método utilizado para impedir la salida de la solución fisiológica.**

Erección farmacológica

Se ha utilizado la inyección intracorporal de prostaglandina E1 (PGE1), vasodilatador arterial, para la inducción farmacológica de la erección durante la reparación del hipospadias (Perovic y col., 1997; Kogan, 2000). **Los partidarios de una inducción farmacológica de la erección opinan que la erección fisiológica permite una evaluación más exacta y continua de la curvatura peniana antes, durante y después de la corrección.** Parecería sensato diferir el uso del método farmacológico si se conociera o se sospechara la existencia de una patología o daño neurológico de base. Se han descrito varias opciones para los casos en que se requiere un procedimiento de enderezamiento peniano (ortoplastia).

Manejo de la curvatura peniana con hipospadias o sin él

Además de la simple liberación de la adherencia de la piel en la corrección de la curvatura leve, **la curvatura peniana puede tratarse con procedimientos que se realizan en la parte dorsal, ventral o lateral del pene. El sitio para la ortoplastia y la técnica específica empleada se determinan según la dirección y la severidad de la curvatura, el tamaño del pene o ambas cosas.** Excepto que se indique en la descripción de la técnica, la ortoplastia puede realizarse en cualquier parte de la superficie del pene. **Ocasionalmente la reparación de una curvatura ventral severa sin hipospadias puede requerir una uretroplastia simultánea (interposición) para lograr un éxito a largo plazo.**

Liberación y traslado de la piel

La piel del pene puede ser la única causa o solo una causa más que contribuye a la curvatura (Smith, 1955) **o a la torsión** (Culp, 1966) **del pene.** En 1968 Allen y Spence observaron esta asociación con hipospadias distal, cuando al realizar una incisión en forma de circuncisión proximal a un meato hipospádico coronal notaron que la liberación de la piel del pene de la uretra subyacente permitía un enderezamiento del pene. Como parte de la reparación, la piel del prepucio se trasladó a la parte ventral. **King (1970) reconoció la utilidad de este concepto y lo incorporó a la uretroplastia tubularizada y luego sintetizó el concepto de "encordamiento cutáneo"** (King, 1981). Según la síntesis de Smith (1955) otros autores emplearon la piel del prepucio pediculado trasladada a la parte ventral como ayuda para la corrección de la curvatura peniana en un procedimiento de corrección en dos etapas del hipospadias severo. Una técnica similar ha sido descrita para la corrección de curvatura peniana menor sin hipospadias (Allen y Roehrborn, 1993).

Técnicas de plegado y de Heineke-Mikulicz

Nesbir (1965) describió la remoción de "segmentos elípticos verticales" de la túnica albugínea (de orientación transversal) de la parte convexa desproporcionadamente larga del pene para corregir la curvatura. Otro método para corregir la disparidad en la longitud de la túnica albugínea consiste en alargar la superficie cóncava, más corta, utilizando el principio de Heineke-Mikulicz (Udall, 1980). Se cierran longitudinalmente varias incisiones transversales en la túnica para lograr un alargamiento de la parte cóncava del pene (Saalfeld y col., 1973). Las técnicas de Nesbit y Heineke-Mikulicz pueden utilizarse simultáneamente en aspectos opuestos de la curvatura (Udall, 1980). Para reparar la deformidad de "inclinación del glande" puede utilizarse la técnica de Nesbit o simples plicaturas. Se ha logrado éxito con una técnica de ortoplastia que consiste en incisiones entrecruzadas de los cuerpos cavernosos seguidas de plicaturas simples (Perovic y col., 1998). **Las plicaturas paralelas múltiples ubicadas en posición opuesta al sitio de máxima curvatura es una técnica más reciente que se ha convertido en el método de preferencia para el tratamiento de la curvatura peniana según los autores** (Baskin y Lue, 1998). Es interesante destacar que Nesbit había realizado en un paciente la reparación solo con plicaturas, y al producirse la recurrencia de la curvatura a los 6 meses desarrolló la técnica por la cual se hizo famoso (Nesbit, 1965).

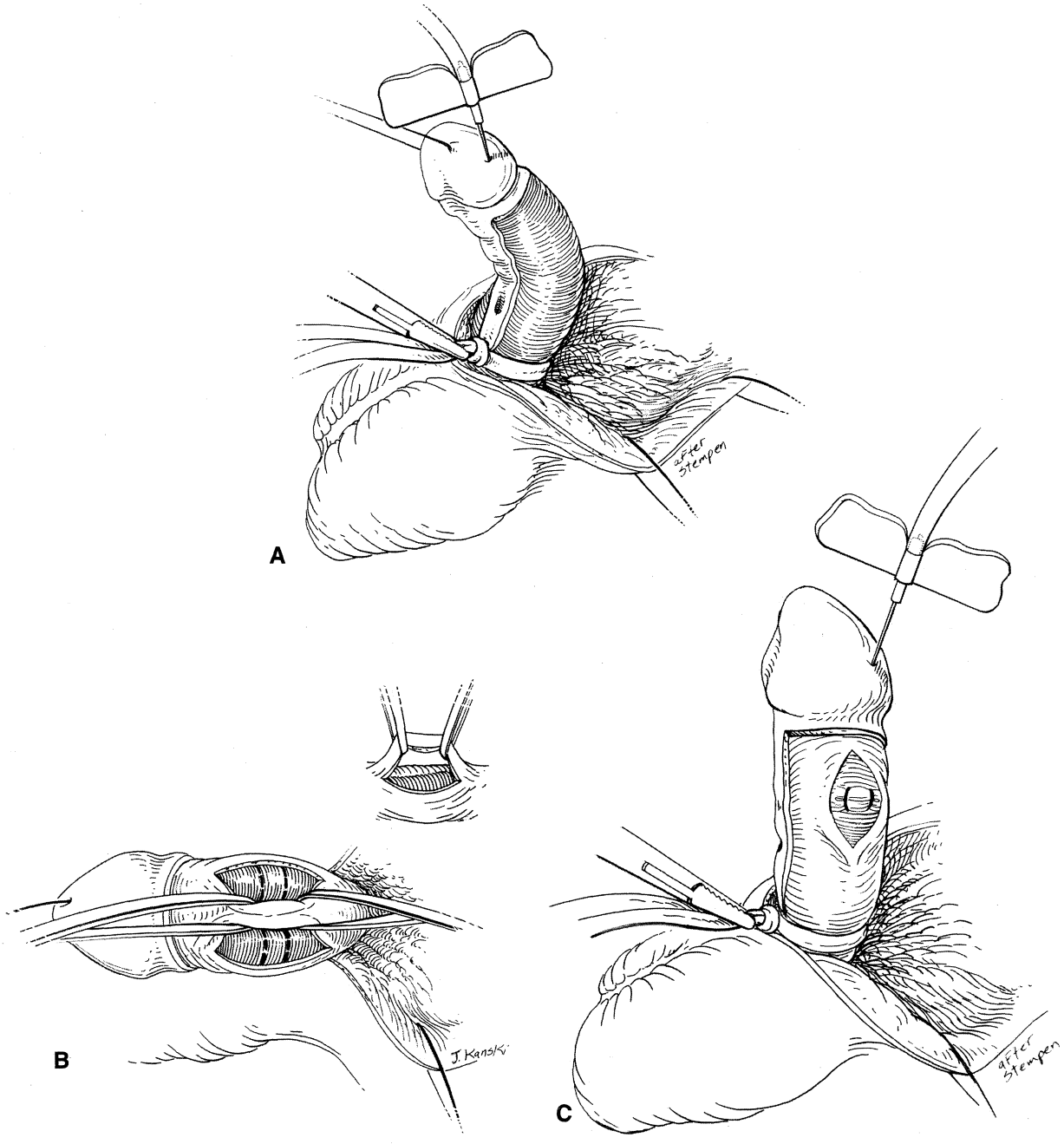


Fig. 65-6. Erección artificial y plicatura de la túnica albugínea. **A.** Determinación de la curvatura luego de la liberación (desguantamiento) de la piel del cuerpo del pene, dejando intacta la placa uretral. **B.** Haces neurovasculares aislados y elevados. Las líneas paralelas de incisión bilaterales son el punto opuesto a la máxima curvatura. **C.** Se han aproximado los bordes externos de las incisiones y tapado las tiras de túnica albugínea intercaladas y los puntos. (Modificado de Baskin LS, Duckett JW: Dorsal tunica albuginea plication [TAP] for hypospadias curvature. J Urol 1994,151:1668, con autorización.)

Plicatura de la túnica albugínea

La plicatura de la túnica albugínea, descrita por vez primera por Baskin y col. (Baskin y Duckett, 1994), **se convirtió en una técnica popular para la corrección de la curvatura peniana** (Klevmark y col., 1994). **Luego del desguantamiento de la piel del pene los haces neurovasculares son separados de la superficie de los cuerpos cavernosos en forma bilateral** (véase fig. 65-6). Se colocan asas de vasos alrededor de los haces neurovasculares para elevarlos lejos de los cuerpos cavernosos durante la plicación. **Se marcan sobre la superficie anterolateral de la túnica albugínea, a ambos lados, líneas paralelas de incisión de alrededor de 1 cm de longitud separadas entre sí por 0,5 a 1 cm, en posición opuesta al punto de máxima curvatura peniana.** Se realiza una incisión de la túnica albugínea en los sitios marcados con un bisturí fino. Se coloca un torniquete en

la base del pene para disminuir la pérdida de sangre y optimizar la visualización durante el procedimiento. **Luego de realizada la incisión, se aproximan los bordes externos de las incisiones paralelas con sutura Nº 4-0 de polidioxanona con técnica simple de puntos separados a nudo interno. Esta técnica cubre la tira de túnica albugínea intercalada y acorta la superficie desproporcionadamente larga de los cuerpos cavernosos. De esta manera se corrige la curvatura peniana opuesta.**

Rotación de los cuerpos

Koff y Eakins (1984) describieron la rotación de los cuerpos cavernosos por medio de una incisión longitudinal ventral en la línea media para lograr la corrección de la curvatura peniana ventral en un paciente con hipospadias. **Para el manejo de una curvatura severa se describe la rotación medial y la fijación con sutura de la parte dorsal de ambos cuerpos cavernosos. Esto puede realizarse con una incisión longitudinal simultánea del septum de los cuerpos en la línea media ventral o sin ella** (Kass, 1993; Snow, 1989). Decter (1999) describió una técnica similar para la corrección de la curvatura ventral en hipospadias severos en la cual, luego de la división de la placa uretral, se divide parcialmente el septum entre los cuerpos cavernosos con una incisión ventral en la línea media. Esta incisión y liberación de los haces neurovasculares en la zona dorsal de los cuerpos cavernosos facilita la rotación medial de la parte dorsal de los cuerpos. Se colocan suturas no absorbibles en el área de máxima convexidad desde la parte dorsolateral de uno de los cuerpos cavernosos a través de la línea media hacia el otro lado, de modo que los cuerpos son rotados hacia la línea media dorsal. **La técnica de rotación de los cuerpos permite una reconstrucción en una sola etapa logrando o manteniendo una máxima longitud peniana.**

Injerto cutáneo

El injerto cutáneo se ha utilizado ampliamente para la reparación de la curvatura peniana importante (Devine y Horton, 1975; Hendren y Keating, 1988; Hendren y Caesar, 1992; Horton y col., 1993; Pope y col., 1996; Lindgren y col., 1998). **Esta técnica de ortoplastia es ideal para un falo corto con curvatura peniana severa, que la plicatura de Nesbit o de la túnica albugínea no podrían corregir la curvatura, o podrían acortar el falo de manera inaceptable.** Luego de determinar el grado de curvatura se recorta el injerto cutáneo de una zona dadora sin pelo, generalmente de la ingle (fig. 65-7). El sitio dador se marca en forma elíptica con una longitud algo mayor que el defecto ventral que se producirá con la corporotomía lineal transversal. Se inyecta solución fisiológica debajo de la dermis en el sitio dador para facilitar la disección luego de la incisión cutánea. Se realizan suturas de fijación de seda en ambas esquinas del injerto para facilitar su disección nítida. Luego se elimina el tejido adiposo del injerto y se coloca en solución fisiológica. **Se realiza una incisión transversal en el sitio de máxima curvatura (concavidad) y se anastomosa el injerto cutáneo a los bordes del defecto corporal** con sutura simple continua Nº 6-0 de poligalactina.

Injerto de túnica vaginal

Perlmutter y col. (1985) informaron del uso de un injerto libre de túnica vaginal como técnica de ortoplastia en parches en la parte ventral de los cuerpos para la reparación de curvaturas severas en 11 niños con encordamiento e hipospadias. En el seguimiento realizado durante 2 a 37 meses solo un paciente tuvo "cierto grado" de angulación ventral. Otros autores han informado un porcentaje de éxito del 91% en 33 meses de seguimiento promedio en la corrección de la curvatura con un injerto en parche de túnica vaginalis como primera etapa (ortoplastia) de la reparación en dos etapas de hipospadias severo (Stewart y col., 1995).

Desmontaje total del pene

Perovic y col. (1998) describieron un enfoque radical de desmontaje del pene y corporoplastia. Según estos autores la técnica de desmontaje total del pene es ideal para la corrección de 1) inclinación del glande, 2) curvatura ventral sin hipospadias (con la interposición de un tubo neouretral si es necesario) y 3) curvatura con hipospadias. De acuerdo con estos autores la técnica de desmontaje total del pene permite también corregir la curvatura sin necesidad de interponer un injerto corporal y, minimizan así el trabajo de enderezamiento peniano y alargamiento de la uretra en pacientes con hipospadias asociado (Perovic y col., 1998).

Uretroplastia

Formación de una neouretra

Durante la reparación del hipospadias el éxito de la uretroplastia depende de algunos principios y técnicas básicos. Uno de ellos es el concepto de *transferencia de tejido*, que implica el movimiento de tejidos para lograr la reconstrucción. Las técnicas de uretroplastia involucran el campo de tejido adyacente inmediato, colgajos de tejido local, injertos libres de tejido genital o extragenital o una combinación de éstos.

Tejido adyacente inmediato

La neouretra puede formarse por reconfiguración de tejido inmediatamente yuxtapuesto al meato hipospádico o a lo largo del camino de la uretroplastia propuesta. Esta forma de uretroplastia puede ser la menos riesgosa y la menos complicada desde el punto de vista técnico. Un ejemplo lo constituye la tubularización simple de la placa uretral.

Colgajos de tejido local

Si bien el tejido inmediatamente adyacente se moviliza en alguna medida al ser incorporado en una uretro-

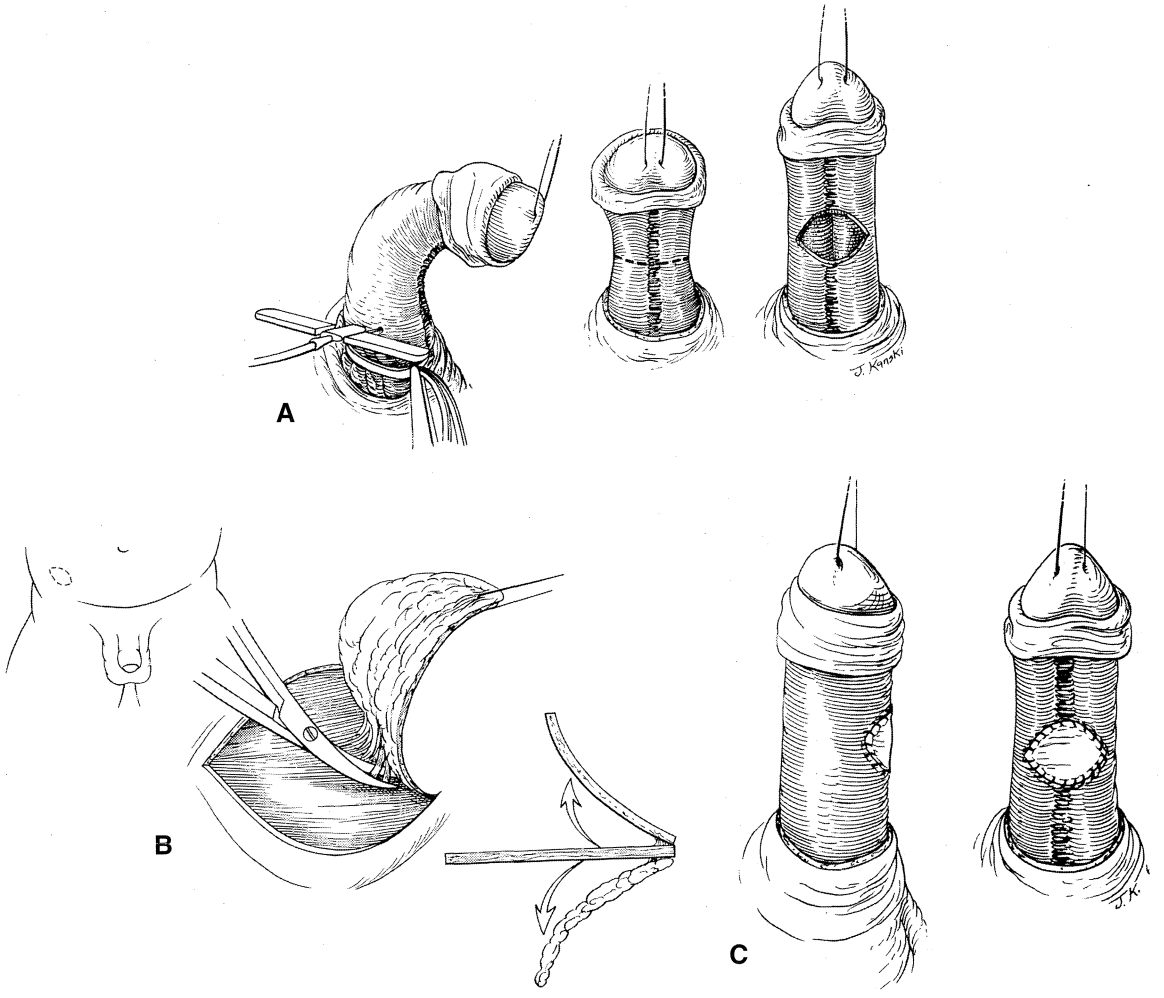


Fig. 65-7. Injerto cutáneo. **A.** El grado de curvatura se nota con la erección artificial, y se ha realizado una incisión transversal en el sitio de máxima curvatura. **B.** Aislamiento del injerto cutáneo elíptico del sitio dador no piloso. Después se desgrasa el injerto. **C.** Injerto cutáneo suturado a los bordes del defecto. (De Retik AB: Proximal hypospadias. In Marshall FF [ed]: Textbook of Operative Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, con autorización.)

plastia, en otras técnicas se puede transferir tejido peniano local específico u otro tejido genital a la parte ventral del pene para ser utilizado en la uretroplastia o algún otro componente de la reparación del hipospadias. **El término *colgajo* implica que el tejido utilizado se extrae y se transfiere con preservación o reestablecimiento quirúrgico de su vasculatura en el sitio receptor** (Jordan, 1999a, 1999b). Los colgajos tisulares pueden clasificarse según su vascularización. Un colgajo aleatorio no tiene un territorio vascular cutáneo definido. **El término *colgajo axial* implica que el colgajo se basa en una vasculatura específica y definida.** Otra forma de clasificación de los colgajos es en relación con la técnica de elevación: en un *colgajo peninsular*, la continuidad cutánea y vascular del colgajo queda intacta; **el término *colgajo en isla* implica el mantenimiento de la continuidad vascular y la sección de la continuidad cutánea** (Jordan, 1999b).

Los colgajos de tejido local utilizados para la reconstrucción uretral deben ser finos, no hirsutos y deben poder adaptarse de manera confiable. Estos colgajos se denominan apropiadamente *colgajos fasciculocutáneos* y el sistema de fascia extendida se denomina fascia del dartos (Jordan, 1999b). **Los vasos del colgajo fasciculocutáneo se preservan dentro de la fascia, que provee un conducto para arterias y venas pequeñas. La irrigación sanguínea y el drenaje venoso axial se realizan a través de ramas de los vasos pudendos externos superficiales y profundos, que son ramas mediales de los vasos femorales** (Hinman 1991; Jordan, 1999b; Standoli, 1988).

Injertos libres locales o extragenitales

El término *injerto* implica que el tejido ha sido extirpado de una ubicación y transferido a un lecho huésped, en el cual se desarrolla una nueva irrigación sanguínea. Se dice que el injerto "prende" (Jordan, 1999b). Al igual que con todos los injertos libres un sitio receptor bien vascularizado es imprescindible para una óptima supervivencia del injerto. **La fase inicial, llamada *imbibición*, depende de la difusión de nutrientes**

desde el lecho huésped adyacente hacia el injerto y requiere aproximadamente 48 horas. Es seguida por una segunda fase, la *inosculación*, que es la formación de vascularización nueva y permanente en el injerto y también requiere 48 horas (Jordan, 1999b).

Cubierta de la neouretra (segunda capa)

Colgajo subcutáneo (dartos)

La utilización de diversos colgajos vascularizados para la segunda capa de cubierta de la neouretra ha disminuido significativamente la incidencia de fístulas uretrocutáneas como complicación de la reparación del hipospadias (Smith, 1973; Churchill y col., 1996; Belman, 1988; Retik y col., 1988). Según lo descrito previamente por Retik y col. (Retik y col., 1988; Retik y col., 1994), se despliega el prepucio dorsal y se efectúa una disección nítida entre la capa del dartos subyacente y la base del pene; luego se realiza una incisión longitudinal en la línea media de la capa del dartos (fig. 65-8). Un lado del colgajo o, alternativamente, un colgajo del dartos elevado de la piel lateral del pene se coloca alrededor de la parte ventral del pene y se asegura sobre la neouretra con sutura absorbible fina simple de puntos separados. **La incisión de los extremos del glande debe ser profunda para acomodar esta cubierta de tejido adicional de la neouretra.**

Túnica vaginal

El tejido de la túnica vaginal puede utilizarse como alternativa para una segunda capa de cubierta de la neouretra (Kirkali, 1990; Snow, 1986, Snow y col., 1995) (fig. 65-9). Antes de la cubierta de la túnica vaginal se puede adelantar el borde inferolateral del mesenterio neouretral por encima de los bordes de la neouretra como refuerzo. El testículo que será donante de la túnica vaginal se coloca dentro del campo quirúrgico y se lo separa del escroto. Se realiza una incisión en la túnica vaginal y se separa un colgajo de ancho del testículo que se moviliza sobre su propio pedículo vascular. (La túnica vaginal se recorta de manera similar para la ortoplastia corporal con injerto en parche.) El colgajo de la túnica vaginal se asegura sobre la neouretra con sutura simple de puntos separados y se coloca el testículo nuevamente en el escroto.

Cuerpo esponjoso

Van Horn y Kass (1995) describieron por primera vez la técnica de aproximación del tejido parauretral (esponjoso) a la línea media como segunda cubierta de la línea de sutura inicial, como un mecanismo auxiliar de la reparación de un hipospadias distal. En una cohorte reciente de pacientes tratados con esta técnica el porcentaje de complicaciones fue del 1,7% en el caso de la reparación de hipospadias distales y el 7,7% en el caso de la reparación de hipospadias medios (Kass y Chung, 2000). De manera similar Yerkes y col., (2000) describieron la movilización del cuerpo esponjoso distal lateral a la uretra abierta junto con la placa uretral lejos de los cuerpos cavernosos y la posterior envoltura de diversos tipos de uretroplastia en hipospadias distales para prevenir la formación de fístulas. En 25 pacientes seguidos durante más de un año no se observaron fístulas uretrocutáneas. **La en-**

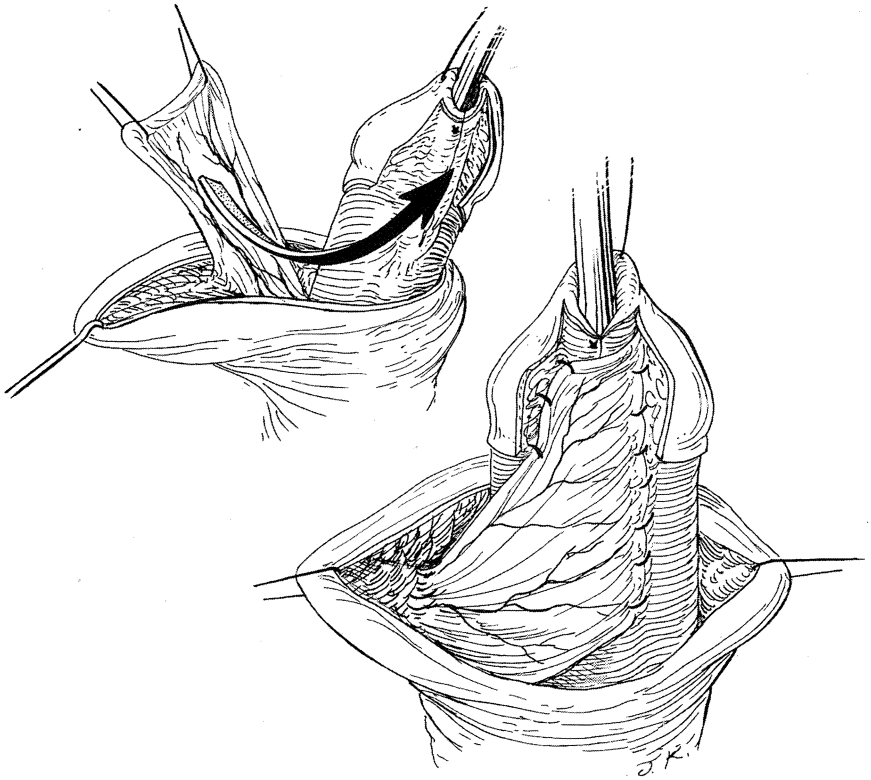


Fig. 65-8. Segunda capa de cubierta de la neouretra con colgajo de tejido subcutáneo (dartos) extraído de la parte lateral o dorsal del cuerpo del pene y reposicionado en ubicación ventral sobre la neouretra. (De Retik AB, Borer JG: Primary and reoperative hypospadias repair with the Snodgrass technique. World J Urol 1998;16:186, con autorización.)

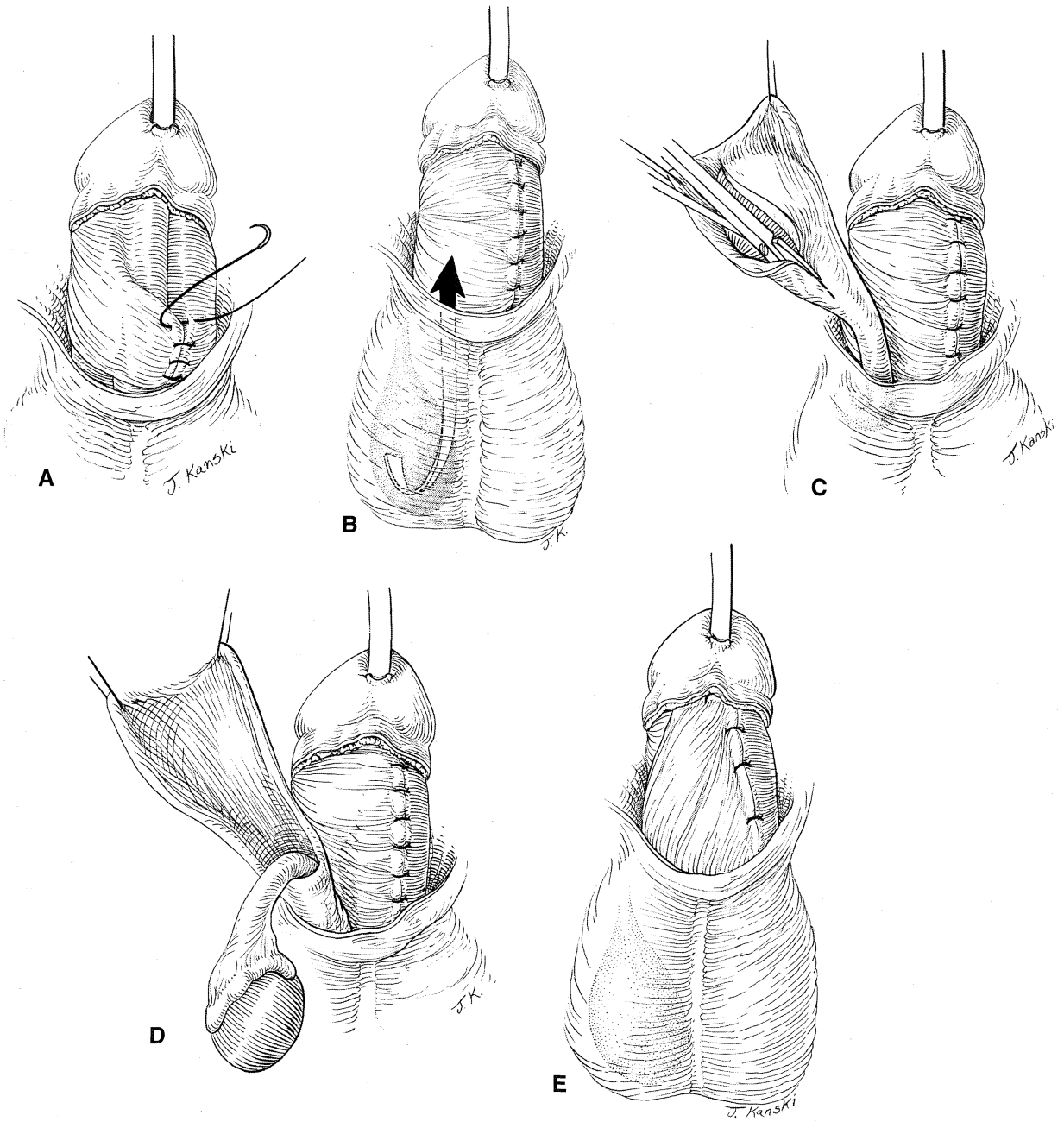


Fig. 65-9. Cubierta de la neouretra con túnica vaginal. (En este caso realizada sobre mesenterio de reparación con colgajo en isla.) **A.** El borde lateral de la aposición o del pedículo del tubo puede adelantarse como segunda capa de cubierta neouretral. **B.** Testículo a ser utilizado como donante de túnica vaginal para la segunda capa de cubierta como suplemento o como única fuente. **C.** Extracción de la túnica vaginal. **D.** Separación del colgajo del testículo y del cordón espermático distal. **E.** La túnica vaginal ha sido asegurada sobre la neouretra. (De Retik AB: Proximal hypospadias. In Marshall FF [ed]: Textbook of Operative Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, con autorización.)

voltura distal del cuerpo esponjoso parece evitar la formación de fístulas sin provocar curvatura residual o recurrente.

Meatoplastia y balanoplastia

Estos dos componentes de la reparación del hipospadias se tratan en conjunto debido a que el éxito de uno de ellos depende del éxito del otro. Si bien los matices de la técnica de balanoplastia y meatoplastia se relacionan con las técnicas específicas de reparación del hipospadias, algunos principios pueden ser de aplicación general. En 1977 Devine y Jorton describieron la balanoplastia en "colgajo en V" como auxiliar de la uretroplastia tubularizada con injerto cutáneo. Esta técnica incluye la disección extensiva del glande con la creación de un colgajo de epitelio del glande con base anterior en la línea media. Se extirpa el tejido subepitelial subyacente del colgajo

del glande y se fija el colgajo a la túnica de los cuerpos cavernosos, para formar un meato amplio simple. Algunos autores han incorporado una meatoplastia con colgajo granular en forma de W con uretroplastia (Sensöz y col., 1997).

Cubierta de la piel del pene

Se han empleado diversas técnicas para lograr una cubierta cutánea adecuada del pene en el hipospadias, entre ellas la **transferencia ventral de la piel del prepucio con un ojal a través de la piel para el pasaje del glande** (Ombredanne, 1932; Nesbit, 1941) **o un corte longitudinal en la línea media del prepucio o de la piel dorsal del pene seguido de una transferencia lateral de la piel en cada lado del pene para la cubierta ventral** (Thiersch, 1869; Byars, 1951; Mustarde, 1965).

CONSIDERACIONES ESPECIALES: PERIOPERATORIAS

Elección del momento (edad) para realizar la reparación

En 1975 un comité ad hoc de la Academia Norteamericana de Pediatría, compuesto por urólogos y pediatras, concluyó que el momento óptimo para la cirugía, desde una perspectiva psicológica, es durante el cuarto o quinto año de vida (Kelalis y col., 1975). Luego, en 1979, Lepore y Kesler presentaron un informe sobre un estudio prospectivo en varones a los que se les realizó la reparación de hipospadias entre los 2 y los 6 años de edad. Estos autores notaron un patrón de conducta posoperatoria caracterizado por cólera, agresión e interacciones negativas, en comparación con niños sometidos a otros tipos de cirugía. Sobre la base de este estudio y de otros realizados con posterioridad (Manley y Epstein, 1981; Schultz y col., 1983) **la Academia Norteamericana de Pediatría hizo una nueva revisión del tema** (Kass y col., 1996). **En este informe, como resultado de una combinación de factores, que incluyen una mejor comprensión de las consecuencias psicológicas de una cirugía genital en el niño, avances en las técnicas quirúrgicas de hipospadias y avances en la anestesia pediátrica, se ha sugerido que "el mejor momento para la cirugía de hipospadias es entre los 6 y los 12 meses de edad".** El criterio actual consiste en realizar la reparación del hipospadias antes del año de edad. Los resultados de un informe reciente de Hensle y col. (2001) sugieren que la reparación del hipospadias en pacientes mayores tendría un porcentaje más alto de complicaciones. Esto confirma el beneficio de realizar la reparación a edad temprana.

Anestesia

General

La anestesia general con intubación endotraqueal es el soporte principal de la técnica de anestesia para la reparación de hipospadias. La anestesia general permite realizar la reparación sin interrupciones y sin preocupación por los movimientos o sensaciones de dolor del paciente. La analgesia adjunta con agentes inyectables de acción prolongada, por vía raquídea o como bloqueo peniano es segura y eficaz.

Local y regional

El clorhidrato de bupivacaína (0,25%) por vía raquídea o por bloqueo peniano es un agente analgésico muy utilizado. La bupivacaína administrada de esta manera al comienzo de la reparación del hipospadias otorga margen de tiempo para que comience a actuar durante la planificación y las etapas preliminares de la operación. Chhibber y col. (1997) han introducido nuevos conceptos acerca de la administración de analgesia perioperatoria. Los pacientes sometidos a una reparación de hipospadias en forma ambulatoria fueron asignados al azar en tres grupos. El primero recibió un bloqueo peniano con la misma dosis total de bupivacaína al final de la operación, el segundo grupo lo recibió antes de la incisión y el tercer grupo antes y después de la operación. **En el tercer grupo se notó una mejoría estadísticamente significativa en el control del dolor posoperatorio, en comparación con los otros dos grupos** (Chhibber y col., 1997).

Antibióticos

En general no se indica el uso de antibióticos perioperatorios de rutina para la reparación de hipospadias en forma ambulatoria. **Sin embargo, puede indicarse una dosis de un antibiótico de amplio espectro por vía intravenosa en los casos de colocación intraoperatoria de un catéter uretral.** Preferimos la administración profiláctica de antibióticos durante el uso del catéter uretral y varios días después de extraído el catéter. El uso preferencial de antibióticos perioperatorios es descrito por otros autores (Winslow y Devine, 1996).

Hemostasis

De acuerdo con la hipótesis de que algunas complicaciones (como la fístula uretrocutánea o la ruptura de la reparación) se deben en parte a necrosis isquémica del tejido, se debe evitar o limitar el uso de la electrocauterización durante la reparación del hipospadias (Zaontz, 1990). **La corriente del cauterizador monopolar se dispersa a sitios más lejanos, a través de los vasos, y de este modo puede provocar un daño irreparable a la microvasculatura de los tejidos** (Jordan, 1999). Algunos cirujanos utilizan la variante bipolar y el fórceps neurológico de punta fina para la electrocauterización (Winslow y Devine, 1996). **Nosotros preferimos la inyección de un agente vasoconstrictor (adrenalina diluida 1:200.000 con lidocaína [Xilocaína®]) en profundidad en la zona propuesta para las incisiones del glande, y el uso intermitente de un torniquete** en la base del pene durante la uretroplastia. Otras opciones para la **hemostasis temporaria efectiva sin desvitalización permanente del tejido** son la compresión inter-

mitente con una gasa empapada en solución fisiológica helada, solución de adrenalina o ambas.

Magnificación óptica

Wacksman (1987) informó que el uso de un nuevo microscopio (microscopio para quirófano controlado con la boca) similar a la magnificación con lupa permitió emplear suturas pequeñas con gran precisión. Shapiro (1989) comparó los resultados de la reparación de hipospadias utilizando un aumento de ×3,5 (lupas) y el microscopio de reconstrucción de Zeiss. No hubo diferencia significativa en los resultados y no se confirmó la predicción de Shapiro de que el microscopio sería más utilizado en la reparación de hipospadias.

Suturas y técnica de sutura

Con el objeto de limitar la manipulación de los tejidos se utilizan puntos de reparo siempre que sea posible. Cuando se requiere la manipulación se puede utilizar el fórceps con dientes finos para limitar el aplastamiento de los tejidos. En una tubularización se utiliza una técnica subcuticular durante el cierre longitudinal de la neouretra. **Tal vez el aspecto más importante del cierre de la neouretra es la colocación exacta de cada sutura, de modo que el borde de la superficie epitelial se invierta y se aproximen las superficies abiertas del tejido subepitelial.** La curación permite una línea de sutura anastomótica "hermética" que, al menos en forma teórica disminuye el riesgo de formación de fístula uretrocutánea. Sin embargo, Hakim y col. (1996) informaron que la técnica, sea subcuticular o del espesor completo, no influye en los resultados si se utiliza una sutura con poligalactina. En contraste, Ulman y col. documentaron una menor tasa de formación de fístulas estadísticamente significativa (4,9 frente a 16,6%) en la técnica subcuticular en comparación con la técnica de espesor completo (Ulman y col., 1997). **DiSandro y Palmer (1996) informaron una tasa cuatro veces mayor de estrechez uretral luego de la reparación de hipospadias con sutura de polidioxanona en comparación con sutura crómica o de ácido poliglicólico.**

Técnicas láser

Si bien su uso en la reparación de hipospadias no es tan popular, Scherr y Poppas (1998) publicaron una revisión exhaustiva del uso actual de la tecnología láser. **Kirsch y col. (1997) actualizaron su experiencia con el uso de la unión de tejidos con láser en la cirugía uretral**, sea como auxiliar de la sutura en 25 pacientes o como forma principal de aproximación de los tejidos en 11. Los diagnósticos preoperatorios incluyeron hipospadias, estrechez uretral, divertículo uretral y fístulas uretrales. No se registraron estrecheces ni divertículos durante el período de seguimiento, que fue de 3 meses a 3 años. Cinco pacientes desarrollaron fístulas entre las 2 semanas y los 6 meses posteriores a la operación. Entre los pacientes con hipospadias se encontró meato escrotal o peniescrotal en cuatro de ellos. Se desarrollaron dos fístulas uretrocutáneas luego de una reoperación para uretroplastia sin sutura, una de ellas después de una cateterización traumática por retención urinaria. **En la primera experiencia** (Kirsch y col., 1996), **el porcentaje general de complicaciones con láser fue del 19%. La mitad de estas complicaciones se presentaron en reparaciones en reoperaciones. Más recientemente, el porcentaje general de fístulas fue del 14% y del 6% para casos primarios** (Kirsch y col., 1996). La aplicación de ligaduras proteicas, control de temperatura y control cromoforo ha mejorado la seguridad y la eficacia del proceso de unión tisular con láser y se espera el informe de un estudio aleatorizado prospectivo.

Intubación de la neouretra

Otra fuente de controversia en la reparación de hipospadias es el uso o no de una cateterización uretral posoperatoria. Haciendo hincapié en la importancia de la uretroplastia hermética Rabinowitz (1987) realizó la reparación de hipospadias con la técnica de Mathieu sin sonda de drenaje uretral o derivación urinaria en 59 niños y obtuvo excelentes resultados funcionales y estéticos con pocas complicaciones. **En un informe multicéntrico que combinó la experiencia de cuatro instituciones** (Hakim y col., 1996) **se obtuvieron excelentes resultados en 96,7% de 336 pacientes en los que se realizó la reparación con la técnica de Mathieu** modificada por Rabinovitz (1987). En 11 pacientes se presentaron complicaciones, que consistieron en fístula uretrocutánea en 9, retracción del meato en 1 y estenosis del meato en 1. **El uso de sonda uretral no afectó los resultados.** En un estudio prospectivo aleatorizado McCormack y col. (1993) estudiaron 35 niños a los que se les realizó la reparación de hipospadias con la técnica de Mathieu. En 19 niños se realizó una derivación urinaria y colocación de una sonda uretral y en 16 niños no. No se encontraron diferencias en los resultados entre ambos grupos. En un informe posterior de Retik y col. (1994) se describe la experiencia con el uso limitado de una sonda uretral en más de 200 pacientes sometidos a reparación de hipospadias con la técnica de Mathieu. La tasa de complicaciones fue del 0,98% y no hubo ningún caso de fístula uretrocutánea.

En otros informes el porcentaje de formación de fístulas uretrocutáneas y de estenosis del meato fue del doble en pacientes con sonda uretral en comparación con pacientes con derivación suprapúbica luego de la reparación de hipospadias (Demirbilek y Atayurt, 1997). **En vista de estos resultados y de los de la reparación con la técnica de Mathieu, que fue más estudiada, no parece ser necesario o ventajoso el uso de una sonda uretral luego de la reparación de hipospadias.** Esto también se aplica a algunas de las técnicas más recientes (Steckler y Zaontz, 1997).

Vendaje

El vendaje ideal del pene debe ser no adherente, poco absorbente y compresivo, pero blando y con cierta elasticidad para permitir una pequeña hinchazón. Se han descrito diversas técnicas de vendaje que

cumplen con estos requerimientos (Cromie y Bellinger, 1981). En 1982 De Sy y Oosterlinck (1982) describieron una venda de espuma suave y flexible, "elastómero de espuma de siliconas". Esto significó un gran avance en la técnica de vendaje posoperatorio. Se mezcla un elastómero y un catalizador, y luego se moldea la espuma estéril alrededor del pene. Este vendaje es bien tolerado y puede retirarse con facilidad a los 4 a 6 días. Este elastómero de espuma de siliconas se ha utilizado junto con un vendaje en pantalón para inmovilización posoperatoria luego de la reparación de hipospadias con injerto libre (Cilento y col., 1997). El porcentaje de formación de fístulas uretrocutáneas en estos casos no disminuyó, pero esta técnica de cuidado posoperatorio permitió reducir de manera significativa el tiempo de internación y su costo.

En dos estudios prospectivos se demostró que el vendaje luego de la operación de hipospadias no ofrece ventajas importantes (McLorie y col., 1999; Van Savage y col., 2000). Los pacientes fueron aleatorizados en tres grupos. En el primer grupo se realizó un vendaje con cinta transparente; en el segundo grupo un vendaje con envoltura elástica y en el tercer grupo no se realizó ningún vendaje. Se utilizó crema antibiótica en forma local para cubrir el pene en los pacientes "sin vendaje". **La técnica de cuidado posoperatorio (la utilización o no utilización de vendaje posoperatorio) no influyó en el éxito de la cirugía o en la curación de la herida. En general los casos sin vendaje fueron mejor tolerados por el paciente e implicaron menos esfuerzo por parte del personal.**

Erección del pene y espasmo vesical posoperatorios

Stock y Kaplan (1995) informaron el uso de ketoconazol como método confiable para evitar la erección peniana posoperatoria luego de la cirugía en ocho pacientes de entre 14 y 42 años. **El ketoconazol reduce la producción de andrógenos en los testículos y en las glándulas suprarrenales al inhibir a la 17,20-desmolasa y evita la conversión de colesterol en testosterona. Un efecto secundario conocido del ketoconazol es la hepatotoxicidad.** Los autores recomendaron la realización de pruebas de funcionamiento hepático antes de comenzar el tratamiento, al tercer día, y luego de la finalización. **También se ha utilizado el amilo nitrito para evitar la erección peniana** (Horton y Horton, 1988). Para prevenir el espasmo vesical posoperatorio en pacientes con tutores se ha descrito el uso moderado de medicación anticolinérgica (Horton y Horton, 1988; Minevich y col., 1999). El esquema y el tiempo de seguimiento dependen de la preferencia del cirujano, pero en términos generales debe ser de al menos 6 a 12 meses para una reparación exitosa (Caldamone y Diamond, 1999).

ALGORITMO INTRAOPERATORIO

Para tomar decisiones acerca de la reparación quirúrgica apropiada para un defecto dado se debe determinar primero el sitio original del meato, el tamaño y la curvatura del pene y las características de la piel de la zona proximal ventral del pene (fig. 65-10). En ocasiones, si la piel y el tejido uretral ventral son deficientes en las proximidades del meato hipospádico, se requiere una incisión longitudinal para incorporar tejido sano bien desarrollado en la parte proximal de la reparación (fig. 65-11).

Se realiza un desguantamiento de la piel del pene teniendo cuidado de preservar la placa uretral salvo en los defectos más severos (escrotal y perineal). **El paso siguiente es la determinación y el manejo de la curvatura peniana (como se ha explicado previamente), y es tal vez el aspecto más importante de toda reparación de hispospadias. En términos generales, tanto el nivel del meato hipospádico como la severidad de la curvatura peniana determinan la forma de reparación más apropiada. Los casos de hipospadias anterior y media y algunos casos de hipospadias proximales pueden ser reparados preservando la placa uretral, realizando una ortoplastia dorsal si es necesario, y luego una de las técnicas de uretroplastia apropiadas** que se explicarán con más detalle en este capítulo.

Es preferible el uso de tejido local bien vascularizado para la uretroplastia. Los defectos más distales se reparan típicamente con una de las técnicas de avance; sin embargo, en los casos en que el avance simple no fuera suficiente o apropiado se pueden manejar con diversas técnicas de tubularización o técnicas de colgajos. Los defectos de surco balánico profundo y falo (incluida la placa uretral) suficientemente ancho tal vez pueden corregirse con una técnica de tubularización simple. Sin embargo, si el surco balánico es poco profundo, o la placa uretral es angosta o ambas cosas, una incisión longitudinal de la placa uretral en la línea media puede permitir una tubularización neouretral libre de tensión.

Pueden emplearse también diversas técnicas de colgajo cutáneo de base perimeatal que aprovechan la piel de la zona ventral y proximal del pene en casos de un surco balánico poco profundo y una placa uretral angosta, siempre que la parte proximal del colgajo no incluya tejido piloso. Sin embargo, es preferible utilizar otros métodos de reparación luego de una cirugía estética del meato inferior y vascularización del colgajo relativas a otras reparaciones. En caso de un falo pequeño cuyo grosor no permita la tubularización sola o con una incisión longitudinal de la placa uretral en la línea media, y en el caso específico de un glande cónico (con convexidad ventral) con un surco poco profundo, es preferible utilizar una técnica por aposición. **Hasta ahora las técnicas de preferencia suponen la ausencia de curvatura peniana o una curvatura leve o moderada (que pueden ser corregidas con ortoplastia dorsal) y permiten la preservación de la placa uretral y su incorporación a la neouretra.**

En caso de defectos más proximales, con curvatura leve a moderada, pueden ser suficientes las técnicas de ortoplastia dorsal, que permiten la preservación de la placa uretral y la realización de una de las técnicas de uretroplastia con tubularización o con colgajos. **En algunos casos de hipospadias proximales la curvatura asociada es severa y la placa uretral puede provocar un efecto de ligadura en el pene, que es responsable en**

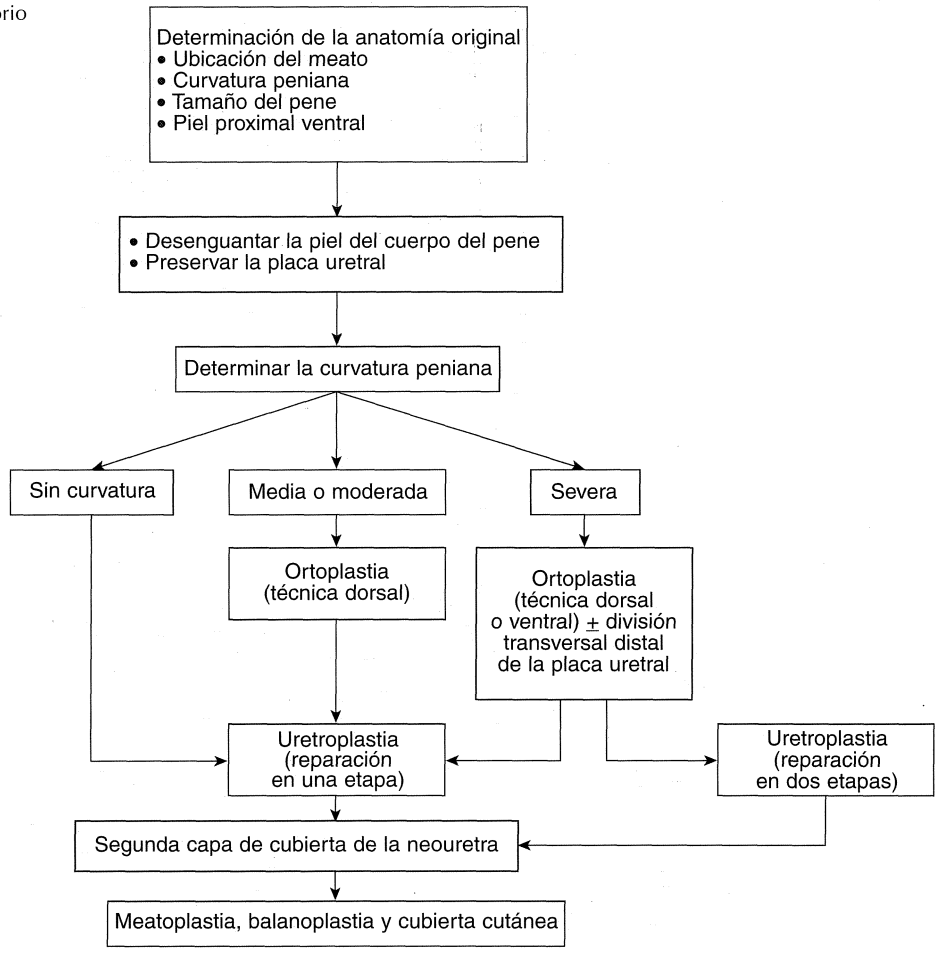


Fig. 65-10. Algoritmo intraoperatorio para reparación de hipospadias.

parte de la curvatura observada. En estos casos, independientemente del tamaño del pene, puede ser necesario dividir la placa uretral (es decir, realizar una incisión transversal en su parte distal) y luego disecar la placa uretral en su parte proximal desde la parte ventral de los cuerpos cavernosos hasta el nivel del meato. La curvatura, si persiste, puede corregirse interponiendo un injerto ventral (técnica de ortoplastia ventral) antes de la uretroplastia, sea por medio de la tubularización de piel local pediculada, de un injerto libre de tejido local o extragenital o bien una reparación en dos etapas.

REPARACIÓN PRIMARIA DEL HIPOSPADIAS

No existe una técnica de reparación de hipospadias única y universal. El cirujano dispone de varias técnicas bien establecidas para reparar todos los defectos hipospádicos que pueden presentársele. A continuación se explican diversas técnicas utilizadas en la actualidad para hipospadias. Éstas no son exhaustivas ni exclusivas para el nivel de hipospadias descrito. Realizamos algunas generalizaciones con el objetivo de permitir la aplicación de cada técnica en cada tipo de defecto según la preferencia del cirujano y la anatomía específica del caso. Incluimos especificaciones técnicas basadas en nuestra propia experiencia para algunas de las reparaciones más comunes.

Procedimientos en hipospadias anterior

Técnicas de avance

Los hipospadias balánicos y algunos coronales pueden repararse con la técnica de meatoplastia y balanoplastia (MAGPI) (fig. 65-12), **con excelentes resultados estéticos y funcionales, siempre que haya movilidad uretral adecuada y no exista curvatura peniana** (Duckett, 1981; Duckett y Zinder, 1992; Park y col., 1995). En la técnica de MAGPI se realiza al comienzo una incisión circunferencial de 5 a 7 mm proximal y paralela a la corona del glande y proximal al meato hipospádico. En caso de estar presente el puente de tejido glanular transverso típico en la placa uretral que separa al meato hipospádico y al surco glanular distal se efectúa en él una incisión longitudinal. Se aproximan luego los bordes del tejido en forma transversal, a la manera de Heineke-Mikulicz. Con este paso único se oblitera el puente del tejido y se avanza levemente el meato. Se empuja el borde ventral del meato en dirección distal con ayuda de un punto de reparo colocada en la línea media y se recortan los bordes mediales del glande antes de aproximarlos a la línea media en dos capas. Se completa la reparación

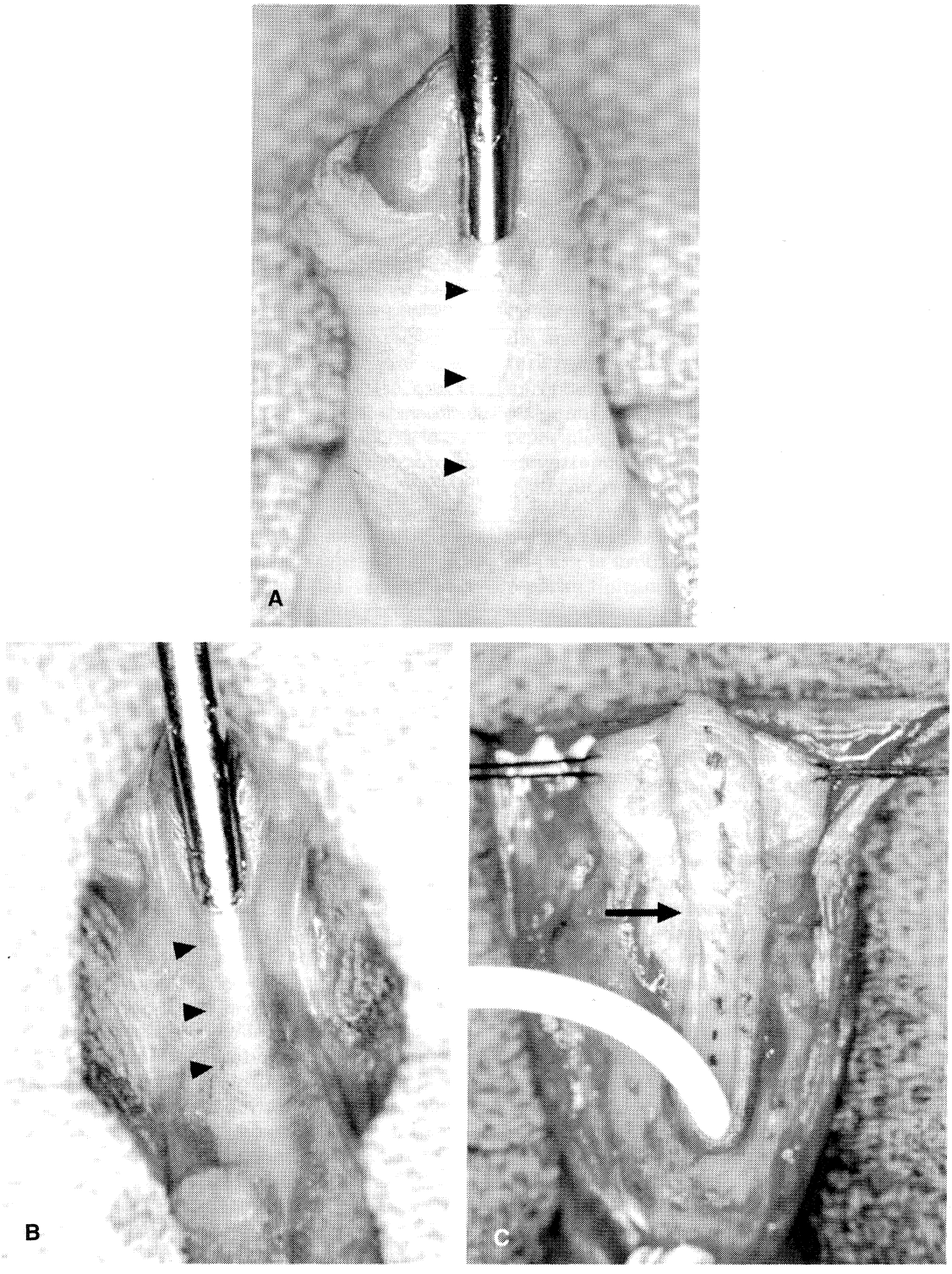


Fig. 65-11. Se evalúa el grosor y la integridad de la piel ventral proximal al meato hipospádico antes de decidir la técnica de reoperación. Nótese el pasaje de la sonda uretral dentro del meato. **A.** Piel gruesa, sana sobre la uretra (flechas) proximal al meato hipospádico. **B.** Piel y uretra fina, casi transparente (flechas) proximal al meato antes de la incisión en la línea media. **C.** El mismo paciente de **B** luego de la incisión en la línea media proximal desde el sitio del meato original (flecha) hasta el punto de encuentro del tejido sano, en la preparación para la uretroplastia. Nótese el catéter dentro del neomeato. La placa uretral ha sido marcada con incisiones y se indica en la línea media con una línea punteada longitudinal (véase fig. 65-13C-G).

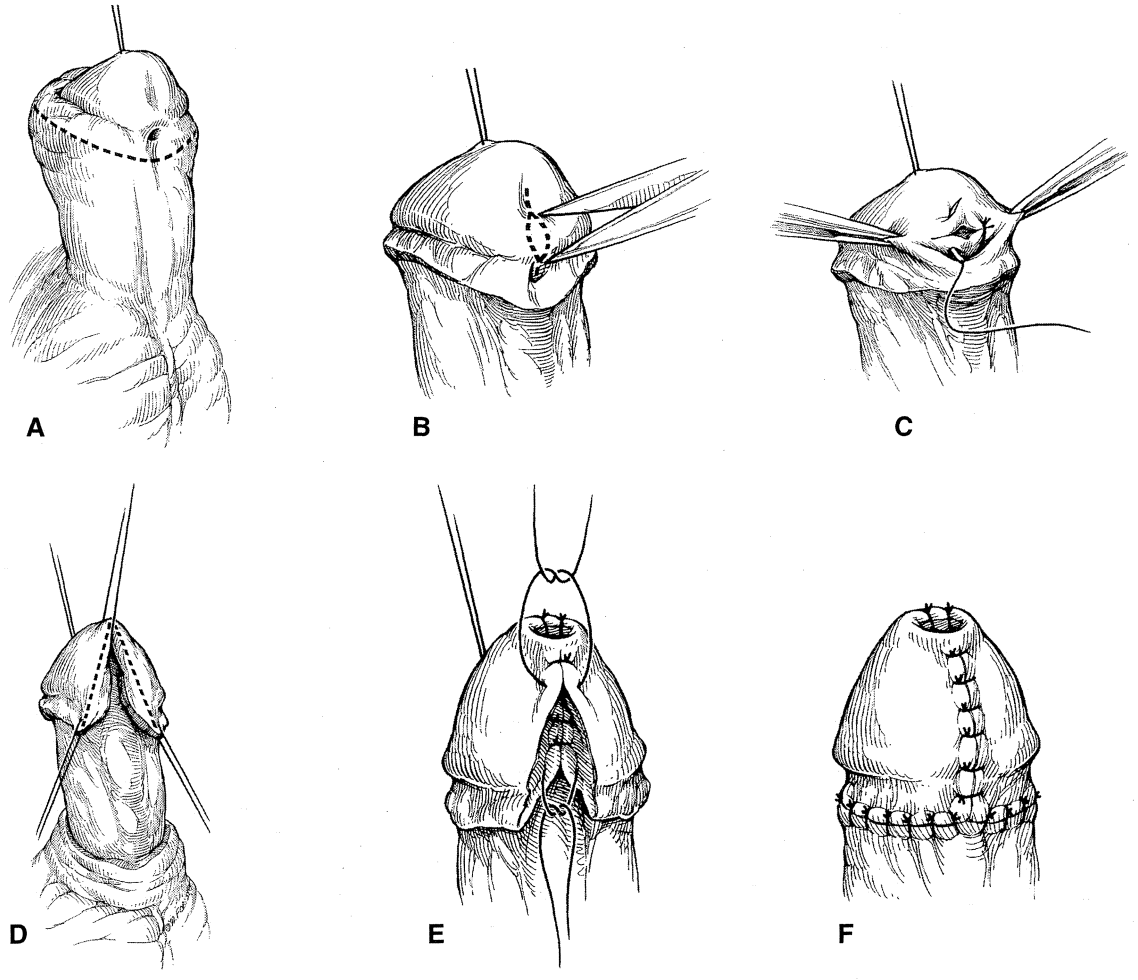


Fig. 65-12. Meatoplastia y balanoplastia (MAGPI). **A.** Se marca una incisión subcoronal en forma de circunferencia. **B.** Incisiones longitudinales. **C.** Aproximación transversal (procedimiento de Heineke-Mikulicz) del puente balánico transversal en la placa uretral. **D.** El borde ventral del meato se aproxima en dirección distal y se marcan incisiones a realizar en la parte media del glande. **E.** Aproximación profunda del glande con sutura. **F.** Aproximación superficial del glande y de la piel. (De Duckett JW: Hypospadias. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ [eds.]: Campbell's Urology, 7th ed., vol 2. Philadelphia, WB Saunders, 1998, págs. 2093-2119, con autorización.)

aproximando el glande y la piel con sutura fina absorbible de puntos separados.

Otra técnica utilizada con éxito para la reparación de los defectos glanulares y coronales es una modificación de la **técnica** de MAGPI **descrita por Arap** y col. (1984). Según estos autores, la incorporación de la uretroplastia (tubularización distal) con avance del meato y balanoplastia permite el tratamiento de los casos más severos de hipospadias distales. Con la utilización de otras modificaciones propuestas para **la balanoplastia y el avance de la uretra distal** se han logrado tasas de eficacia a largo plazo del 95% o mayores y tasas de reoperación del 2% (Harrison y Grobbelaar, 1997) y del 5% (Caione y col., 1997).

La disección en circunferencia y avance de la uretra distal para la reparación de hipospadias distal fue descrita por primera vez por Beck en 1898. El principio del avance de la uretra, llevado hasta el extremo, puede aumentar en 2 a 2,5 cm la longitud de la uretra en el niño, movilizando la uretra hasta el nivel bulbar por medio del procedimiento de **meatoplastia anastomósica con elongación bulbar (BEAM)** para uretroplastia en hipospadias (Turner-Warwick y col.,1997). Según Turner-Warwick y col., este grado de movilización es necesario para prevenir la formación de la curvatura peniana.

Ténicas de tubularización

Thiersch (1869) y Duplay (1880) fueron los que describieron por vía primaria la técnica de tubularización de la placa uretral simple que se denominó uretroplastia de Thiersch-Duplay. Muchas técnicas, incluida la descrita por King (1970, 1981), utilizan la tubularización de la placa uretral para reparar hipospadias distales. El **procedimiento de aproximación del glande (PAG)** descrito por Zaontz (1989), es la reparación ideal para los defectos balánicos y coronales con surco glanular profundo. Con esta técnica se obtienen excelentes resultados funcionales y estéticos. **En un estudio de más de 500 reparaciones con el uso combinado de la mea-**

toplastia de Heineke-Mikulicz y PAG se registró una tasa de complicación y reoperación de solo el 2,1% en todo el grupo (Stock y Hanna, 1997). **La balanoplastia con tubularización in situ** de la placa uretral es considerada una excelente técnica para hipospadias distales y medios (van Horn y Kass, 1995). En una cohorte reciente de pacientes reparados con esta técnica el porcentaje de complicaciones disminuyó al 1,7% para las reparaciones de hipospadias distales y 7,7% para los medios (Kass y Chung, 2000).

Snodgrass (1974) describió una modificación de la técnica de Thiersch-Duplay. La uretroplastia con incisión y tubularización de la placa (ITP), combina las modificaciones de las técnicas de incisión de la placa uretral (Rich y col., 1989) **y de tubularización** (Thiersch, 1869; Duplay, 1880) **descritas previamente. El concepto de una incisión que relaje la placa uretral junto a la reparación del hipospadias que permite una tubularización neouretral sin tensión también fue descrito simultáneamente por Perovic y Vukadinovic (1994).** A partir de esa descripción inicial para la reparación de hipospadias distales se han realizado otras experiencias de uretroplastia con la técnica ITP para defectos distales y más proximales en diversos centros (Snodgrass y col., 1996; Snodgrass y col., 1998; Ross y Kay, 1997; Steckler y Zaontz, 1997; Retik y Borer, 1998; Decter y Franzoni, 1999). Se han registrado excelentes resultados con la uretroplastia con ITP en reoperaciones y en reparaciones de hipospadias complejos (Snodgrass y col., 1996; Retik y Borer, 1998, Borer y col., 2001). **En la reparación primaria de hipospadias con uretroplastia con ITP las tasas de complicaciones fueron del 2 al 5%.**

Las modificaciones de la técnica de uretroplastia con ITP descritas previamente por Retik y Borer, 1998, y Borer y Retik, 1999, son resumidas aquí (fig. 65-13). Luego de la colocación de una sutura de reparo en el glande se marca la placa uretral en un ancho de 7 a 9 mm, según el tamaño del falo. Se inyecta adrenalina diluida en profundidad en los sitios en donde se realizará la incisión, y se realizan incisiones longitudinales paralelas demarcando la placa uretral desde el extremo del glande hasta el meato hipospádico. Se completa la incisión en forma de U alrededor de la placa uretral con una incisión transversal en la piel que cubre la uretra. De cada incisión longitudinal se extiende una incisión en circunferencia de 5 a 7 mm proximal al margen coronal y luego se realiza el desguantamiento de la piel del pene. Se realiza una ortoplastia si es necesario, con plicaturas de la túnica albugínea dorsal.

El *primer* punto crítico en la uretroplastia con ITP es la incisión longitudinal de la placa uretral en la línea media desde el extremo del pene hasta el nivel del meato hipospádico si fuera necesario. La profundidad de la incisión de la placa uretral depende primeramente de la configuración del glande y del surco granular. Utilizando un torniquete, se tubulariza la placa uretral sobre un catéter Silastic® Nº 6 Fr con una sutura continua subcuticular fina de poligalactina. **El *segundo* punto crítico es la formación de un meato amplio. El *tercer* aspecto crítico de la uretroplastia con ITP es la segunda capa de cubierta de la neouretra con un colgajo de tejido subcutáneo bien vascularizado (dartos), extraído de la piel dorsal del prepucio y del pene. En reparaciones más proximales se puede utilizar un colgajo de túnica vaginal.** Se aproximan los extremos del glande sin tensión en dos capas, se asegura el catéter uretral Silastic® al glande y se completa la reparación con una cubierta cutánea. La técnica de uretroplastia con ITP se realiza de manera similar en niños previamente circuncidados y también en defectos más proximales (véase fig. 65-11C) y como resultado, el pene tiene una apariencia normal con un meato con forma de hendidura orientado en posición vertical.

Técnicas de colgajos

La técnica de colgajo de base perimeatal de Mathieu (Mathieu, 1932) es una de las técnicas de colgajos tisulares locales más usadas para defectos coronales y subcoronales. **En 1994 Retik y col. informaron una serie de 204 reparaciones de base perimeatal realizadas agregando una cubierta de la neouretra con colgajo del dartos dorsal, con una tasa de complicaciones del 0,98%** (Retik y col., 1994b). **En un informe multicéntrico que combinó la experiencia de cuatro instituciones se obtuvo un excelente resultado funcional y estético en 96,7% de los 336 pacientes a los que se les realizó la reparación con la técnica modificada de Mathieu (Hakim y col., 1996). La fístula uretrocutánea, la complicación más frecuente, se presentó solo en 9 pacientes.**

La reparación de *Mathieu* para hipospadias (fig. 65-14) **comienza midiendo la longitud del defecto desde el meato uretral hasta el extremo del glande. Sobre la piel proximal del pene se mide una distancia igual desde el meato.** Con la ayuda de un compás se marca la placa uretral y el colgajo de base perimeatal a un ancho adecuado. Se mide un ancho de 7,5 mm para el colgajo proximal. En el extremo distal del glande este ancho disminuye a 5,5 mm y se dibujan líneas longitudinales marcando la placa uretral. Se dibuja una línea que va desde cada margen lateral de la placa uretral previamente marcada y se continúa alrededor de la parte dorsal del pene, aproximadamente 5 a 7 mm proximal a la corona del glande. Se inyecta adrenalina diluida y luego se realizan incisiones cutáneas balánicas. **Se realiza una incisión profunda en los extremos del glande, se hace un desenguantamiento de la piel del pene y se evalúa la curvatura peniana.**

Si el pene es recto o si ha sido enderezado con la técnica de ortoplastia, se moviliza el segmento de piel del pene proximal al meato, previamente medido, separándolo de la uretra en dirección proximal a distal con ayuda de separadores de piel, puntos de tracción delicados y tijeras de tenotomía. Este tejido se pliega sobre el meato (colgajo de base perimeatal) y se lo aproxima a la parte lateral de la placa uretral, por medio de puntos continuos longitudinales bilaterales subcuticulares, creando así la neouretra. La tubularización se realiza con un catéter Nº 6 Fr de Silastic® utilizando sutura fina de poligalactina. El meato se forma en el extremo del glande con sutura simple de puntos separados finos reabsorbibles, y **se construye una segunda capa de cubier-**

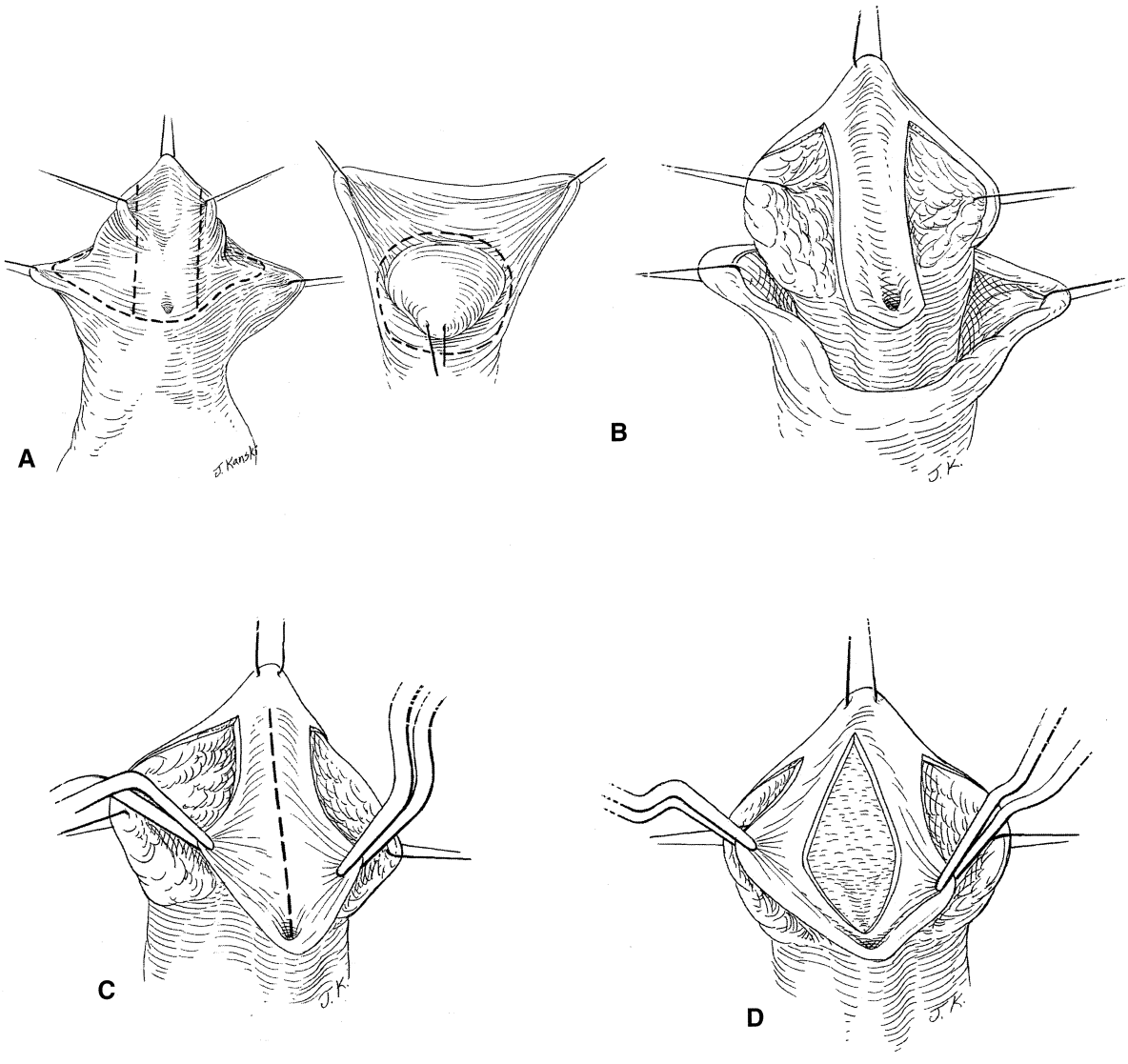


Fig. 65-13. Uretroplastia con incisión y tubularización de la placa (ITP) en reparación primaria de hipospadias distal. **A.** Se colocan puntos de reparo y se marcan las incisiones en circunferencia y las demarcaciones a realizar en la placa uretral. **B.** Se han realizado incisiones longitudinales paralelas y en circunferencia. **C.** Línea de incisión longitudinal a realizar en la línea media de la placa uretral. **D.** Se ha realizado una incisión en la placa uretral.

(Continúa)

ta de la neouretra con tejido del dartos dorsal. Los extremos del glande se aproximan después en dos capas sin tensión y se completa la cubierta cutánea.

La técnica del **surco balánico de Barcat** es similar a la reparación de Mathieu pero incluye la disección de la placa uretral distal al meato y el avance de los colgajos aproximados (ahora tubularizados) hasta el extremo del glande (Barcat, 1973; Redman, 1987; Koff y col., 1994, Barthold y col., 1996). **Las reparaciones con colgajos de base perimeatal como la técnica de Mathieu y el procedimiento del surco balánico de Barcat inicial y modificado incorporan el uso de colgajos de tejido con irrigación sanguínea, que puede estar comprometida** (Keating y Duckett, 1995). **Además, estas reparaciones requieren una extensión de piel de la zona ventral del pene lo suficientemente larga sin incorporar piel pilosa proximal.** Esto suele provocar un defecto cutáneo que requiere colgajos de piel rotatorios complejos para la cubierta y en un meato uretral de apariencia anormal, orientado en forma horizontal. Una **técnica descrita por vez primera por Bevan** (Bevan, 1917) **y posteriormente por Mustarde** (Mustarde, 1965) es una combinación de colgajo cutáneo ventral y de base perimeatal que luego se tubulariza y pasa a través de un canal del glande para alcanzar el meato en el extremo del pene.

Otras técnicas

La técnica de megameato con prepucio intacto (MIP) (véase fig. 65-2), **una variante de hipospadias distal denominada así por Duckett y Keating (1989), fue descrita simultáneamente por Hatch y col. (1989).** Duckett y Keating (Duckett y Keating, 1989) describieron también la **técnica "pirámide"**, un método específi-

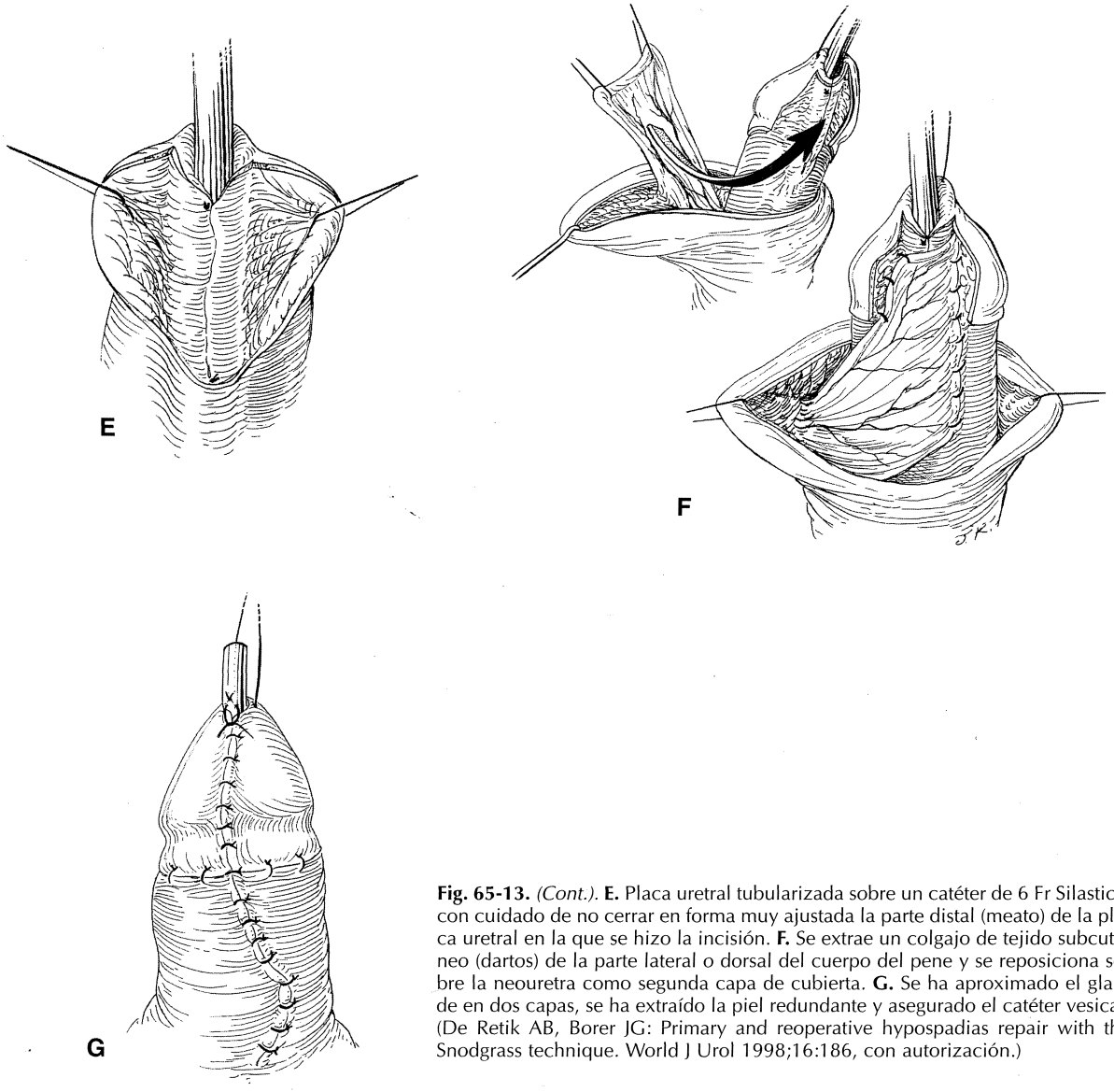


Fig. 65-13. *(Cont.).* **E.** Placa uretral tubularizada sobre un catéter de 6 Fr Silastic® con cuidado de no cerrar en forma muy ajustada la parte distal (meato) de la placa uretral en la que se hizo la incisión. **F.** Se extrae un colgajo de tejido subcutáneo (dartos) de la parte lateral o dorsal del cuerpo del pene y se reposiciona sobre la neouretra como segunda capa de cubierta. **G.** Se ha aproximado el glande en dos capas, se ha extraído la piel redundante y asegurado el catéter vesical. (De Retik AB, Borer JG: Primary and reoperative hypospadias repair with the Snodgrass technique. World J Urol 1998;16:186, con autorización.)

co de reparación de esta variante de hipospadias. Otras técnicas, incluida la MAGPI, la uretroplastia de Thiersch-Duplay y las técnicas de Mathieu, se han utilizado con éxito en la reparación de este defecto particular (Hatch y col., 1989; Hill y col., 1993; Nonomura 1998). Existen informes acerca del uso de la técnica por aposición in situ de prepucio dividido (Rushton y Belman, 1998) en hipospadias distales y medias, que trataremos en detalle en la sección siguiente.

Procedimiento en hipospadias medio

Para la reparación de hipospadias medio con curvatura peniana leve a moderada existen muchos procedimientos eficaces con tasas aceptables de complicaciones. Las técnicas más usadas son la **uretroplastia con ITP** (Snodgrass y col., 1996; Retik y Bover, 1998; Bover y col., 2001) y la técnica de Mathieu de colgajo de base perimeatal (Mathieu, 1932). Ambas han sido descritas para la reparación de hipospadias distales. La técnica de Mathieu se utiliza principalmente para la reparación de defectos coronales y subcoronales (anteriores), pero puede ser utilizada también para la reparación de defectos penianos distales; tiene un uso limitado en hipospadias más proximales.

Técnicas por aposición

Entre las técnicas más utilizadas para la reparación de hipospadias medios se encuentra la técnica de aposición con colgajo en isla (ACI) (Elder ycol., 1987). **Desde su introducción para la reparación de hipospadias subcoronales y medios el uso de la técnica ACI ha ido en aumento y se indica también en defectos más proximales.** En 1994 Baskin y col. presentaron un informe sobre el uso de ACI en 33% del total de las reparaciones de hipospadias realizadas durante un período de 5 años. En 32 (8,6%) de 374 pacientes se presentaron complicaciones que requirieron una reoperación. Veintitrés (6%) de los pacientes desarrollaron una fístula uretrocutánea.

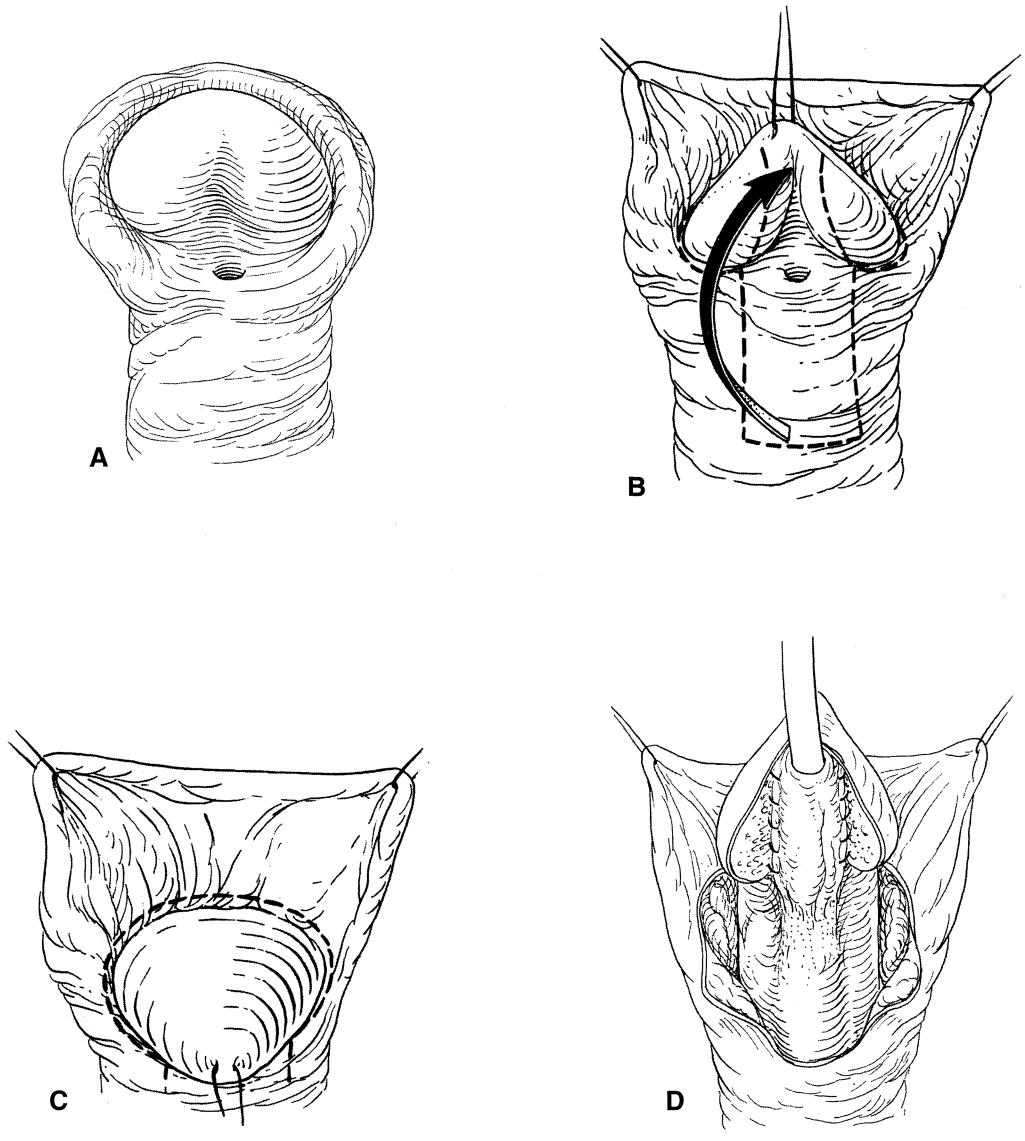
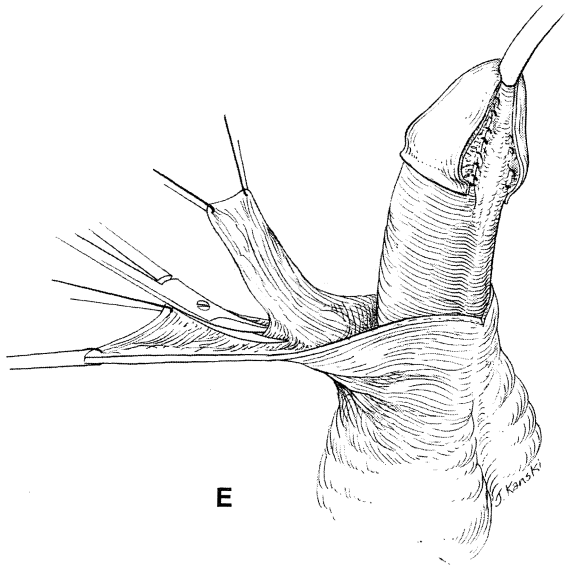


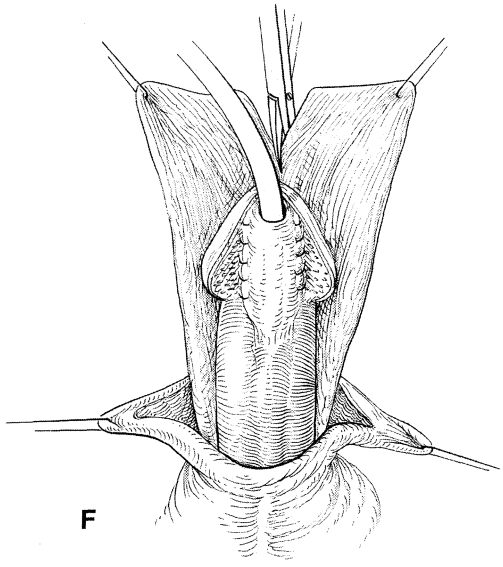
Fig. 65-14. Reparación de hipospadias de Mathieu. **A.** Hipospadias subcoronal. **B.** Se marca el tamaño apropiado del colgajo proximal al meato uretral. **C.** Incisión en circunferencia. **D.** Se ha elevado el colgajo proximal de la parte ventral del pene y se ha suturado a la placa uretral con técnica de sutura continua subcuticular.

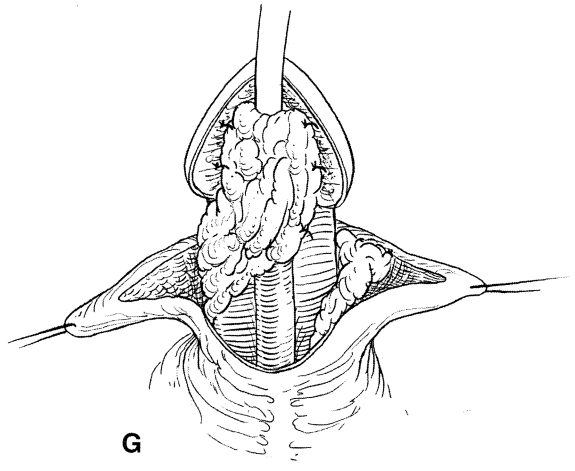
(Continúa)

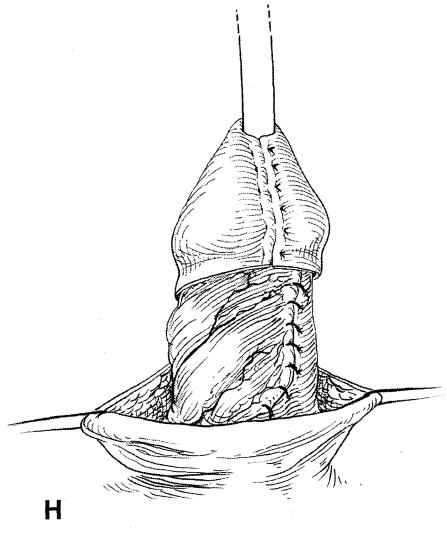
La reparación de hipospadias con ACI (fig. 65-15) **comienza colocando una sutura de tracción en el glande y puntos de tracción finos en los extremos del prepucio. Se mide un ancho de 6 mm aproximadamente en la placa uretral y se marcan las incisiones longitudinales paralelas a realizar marcando la placa uretral desde el meato hipospádico hasta el extremo del glande.** Se realiza una incisión casi circunferencial que preserve la placa uretral en la parte distal del pene. Se inyecta solución de adrenalina diluida para facilitar la hemostasis y luego se realizan las incisiones en la piel con bisturí fino. **Luego de evaluar la curvatura peniana y de corregirla en caso necesario se mide la longitud del defecto desde el meato uretral hasta el extremo del glande. Ésta es la longitud necesaria del colgajo prepucial rectangular que será extraído para la reparación. En lactantes utilizamos un colgajo de 9 a 10 mm de ancho para la reparación.** Se marca la piel del prepucio, se realiza la incisión y luego se diseca con su pedículo de la capa externa del prepucio y de la piel dorsal del pene. La disección del pedículo en la base del pene minimiza la torsión sobre el pene y la tensión en la reparación.

La ACI prepucial rectangular es sostenida con puntos de tracción finos en cada extremo y pasada alrededor del pene hacia la zona ventral. Se debe asegurar que el colgajo alcance el sitio de anastomosis sin provocar tensión en su pedículo. La tubularización se realiza sobre un catéter de Silastic® Nº 6 Fr y se comienza con sutura continua de espesor total de poligalactina 6-0 o 7-0 que aproxima el borde proximal previo del colgajo (ahora orientado en dirección longitudinal) al borde de la









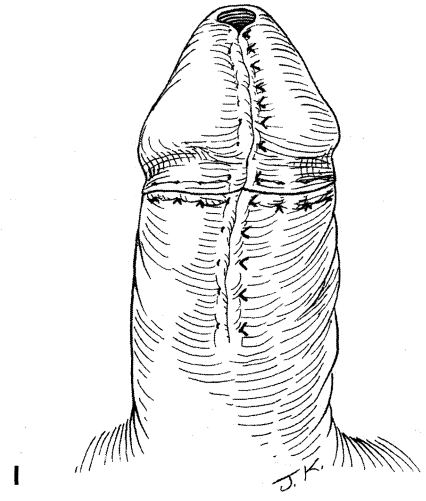


Fig. 65-14. *(Cont.).* **E.** Se extrae el colgajo subcutáneo dorsal pediculado. **F.** Se divide en la línea media. **G.** Una mitad del colgajo subcutáneo se asegura sobre la neouretra. **H.** Cierre del glande con sutura simple subcutánea y de la piel con puntos de colchonero. **I.** Se ha completado la cubierta cutánea del cuerpo del pene y la reparación. (De Atala A, Retik AB: Hypospadias. In Libertino JA [ed]: Reconstructive Urologic Surgery, 3rd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1998, pág. 467, con autorización.)

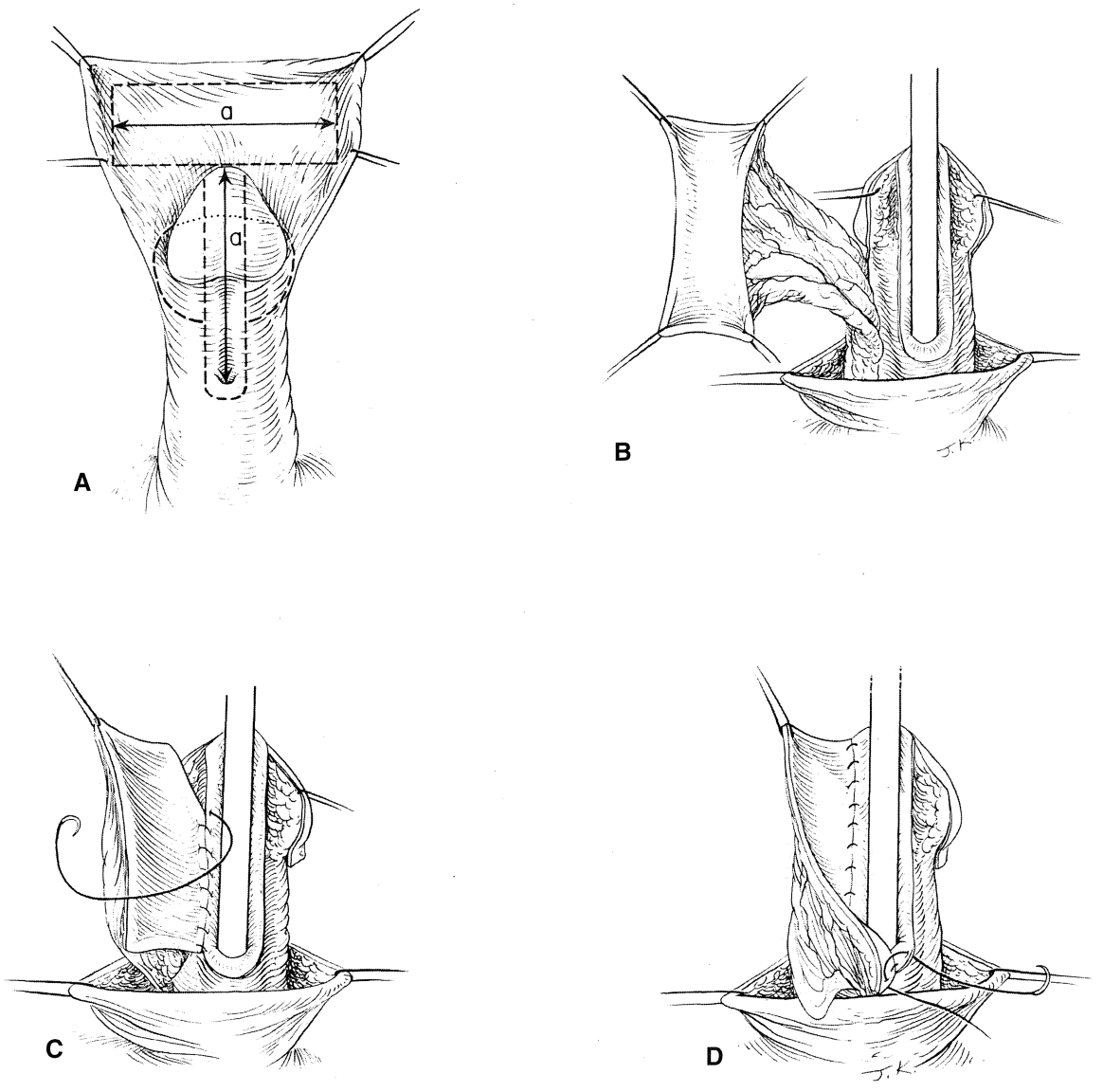


Fig. 65-15. Reparación con colgajo en isla. **A.** Incisiones a realizar en la placa uretral y aposición de piel del prepucio. **B.** Colgajo de piel de prepucio pediculado con suturas de fijación. **C.** Aproximación inicial con sutura de espesor completo del colgajo por aposición y de la placa uretral. **D.** Aproximación en la parte proximal.

(Continúa)

placa uretral homolateral al lado de la transferencia del colgajo. También se utiliza una sutura continua de espesor completo para la anastomosis transversal proximal y el resto de la tubularización se realiza con una técnica subcuticular continua. **El borde inferolateral del pedículo se adelanta como sostén por sobre las líneas de anastomosis y puede utilizarse un colgajo de túnica vaginal para la segunda capa de cubierta de la neouretra.** Luego se realiza la formación del meato uretral, se asegura el catéter Silastic®, se aproxima el glande y se cierra la piel.

Rushton y Belman (1998) publicaron un informe sobre el uso de la técnica ACI modificada con colgajo de prepucio dividido in situ (fig. 65-16) con excelentes resultados. **Según estos autores los bajos porcentajes de fístulas uretrocutáneas (4%) y de reoperaciones (5%) se deben a que la irrigación sanguínea completa queda preservada en la mitad del prepucio (el segmento de aposición extraído longitudinalmente y transferido en forma ventral) utilizada para la reparación de hipospadias coronales o medios.** En contraste con la reparación ACI estándar (segmento de aposición extraído transversalmente) (Elder y col., 1987), **el colgajo en isla de prepucio dividido no requiere la movilización por separado de la irrigación sanguínea de la piel y del prepucio. La capa epitelial externa se extrae, lo que simplifica la reparación y optimiza la irrigación sanguínea del colgajo**. Los autores sugirieron la aplicación de esta técnica también en la reparación de defectos más proximales (Rushton y Belman, 1998). Yerkes y col. (2000) obtuvieron también excelentes resultados preliminares con esta técnica. González y col. describieron otra variante de la técnica por aposición, el colgajo doble de prepucio, para la reparación de hipospadias posteriores.

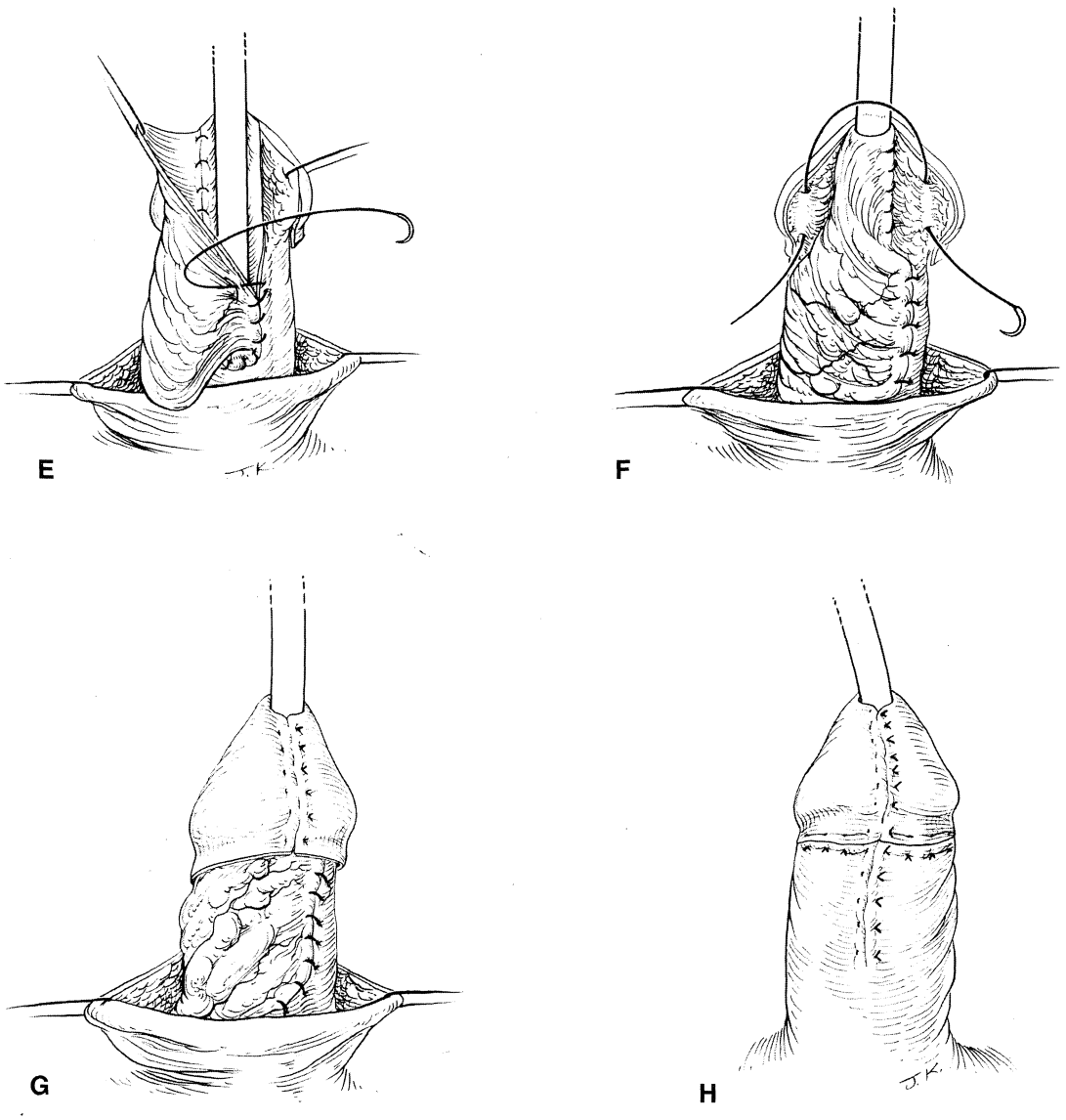


Fig. 65-15. *(Cont.).* **E.** Se completa la anastomosis con la técnica de sutura continua subcuticular. **F.** Se ha avanzado el borde inferolateral del pedículo colocado como segunda capa de cubierta de las líneas de sutura proximal y longitudinal. **G.** Glande aproximado. **H.** Reparación completa. (De Atala A, Retik AB: Hypospadias. In Libertino JA [ed]: Reconstructive Urologic Surgery, 3rd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1998, pág. 467, con autorización.)

Esta variante se ha empleado también en la reparación de hipospadias medios (González y col., 1996; Barroso y col., 2000).

Técnicas de tubularización

Entre otras técnicas populares utilizadas con éxito se encuentra la **técnica de tubularización descrita por King** (1970), cuya descripción inicial se refería a un paciente con hipospadias medio y **uretroplastia con ITP**. Como hemos explicado al referirnos a la reparación de hipospadias anteriores, la uretroplastia con ITP se ha convertido en una técnica popular tanto en la reparación primaria como en la reoperación de hipospadias anteriores y medios (Snodgrass y col., 1996; Retik y Borer, 1998; Borer y col., 2001).

Procedimiento en hipospadias posterior

Los hipospadias posteriores son los más complejos y representan el mayor desafío en el tratamiento de esta entidad; pueden tratarse adecuadamente con procedimientos de reparación en una o en dos etapas.

Procedimientos de reparación en una etapa

Técnicas por aposición

La *técnica de colgajo en isla*, descrita por primera vez para la reparación de defectos distales o medios (Elder y col., 1987), **está siendo empleada cada vez con mayor frecuencia para la reparación de hipospadias más severos** (Hollowell y col., 1990; Dewan y col.,

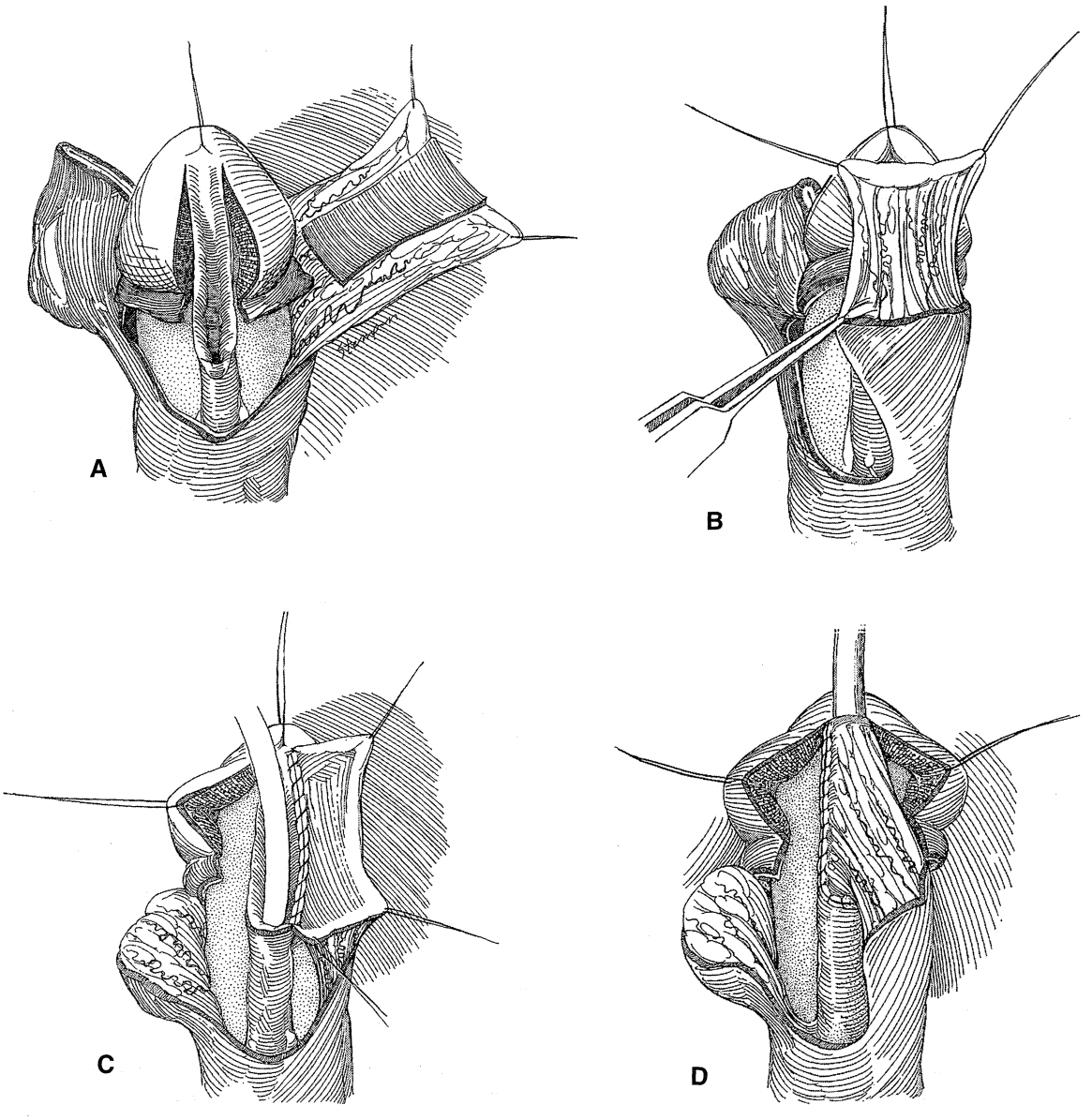


Fig. 65-16. Técnica de aposición con colgajo de prepucio dividido in situ. **A.** Se realiza desguantamiento de la piel del cuerpo del pene, se divide el prepucio en la línea media dorsal y se demarca la placa uretral. La mitad del prepucio dividido utilizada para el colgajo en isla se aísla mediante una desepitelización del prepucio interno adyacente. **B.** Se desepiteliza la piel externa del colgajo de prepucio. **C.** Se sutura el colgajo colocado sobre la placa uretral comenzando con puntos continuos de poligalactina Nº 7-0. **D.** Se completa con la técnica subcuticular.

(Continúa)

1991, Mollard y col., 1991; Gearhart y Borland, 1992; Baskin y col., 1994; Perovic y Vukadinovic, 1994). Baskin y col. (1994) informaron excelentes resultados en la reparación de hipospadias peniescrotales en 33 pacientes y de hipospadias perineales en 5 pacientes.

Se ha descrito una variante de la técnica por aposición, la *uretroplastia aposición-tubularización-aposición* que implica una tubularización central y dos componentes de aposición, uno distal y uno proximal. Esta reparación, basada en la misma tira del cuerpo del pene y la piel del prepucio (extraído en posición longitudinal) (Perovic y Vukadinovic, 1994) o piel del prepucio solamente (extraída en posición transversal) (Flack y Walker, 1995), se ha descrito en cuatro pacientes con hipospadias "severos" y perineales. Se han presentado otras modificaciones de esta combinación de tubularización y aposición (Kocvara y Dvoracek, 1997).

El **colgajo doble de prepucio por aposición**, descrito por González y col. (1996), combina los principios del ACI y el colgajo de prepucio de doble faz. El segmento prepucial que se apone se extrae transversalmente y se transpone ventralmente con un "ojal" en el pedículo vascular. **Esta reparación preserva la placa uretral, al igual que otras técnicas por aposición, pero obvia la necesidad de separar los planos interno y externo del prepucio y de separar la cubierta cutánea del segmento de aposición utilizado para la uretroplastia.** Fue utilizada para hipospadias proximales en 11 pacientes con

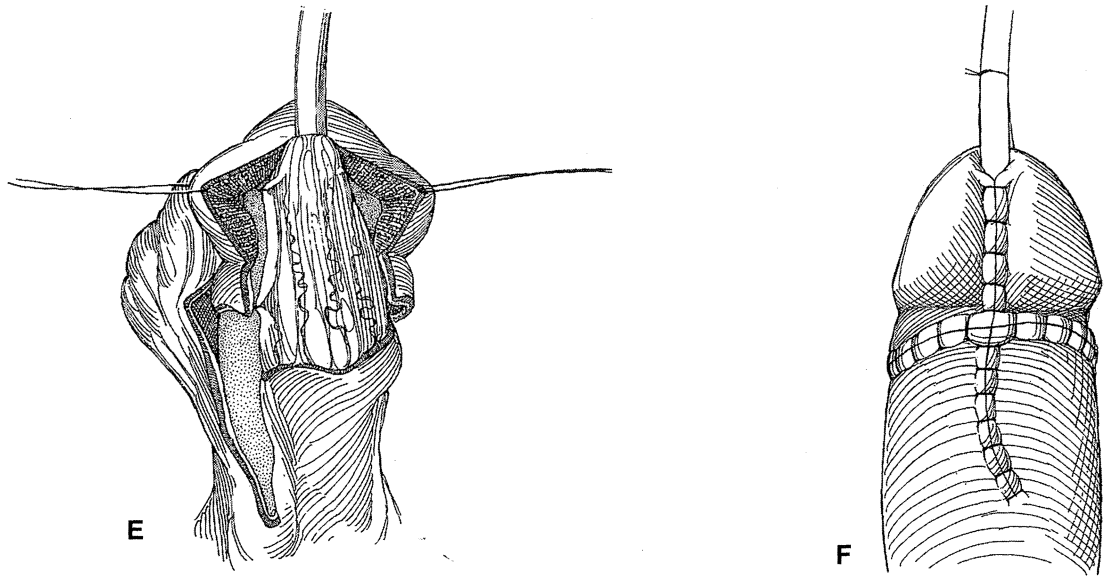


Fig. 65-16. *(Cont.).* **E.** Los bordes del pedículo vascular se aseguran en posición lateral a las líneas de sutura de la neouretra como segunda capa de cubierta. **F.** Se completa la reparación con cubierta cutánea y asegurando un tutor Nº 8 Fr intravesical al glande. (De Rushton HG, Belman AB: The split prepuce in situ onlay hypospadias repair. J Urol 160: 1134-1136, con autorización.)

meato penoescrotal y 1 paciente con meato perineal. Según estos autores no hubo problemas ni con la irrigación sanguínea de los colgajos ni agrandamiento ventral. En cuatro pacientes con hipospadias penoescrotales se presentaron complicaciones que requirieron reoperación (González y col., 1996). Barroso y col. (2000) actualizaron recientemente su experiencia con esta técnica. Realizaron la técnica de colgajo doble de prepucio por aposición en un total de 47 pacientes. En 12 pacientes (25%) se presentaron complicaciones que requirieron reoperación. En ocho niños (17%) se desarrolló una fístula; seis de ellos tenían hipospadias perineal y dos hipospadias penoescrotal. En seis pacientes se logró un cierre exitoso con un solo procedimiento; en un paciente se requirió una reparación adicional de la fístula y en otro paciente no se ha determinado. En 4 pacientes (9%) se presentaron divertículos; en 2 pacientes (4%) retracción del meato y en 2 pacientes (4%) de la curvatura peniana. Estos casos requirieron una repetición de la plicatura dorsal. En un niño (2%) fue necesario efectuar una revisión por un agrandamiento de la tira de piel ventral (Barroso y col., 2000).

Técnicas de tubularización

La primera descripción del uso de la piel del prepucio para formar una neouretra tubularizada con colgajo pediculado la hizo Weller Van Hook, quien en 1896 describió esta técnica en un paciente con hipospadias proximal. Otros autores han descrito técnicas similares (Wehrbein, 1943, Hodgson, 1970; Toksu, 1970; Duckett; 1980; Harris, 1984).

En 1969 Hamilton describió la uretroplastia con un colgajo de prepucio en isla **orientado en dirección longitudinal**. Chen y col. describieron una técnica similar en 1993. En 1971 **Asopa y col.** describieron el uso de la piel del prepucio para formar una neouretra tubularizada transferida a la zona ventral en la reparación de hipospadias como una sola formando con el plano interno del prepucio la neouretra tubularizada y con el plano externo del prepucio unido la cubierta cutánea. Yavuzer y col. (1998) informaron el uso de una técnica similar en la reparación de hipospadias medio y proximal en 26 pacientes, con una tasa de 92,3% de éxito.

En el colgajo de prepucio transversal en isla (CPTI) se forma una neouretra tubularizada que se transfiere a la parte ventral utilizando la piel del prepucio como dos componentes separados: el plano interno del prepucio, con su pedículo vascular, se utiliza para la neouretra y se separa del plano externo del prepucio; éste se separa después longitudinalmente y se transfiere como cubierta cutánea. El CPTI descrito, nombrado y popularizado por Duckett (1980) se denomina "tubo de Duckett" y es tal vez la reparación tubularizada en un paso para hipospadias proximales más utilizada.

La técnica CPTI (fig. 65-17) comienza con la colocación de puntos de tracción finos en el glande y el prepucio. Se marca una incisión longitudinal en la línea media ventral desde el meato uretral hasta la incisión distal de la circuncisión. Se marca también el meato uretral en forma de circunferencia para la incisión a realizar. Se realiza la incisión en la piel, se realiza el desenguantamiento del cuerpo del pene y se determina la curvatura peniana. **Si la curvatura persiste luego de la liberación de la piel y de las adherencias de los tejidos subcutáneos puede ser necesaria la división de la placa uretral. Después se revalúa la curvatura y, si es necesario, se corrige con una técnica de ortoplastia ventral. Después de la ortoplastia se marca un rectángulo de piel del prepucio en dirección transversal de una longitud igual a la distancia que hay desde el meato uretral**

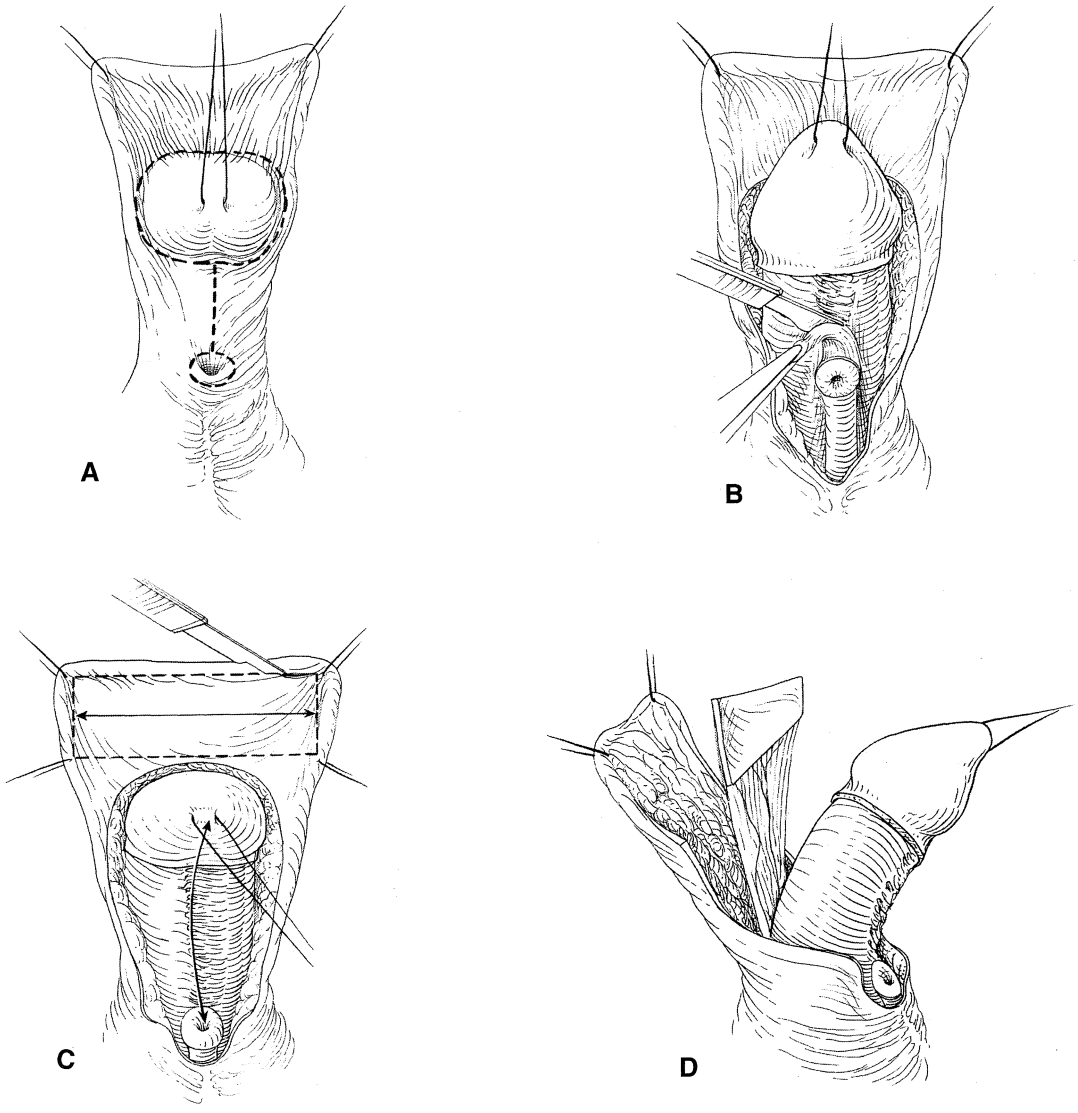
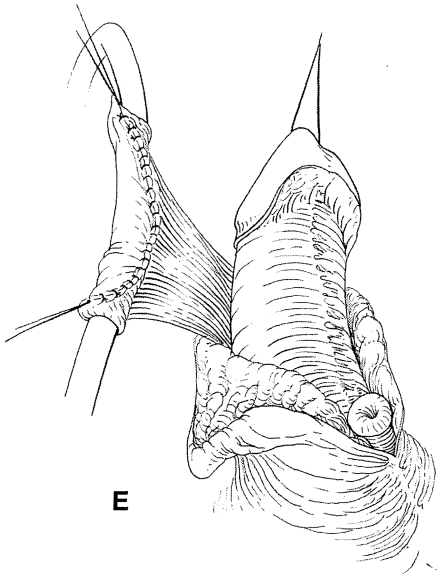


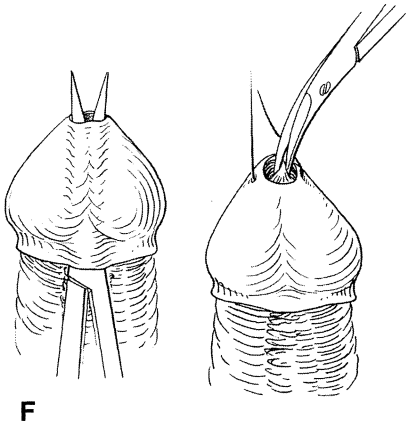
Fig. 65-17. Reparación con colgajo en isla transversal de prepucio. **A.** Incisiones iniciales propuestas para hipospadias proximal del cuerpo del pene y penoescrotales. **B.** Se liberan las ligaduras de la placa uretral y se "baja" el meato en dirección proximal. **C.** Incisión de la piel del prepucio de dimensiones apropiadas para la longitud del defecto y el ancho deseado para el diámetro de la luz. **D.** Colgajo en isla transversal de prepucio extraído.

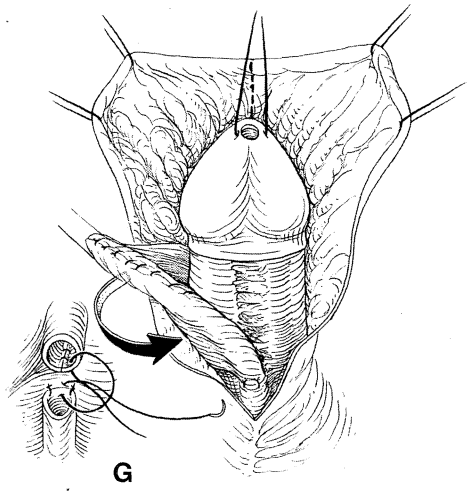
(Continúa)

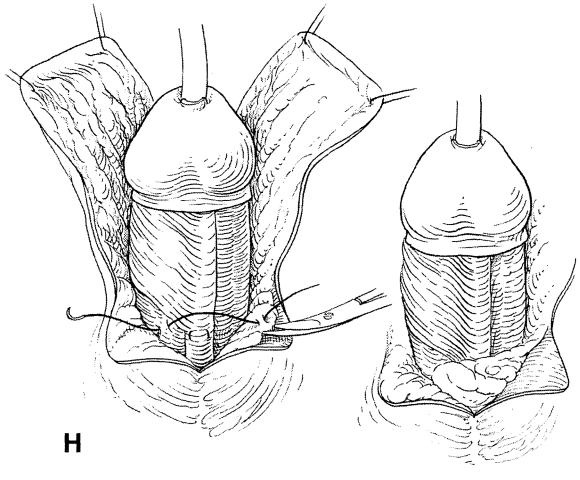
hasta el extremo del glande y de alrededor de 15 mm de ancho. Luego de ser disecado de la capa externa del prepucio y de la piel dorsal del pene, el plano interno del prepucio pediculado se tubulariza sobre un catéter de Silastic® Nº 6 Fr para formar la neouretra. Se realiza la anastomosis cerrando con una primera capa de sutura continua subcuticular con sutura fina de poligalactina y una segunda capa con la técnica invertida de Lambert utilizando el mismo material. Los últimos 0,5 a 1 cm de la anastomosis se cierran con una técnica simple de puntos separados para permitir la adaptación futura de la longitud de la neouretra distal.

La neouretra se transfiere a la parte ventral del pene sobre un pedículo no tenso y se orienta de modo que una vez realizada la anastomosis, la línea de anastomosis suturada se ubica frente a la superficie ventral de los cuerpos cavernosos. La parte dorsal del meato original, antes de la anastomosis con la neouretra, se fija con sutura simple de puntos separados a la parte ventral de los cuerpos cavernosos para poder estabilizar la anastomosis. Además, se marca una incisión circular pequeña en el glande en el sitio en el que se ubicará el neomeato. **Se forma un canal ancho, al comienzo con tijeras de tenotomía y luego con un calibre de sonda uretral Nº 16 a 18, para acomodar el pasaje de la neouretra distal. Se extrae tejido del glande para alcanzar un calibre suficiente en el canal. Otra alternativa es una incisión profunda en la línea media del glande para permitir el avance de la neouretra y la ubicación correcta del meato.** La anastomosis proximal se realiza al principio con dos puntos separados y con la técnica de sutura continua de cierre a punto total. Se pasa la parte distal de la neouretra a través del canal del glande y, si es necesario, se recorta el meato a la longitud apropiada y









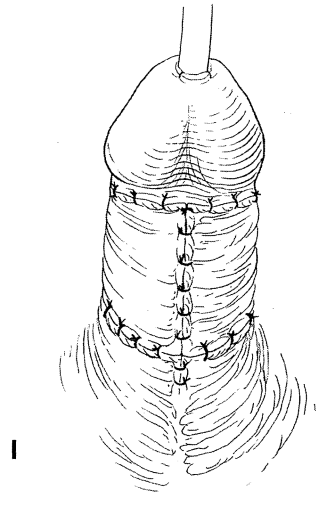


Fig. 65-17. *(Cont.).* **E.** Se ha realizado la tubularización con sutura continua subcuticular sobre un catéter Silastic y se completa con una segunda capa con sutura continua de Lembert. **F.** Se forma el canal del glande suficiente para el pasaje de la neouretra. Se extirpa tejido del glande para lograr el calibre necesario. **G.** Se fija el meato uretral original a los cuerpos cavernosos antes de realizar la anastomosis proximal con la neouretra. **H.** Cubierta de la anastomosis con tejido subcutáneo (dartos). **I.** Se ha completado la formación del meato de la neouretra y la cubierta de la piel del cuerpo del pene. (De Atala A, Retik AB: Hypospadias. In Libertino JA [ed]: Reconstructive Urologic Surgery, 3rd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1998, pág. 467, con autorización.)

se fija al glande con sutura simple de puntos separados finos de poligalactina. **El borde inferolateral del pedículo se avanza por sobre la neouretra y luego se cubre con un colgajo de túnica vaginal.** Se completa la reparación asegurando el catéter Silastic® y cerrando la piel.

Wiener y col. (1977) realizaron un estudio comparativo de las técnicas de reparación de hipospadias proximales. En su informe compararon la técnica del ACI con la del CPTI y encontraron resultados similares en la tasa total de complicaciones (31 frente a 36%) y en la tasa de formación de fístulas (14 frente a 17%). Baskin y col. (1994) informaron tasas similares de formación de fístulas con la técnica del ACI y la del CPTI, 10 frente a 15%, respectivamente, y postularon que el porcentaje menor de fístulas en la técnica del ACI podría deberse a una mejor curación de la reparación con la preservación de la placa uretral sostenida por el cuerpo esponjoso.

Otras técnicas

Una modificación de la técnica del CPTI incorpora la tubularización del tejido interescrotal no piloso proximal adjunto al CPTI (Glassberg, 1987). La tubularización del tejido interescrotal no piloso fue previamente descrita como auxiliar de la uretroplastia con injerto de piel distal (Devine y Horton, 1977). En algunos casos en los que la anatomía requiere la división de la placa uretral hemos realizado **una modificación similar incorporando una incisión en la línea media, longitudinal y la tubularización de la placa uretral, proximal y reparamos el defecto distal restante con la técnica del CPTI. Estas modificaciones, en efecto, disminuyen la longitud del defecto a reparar con la técnica del CPTI.**

La uretroplastia en una sola etapa con la técnica del **colgajo de prepucio parameatal** descrita para la reparación de hipospadias proximales con transposición penoescrotal o sin ella ha sido promocionada por su aplicabilidad universal (Koyanagi y col., 1994). Esta técnica se conoce también como "colgajo en manta" de base meatal y es similar a la técnica de "estola de clérigo" (una tira de prepucio en continuidad con tiras longitudinales de piel de la zona ventral del pene) descrita por Russel en 1900. En este procedimiento las tasas de complicaciones siguen siendo cercanas al 50% (Koyanagi y col., 1994; Glassberg y col., 1998). Se ha descrito la **disección bulbar radical** como una técnica auxiliar rápida aplicable a todos los hipospadias proximales (Baker y col., 2000). De acuerdo con los autores los beneficios de esta técnica incluyen la liberación de la ligadura proximal del escroto y de las bandas fibrosas subcutáneas, lo que corrige la curvatura en algunos casos y a veces disminuye la severidad del defecto hipospádico.

Reparación en dos etapas

El uso de técnicas de reparación en dos etapas para hipospadias posteriores es controversial, ya que la mayoría de los hipospadias pueden repararse con un procedimiento en una sola etapa. En casos de hipospadias escrotales o perineales, curvatura severa y pene pequeño preferimos realizar la reparación en dos etapas descrita por Retik y col. (Retik y col., 1994a; Retik, 1996). En una serie de 58 reparaciones realizadas con esta técnica en dos etapas solo en 3 pacientes (5,2%) se desarrolló una fístula uretrocutánea posoperatoria (Retik y col., 1994a).

En la *primera etapa*, se realiza la ortoplastia y se reposiciona el prepucio en posición ventral (fig. 65-18). Según la severidad de la curvatura peniana es posible que la resección del tejido adherente ventral y la división de la placa uretral y bajada del meato uretral en dirección proximal no sean suficientes para corregirla. **La ortoplastia puede realizarse con alguna de las técnicas conocidas. Nosotros preferimos la interposición de un injerto cutáneo por inclusión luego de realizada la incisión transversal de los cuerpos cavernosos directamente en el extremo de máxima concavidad de la curvatura.** Una vez enderezado, se realiza una incisión profunda en el glande en la línea media ventral distal al punto del futuro neomeato. En los casos de surco granular profundo las incisiones longitudinales se pueden ubicar en posición lateral al surco, de modo bilateral. Otra opción es dejar el glande intacto, cubrir la parte ventral del pene aproximando el prepucio a la incisión de circuncisión subcoronal y realizar una uretroplastia TPI para la zona distal de la neouretra en la segunda etapa de la reparación.

Se realiza una incisión longitudinal en la línea media en la piel del prepucio y de la parte dorsal distal del cuerpo del pene. Cada mitad se lleva alrededor de su respectiva parte lateral del pene y se anastomosa con delicados puntos reabsorbibles separados a la parte ventral del pene, a partir del extremo distal de la incisión del glande. Se colocan puntos totales para aproximar la piel transferida en la línea media ventral. Las suturas simples de puntos separados aproximan la piel transferida al meato original en la parte proximal. **En algunos casos se debe utilizar toda la piel del prepucio para cubrir la parte ventral del pene liberado y reforzado. Este paso prepara el tejido bien vascularizado para ser utilizado en la formación de la neouretra (tubularización) en la segunda etapa.**

Luego de terminada la primera etapa se debe esperar como mínimo 6 meses para realizar la *segunda*. El principal objetivo de la segunda etapa del procedimiento es crear una neouretra que una el defecto entre el meato hipospádico y el extremo del pene. Se prefiere la técnica de tubularización de la piel local de Thiersch-Duplay. El tejido a utilizar para la construcción de la neouretra se marca en la parte ventral del pene **a un ancho de alrededor de 15 mm, centrado en la línea media**. Una vez realizada la incisión los bordes laterales de este tejido se disecan solo mínimamente hacia la línea media, para preservar así la irrigación vascular de la neouretra. **La segunda capa de cubierta de la neouretra se construye con tejidos subcutáneos locales, o bien con un colgajo de túnica vaginal.** Se aproximan los tejidos subcutáneos y la piel del pene en la línea media con sutura continua de nailon Nº 4-0 que luego debe ser retirada. La derivación urinaria se consigue colocando un catéter uretral o suprapúbico durante 7 a 10 días después de la operación.

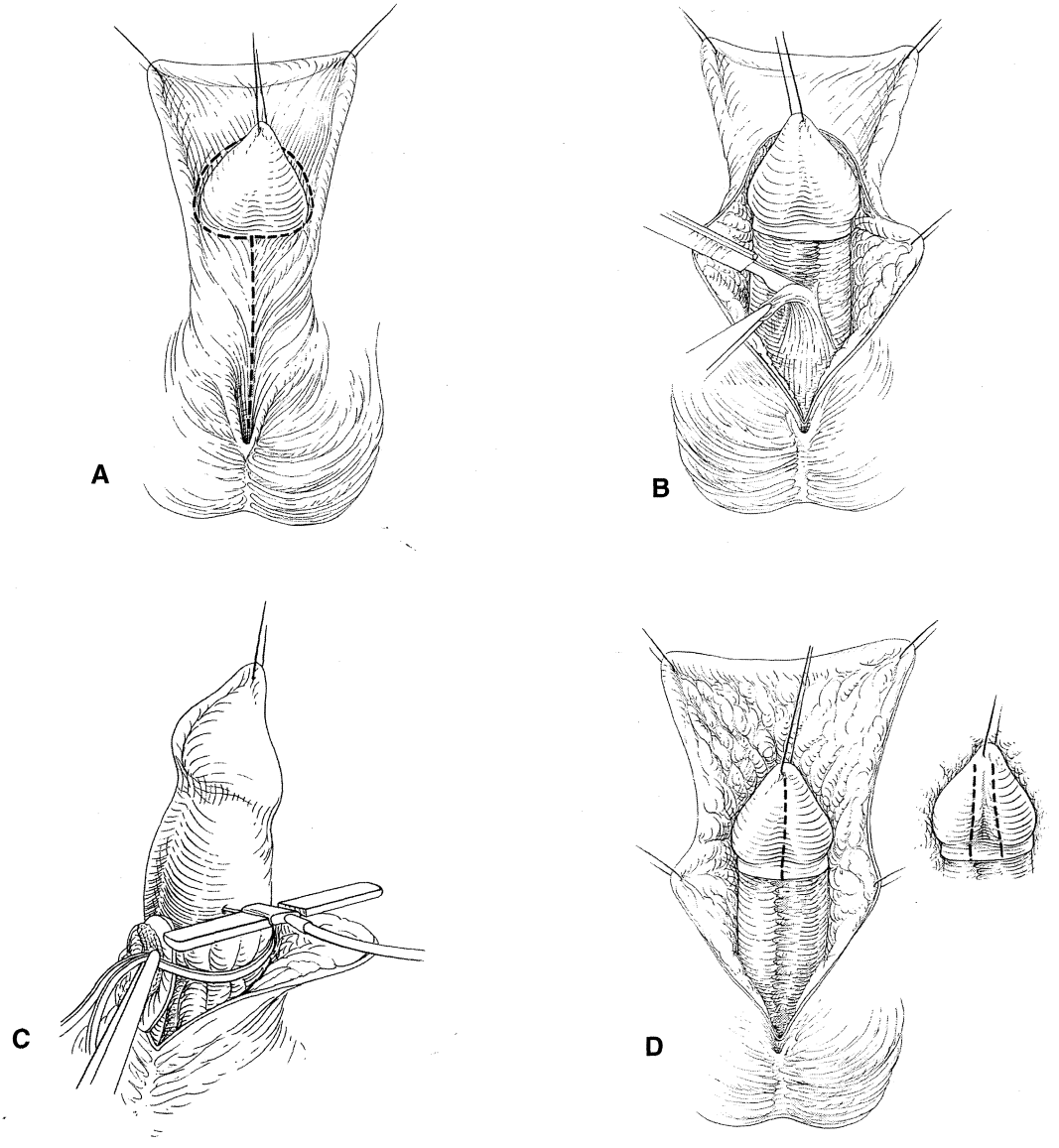


Fig. 65-18. Reparación de hipospadias en dos etapas. **A.** Primera etapa: incisiones iniciales propuestas para hipospadias penoescrotales y escrotales. **B.** Liberación de las ligaduras de la placa uretral y "descenso" del meato en dirección proximal. **C.** Determinación de la curvatura por medio de erección artificial. **D.** Se ubican en el glande una incisión en la línea media o alternativamente, incisiones longitudinales en cada lado de un surco balánico profundo.

(Continúa)

Injerto libre para la formación de la neouretra

Se han descrito diversas técnicas para la reparación de hipospadias posteriores, que incorporan el uso de injertos de piel libre, de vejiga o de mucosa bucal, solos o combinados. Éstos incluyen injertos de piel no pilosa (genital o extragenital) (Hendren y Horton, 1988; Hendren y Keating, 1988), de mucosa vesical (Hendren y Reda, 1986; Baskin y Duckett, 1994) y de mucosa bucal (Bürger y col., 1992; Dessanti y col., 1992; Baskin y Duckett, 1994, 1995), los que pueden utilizarse solos o combinados (Ransley y col., 1987; Retik, 1996).

El uso de la piel para la uretroplastia fue descrito por primera vez por Nové-Josserand en 1897 (Nové-Josserand, 1897, Nové-Josserand, 1914). **En 1941 Humby utilizó piel tubularizada como injerto libre para la reparación primaria de hipospadias en 12 pacientes y Devine y Horton popularizaron el uso de injertos de piel tubularizada al describir una neouretra tubularizada con un injerto libre de prepucio en 1961.** Bracka (1995a, 1995b) continuó con un tubo con injerto de piel como segundo paso de la técnica universal en dos etapas en la reparación de hipospadias.

El primer informe sobre el uso de mucosa vesical para reparación primaria de hipospadias severos en casos de escasez de tejido local se debe a Memmelaar en 1947; más adelante lo utilizaron otros autores (Marshall y Spellman, 1955; Hendren y Reda, 1986). Sin embargo, la protrusión de mucosa en el neomeato provocó una tasa importante de reoperación en el sitio. **La mu-**

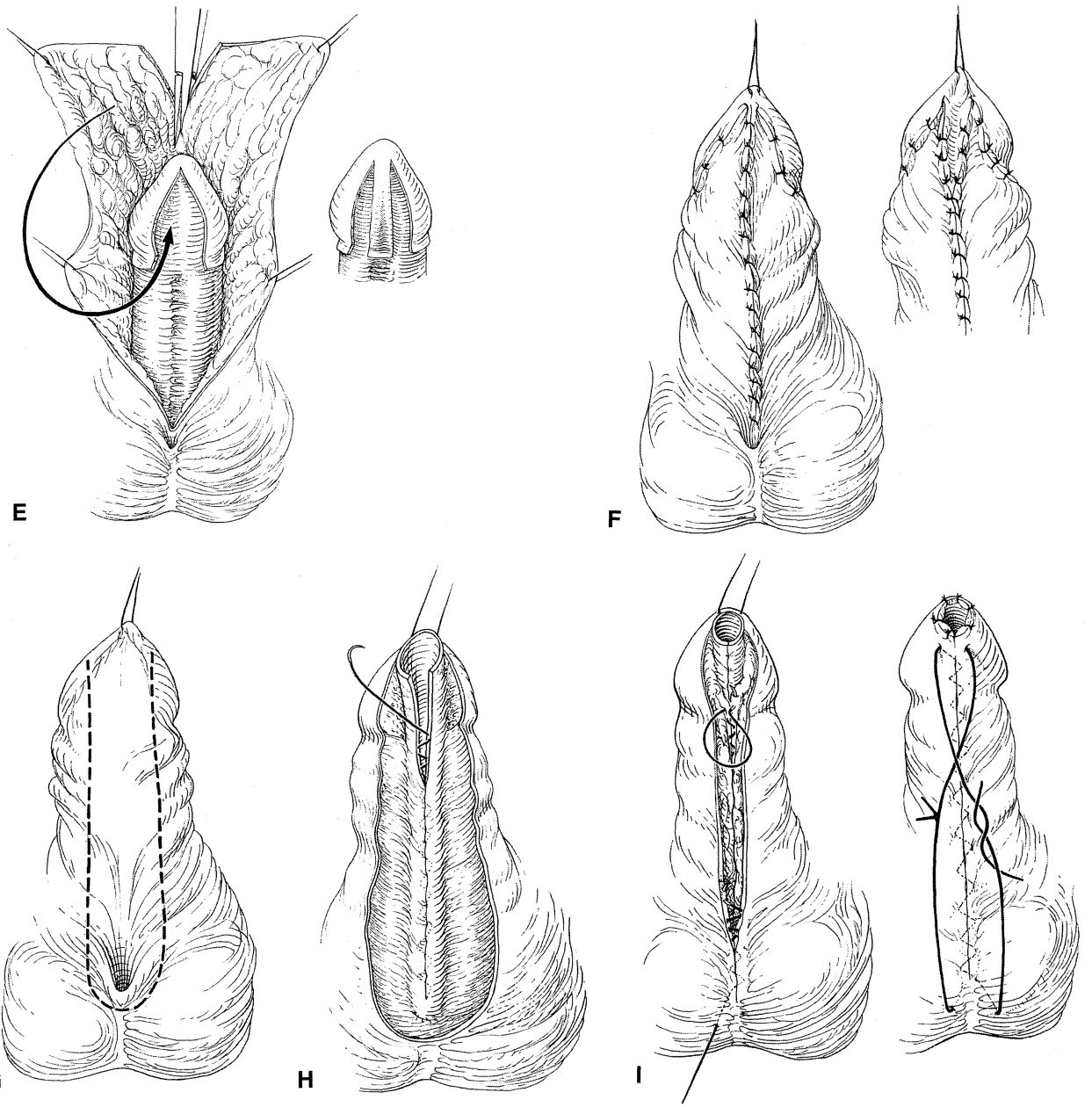


Fig. 65-18. *(Cont.).* **E.** Incisión longitudinal en la línea media de la piel del prepucio y la parte dorsal del pene. **F.** La piel del prepucio y de la parte dorsal del pene dividida se ha transferido a la zona ventral del pene. **G.** Segunda etapa: línea de incisión para la tubularización de Thiersch-Duplay. **H.** Cierre de la neouretra con sutura continua subcuticular. **I.** Se asegura el meato al glande, se aproximan los tejidos subcutáneos y se cierra la piel con sutura de náilon, atando los extremos entre sí. (De Retik AB: Proximal hypospadias. In Marshall FF [ed]: Textbook of Operative Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, con autorización.)

cosa vesical tiende a encogerse y requiere la extracción de mayor cantidad de tejido en relación con el defecto a reparar. La mucosa bucal, en cambio, puede ser extraída en una relación de uno a uno (Bürger y col.,1992; Dessanti y col., 1992; Baskin y Duckett, 1994, 1995). **Esta característica de la mucosa bucal se debe a la riqueza vascular de la lámina propia. Como con todos los injertos libres, se requiere un lecho injerto-huésped bien vascularizado para lograr el éxito a través de los procesos de imbibición e inosculación.**

La *mucosa vesical* es extraída mediante la distensión de la vejiga con solución fisiológica y disecando el músculo detrusor en su parte anterior, con separación de la mucosa subyacente (fig. 65-19). Se marca un sitio dador rectangular de un tamaño 10% mayor que el tamaño del defecto a reparar. **En una reparación compuesta se puede agregar mucosa bucal o piel tubularizada a la parte distal del injerto de mucosa vesical tubularizado para disminuir el riesgo de complicaciones meatales. La longitud del injerto de mucosa vesical extraído debe ser igual a la longitud del defecto.** Los dos injertos se aproximan con dos suturas continuas de poligalactina N° 6-0 o 7-0. Luego, el injerto compuesto se tubulariza sobre un catéter de Silastic utilizando una técni-

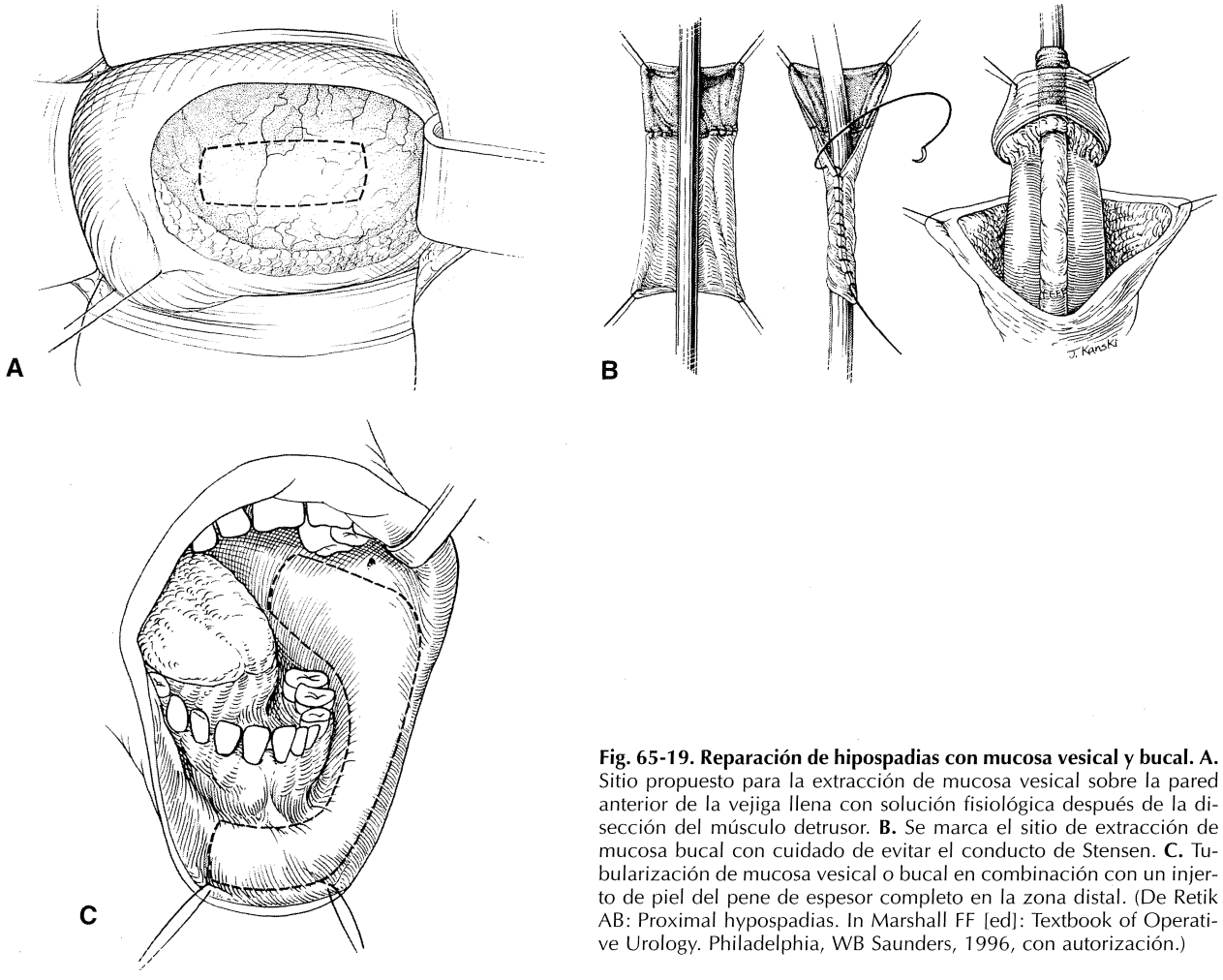


Fig. 65-19. Reparación de hipospadias con mucosa vesical y bucal. A. Sitio propuesto para la extracción de mucosa vesical sobre la pared anterior de la vejiga llena con solución fisiológica después de la disección del músculo detrusor. **B.** Se marca el sitio de extracción de mucosa bucal con cuidado de evitar el conducto de Stensen. **C.** Tubularización de mucosa vesical o bucal en combinación con un injerto de piel del pene de espesor completo en la zona distal. (De Retik AB: Proximal hypospadias. In Marshall FF [ed]: Textbook of Operative Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, con autorización.)

ca de cierre continua. La anastomosis proximal se realiza con dos puntos continuos de cierre de poligalactina fina y el neomeato se forma con puntos separados reabsorbibles delicados. **Se forma una segunda capa de cubierta neouretral con un colgajo subcutáneo dorsal o bien con túnica vaginal.** Se drena la vejiga con un catéter suprapúbico y se coloca un stent con un catéter de Silastic durante 7 a 10 días después de la operación. **La inmovilización del paciente en el período posoperatorio temprano es crucial para la supervivencia del injerto.**

La técnica para el uso de *mucosa bucal* en la reparación de hipospadias comienza con la inducción de anestesia general y la intubación *nasotraqueal.* Luego se coloca un retractor de retención en la cavidad oral y, **con cuidado de evitar el conducto de Stensen, se marca un injerto de tamaño apropiado en la mucosa de la mejilla o del labio** (véase fig. 65-19). **Se inyecta adrenalina (diluida 1:200.000 en lidocaína al 0,5%) en la submucosa, se colocan puntos de tracción finos en las esquinas del injerto y éste es extraído con disección nítida superficial al músculo buccinador.** Se aproximan los bordes de la mucosa bucal en el sitio de la extracción con sutura catgut crómico 5-0 continua simple. Se elimina el tejido adiposo del injerto sobre una lámina estéril y luego se tubulariza de manera similar a la técnica para la mucosa vesical. La anastomosis proximal y meatal, la segunda capa de cubierta de la neouretra y de la piel y el cierre se realizan también de manera similar. Se coloca un stent por 7 a 10 días después de la operación. Utilizando la mucosa bucal con una técnica por aposición se obtienen mejores resultados que con la técnica de tubularización (Ahmed y Gough, 1997; Duckett y col., 1995).

COMPLICACIONES

Las complicaciones de la reparación de hipospadias incluyen sangrado y hematoma, estenosis del meato, fístula uretrocutánea, estrechez uretral, divertículo uretral, infección de la herida, mala curación y fracaso de la reparación (Duckett y col., 1980; Horton y Horton, 1988, Retik y col., 1988; Keating y Duckett, 1995). Algunas complicaciones como la estenosis meatal, la fístula uretrocutánea y la estrechez uretral pueden repararse fácilmente en el momento adecuado, cuando está indicada la reoperación. Pero otras complicaciones más serias que implican un ruptura parcial o completa de la reparación pueden requerir una reconstrucción más importante. En algunos casos esto puede implicar la realización de una

reparación completa con tejidos y condiciones no óptimas. **En términos generales, no debe realizarse una reoperación por complicaciones antes de los seis meses de realizada la primera operación, a menos que se indique una reexploración inmediata por sangrado, infección o desbridamiento.**

Sangrado y hematoma

El sangrado es la complicación más frecuente en la reparación de hipospadias; puede requerir la colocación de un vendaje compresivo por exudación persistente. En otros casos un sangrado posoperatorio importante requiere una exploración inmediata para identificar su origen y tratarlo. Como consecuencia de un sangrado persistente puede formarse un hematoma; si su tamaño es muy grande puede requerirse una exploración de la herida para su evacuación. La formación de un hematoma puede tener desde simples consecuencias estéticas temporarias hasta consecuencias más graves como la ruptura de la herida o de la reparación (Elbakry y col., 1998). **En pacientes con sangrado excesivo o hematomas, especialmente cuando requieren reoperación, se debe evaluar la diátesis hemorrágica y la posibilidad de discrasias sanguíneas** (Horton y Horton, 1988).

Estenosis del meato

La estenosis del meato es una complicación causada en muchos casos por problemas técnicos en el momento de la reparación, como la formación del meato uretral con una luz demasiado angosta o una balanoplastia demasiado ajustada. Las formas leves de estenosis meatal pueden tratarse solo con dilatación uretral (meatal) o meatotomía. Sin embargo, en una estrechez uretral distal más compleja que involucra también el meato puede ser necesario un colgajo más extenso (De Sy, 1984).

Fístula uretrocutánea

Muchas veces son los padres del niño, o quienes se encargan de su cuidado, los que sospechan la presencia de una fístula uretrocutánea. Ésta se confirma en el examen físico con evacuación o sin ella, o con la inyección retrógrada de un colorante, como el azul de metileno, solo o con glicerina (Horton y Horton, 1988; Retik y col., 1988). La fístula puede deberse a, o asociarse con una estrechez distal o una estenosis del meato. Otros factores de riesgo son la falta de inversión de todos los bordes epiteliales en el momento de la uretroplastia, la desvitalización de los tejidos y la falta de una segunda capa de cubierta apropiada en la uretroplasia. **Según los informes de diversos autores la segunda capa de cubierta de la neouretra reduce significativamente el porcentaje de formación de fístulas** (Smith, 1973; Belman, 1988; Retik y col., 1988; Churchill y col., 1996). **Este mismo principio se utiliza para optimizar la reparación de la fístula uretrocutánea** (Davis, 1940; Cecil, 1946; Goldstein y Hensle, 1981; Retik y col., 1988). **En algunos casos fístulas grandes o múltiples pueden requerir la incisión de los puentes de piel intactos y más adelante la repetición de la reparación.**

Infección

La infección es una complicación poco frecuente de la reparación de hipospadias. Si se sospecha una infección, se debe realizar el cultivo, la incisión y el drenaje y el desbridamiento indicados junto con un tratamiento antibiótico empírico y definitivo. Una infección severa conduce en ocasiones a la ruptura de la reparación.

Divertículo uretral

Si bien la formación de un divertículo uretral es poco frecuente, puede ocurrir luego de una reparación de hipospadias. **Al igual que la fístula uretrocutánea, el divertículo uretral puede asociarse con una estrechez distal o una estenosis del meato.** Zaontz y col. (1989) describieron la reparación de esta entidad con una incisión de la piel en forma de circunferencia, desguantamiento de la piel del cuerpo del pene, escisión del divertículo y cierre de la uretra, seguidos de una cubierta de la reparación con tejido subcutáneo del tipo "chaleco sobre pantalón", con excelentes resultados. Para lesiones más extensas Aigen y col. (1987) describieron una reparación similar a la que se utiliza en los casos de megauretra.

Balanitis xerótica obliterante

La balanitis xerótica obliterante (BXO) es un proceso inflamatorio crónico cuya causa se desconoce. La BXO puede aparecer en forma espontánea o luego de un traumatismo menor o cirugía peniana como la circuncisión o la reparación de hipospadias. Kumar y Harris (1999) presentaron un informe sobre ocho pacientes con BXO diagnosticada por histología. Siete de estos pacientes presentaron dificultades en la micción y estenosis del meato o estrechez neouretral en períodos variables de 1 a 8 años luego de una reparación primaria de hipospadias. **Estos autores recomiendan el uso de injertos libres de mucosa bucal o vesical en la uretroplastia, para disminuir el alarmante 50% de complicaciones con el uso de injertos cutáneos.**

Curvatura peniana recurrente

Varios autores han descrito la curvatura recurrente tardía como una posible complicación de la ortoplastia sola o combinada con reparación del hipospadias. Según el informe de Farkas (1967) en aproximadamente 50% de los casos de hipospadias y curvatura inicial severa se requirió una segunda operación (y a veces más). En un informe más reciente se consideró que **la aparición de curvatura tardía en 22 pacientes con hipospadias peniano proximal o peniescrotal sometidos a ortoplastia con éxito se debió a una fibrosis extensiva de la uretra reconstruida, a una desproporción de los cuerpos cavernosos o a ambas causas** (Vandersteen y Husmann, 1998).

Estrechez uretral

Una de las posibles complicaciones de la reparación de hipospadias es la estrechez uretral, independiente de la estenosis del meato. El sitio de anastomosis proximal de una reparación tubularizada como la CPTI es el de mayor riesgo. **Este tipo de estrechez puede ser tratado con éxito con métodos menos invasivos, como la uretrotomía endoscópica en frío (Scherz y col., 1988). Una estrechez más extensa puede justificar un parche con injerto libre o preferentemente una uretroplastia con colgajo pediculado; con cualquiera de estas dos técnicas se logra mayor éxito si se utiliza como segmento de aposición en lugar de segmento tubularizado.** En una revisión minuciosa de las técnicas de reparación de estrechez uretral anterior Wessells y McAninch (1998) informaron tasas de éxito generales casi idénticas de aproximadamente 85% en el caso de los métodos de injerto libre y de colgajo de piel pediculado. Sin embargo, estos autores notaron que en muchos de los informes revisados no se especificaba el sitio de la reparación.

Otros autores se han referido a la utilidad de injertos mucosos para el tratamiento de la estrechez uretral (Baskin y Duckett, 1994; Ahmed y Gough, 1997). En 1989 Schreiter describió una uretroplastia con injerto en malla en dos etapas utilizando injertos de piel de espesor parcial, para su aplicación en ausencia de colgajo pediculado o de un lecho apropiado para el injerto (Schreiter y Noll, 1989, Wessells y McAninch, 1998). La técnica de injerto en malla sería útil en los casos en los que las otras opciones hubieran fallado.

Fracaso de la reparación

El fracaso de la reparación puede ser secundario a una desvascularización de los tejidos locales o de los colgajos utilizados en la uretroplastia o de otros componentes de la reparación; **también puede ser consecuencia de una uretroplastia o aproximación del glande (balanoplastia) bajo tensión o bien de la desvitalización de los tejidos por uso excesivo de la electrocauterización, por lesión de un pedículo vascular no identificado durante la reparación, o por la formación de un hematoma** (Elbakry y col., 1998). **Sea cual fuere su causa el fracaso de la reparación puede requerir el desbridamiento del tejido necrótico desvascularizado antes de la reparación** (Horton y Horton, 1988).

Deformidad peniana secuelar

Horton y Devine (1970) utilizaron este término "hipospadias *cripples*" para describir las secuelas que presenta el paciente sometido a múltiples intentos de reparación sin éxito, que tiene como resultado una deformidad peniana importante. Estos casos son tal vez los más desconcertantes entre las complicaciones de la reparación de hipospadias porque requieren una reparación extensiva en medio de tejido cicatrizado y desvitalizado. En la próxima sección nos referimos a las opciones terapéuticas para estos defectos.

REOPERACIÓN DE HIPOSPADIAS

Principios generales

En términos generales no debe intentarse la reoperación de hipospadias antes de los seis meses de realizada la operación previa. No debe comenzarse la reparación antes de que se hayan resuelto el edema, la infección y la inflamación y la curación sea completa. En reoperaciones complejas puede requerirse un uretrograma retrógrado, un CUGM o ambos para obtener una imagen radiológica y una visualización completa de la uretra durante la preparación para la reparación definitiva. La inspección del tejido disponible para determinar si existe tejido local adecuado o si es necesario realizar un injerto de tejido extragenital es importante para decidir la reparación. Este proceso de toma de decisiones es crítico para lograr un resultado exitoso.

Técnicas específicas

Colgajo de tejido local o adyacente inmediato

En la reoperación de hipospadias es preferible utilizar tejido local o inmediatamente adyacente pediculado bien vascularizado en la medida de lo posible. Ésta puede realizarse como un procedimiento de tubularización simple o modificado como la uretroplastia con incisión y tubularización de la placa. La técnica de uretroplastia con ITP se realiza de manera similar en la reparación primaria o en pacientes previamente operados (véase fig. 65-13). Snodgrass y col. (1996) describieron por primera vez la aplicación de la uretroplastia ITP y sus ventajas en la reoperación de hipospadias en un informe sobre una experiencia multicéntrica. **Basándonos en parte en una tasa de éxito del 95% en la reparación primaria, hemos utilizado la uretroplastia ITP en la reoperación. Si se incorporan todos los componentes de la técnica ITP descritos para la reparación primaria, los resultados son similares** (Borer y col., 2001).

Las ventajas de la uretroplastia ITP en la reoperación incluyen el uso de tejido local generalmente flexible, bien vascularizado, para la uretroplastia y la cubierta cutánea y un mejor resultado estético. La técnica de uretroplasia ITP es ideal para la reparación luego del fracaso de los procedimientos de Mathieu, ACI y de tubularización debido a que, en teoría, la vascularización original de la placa uretral no ha sido alterada. **En ausencia de piel del prepucio en los casos de reoperación la uretroplastia ITP es la opción ideal pues no se requieren colgajos adicionales para la uretroplastia o la cubierta cutánea ya que la piel ventral del pene movilizada suele ser suficiente.**

Con base en la disponibilidad de los tejidos, según nuestra experiencia, la ACI no suele ser una opción válida en la reoperación. Sin embargo, ésta no es una impresión universal. **En un informe acerca de la reoperación para reparación con las técnicas de Mathieu y de ACI se presentaron complicaciones secundarias en 24 y 14% de las operaciones, respectivamente**

(Simmons y col.,1999). No recomendamos la técnica modificada de Barcat como alternativa viable en estos casos debido a los problemas para la cubierta cutánea y a su porcentaje de complicaciones del 30% en la reoperación (Koff y col., 1994). Johanssen (1953) describió una técnica en dos etapas útil para la reparación de una estrechez uretral severa luego de la reparación de hipospadias.

Joseph y Pérez (1999) informaron el uso de un **colgajo de túnica vaginal** como procedimiento de rescate por aposición luego de múltiples fracasos previos en intentos de reparación de hipospadias en 10 niños y 1 adulto. **Esta opción de reoperación se ha visto desfavorecida por presentar una tasa de complicaciones del 60% de estenosis meatal y estrechez uretral.** Previamente fue descrita una técnica de tubularización con tejido de túnica vaginal para varios pacientes (Snow y Cartwright, 1992).

Ehrlich y Alter (1996) describieron el uso de un injerto de piel de espesor parcial y colgajos de túnica vaginal para la reoperación. Mediante un procedimiento en dos etapas se trató a diez pacientes con uno o más fracasos en intentos de reparación de hipospadias con una combinación variada de uretroplastia con injerto en malla de espesor parcial y colgajos de túnica vaginal. En tres pacientes se formó el lecho del injerto en malla con un colgajo de túnica vaginal. Los colgajos de túnica vaginal se utilizaron también como capa intermedia durante la segunda etapa de la reparación. En ocho pacientes no hubo estrecheces ni fístulas. Dos pacientes esperaban la segunda etapa de la reparación luego de la colocación exitosa del injerto en malla. **La combinación de uretroplastia con injerto en malla de espesor parcial y un colgajo de túnica vaginal es exitosa en pacientes difíciles con hipospadias complejas debidas a fracasos múltiples en la reparación.**

Injerto libre con tejido local o extragenital

Horton y Devine (1970) describieron el uso de la uretroplastia con injerto de piel libre tubularizada en pacientes con múltiples fracasos en reparaciones de hipospadias. Este injerto de piel no pilosa puede provenir de la zona genital o extragenital. **De manera similar, y tal vez para casos de reoperaciones más severas, se puede utilizar un injerto libre de mucosa vesical** (Baskin y Duckett, 1994), **mucosa bucal ("seca" o "húmeda" por aposición o tubularizada)** (Baskin y Duckett, 1994; Duckett y col., 1995; Ahmed y Gough, 1997; Caldamone y col., 1998) **o una combinación de éstos** (Ransley y col., 1987; Retik, 1996).

En los casos más complejos de reoperaciones se han utilizado injertos libres de mucosa vesical (Mollard y col., 1989). La mucosa bucal se utiliza como aposición "seca" (primera etapa de una reparación planificada en dos etapas), seguido de una tubularización en la segunda etapa para deformidades penianas secuelares. **En estos casos en los que han fracasado previamente múltiples intentos de reparación puede utilizarse como último recurso un injerto de piel en malla de espesor parcial en la primera etapa, seguido de una tubularización en una segunda etapa** (Schreiter y Noll, 1989).

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Problemas de identidad sexual

Sandberg y col. estudiaron la conducta de roles sexuales en niños de edad escolar (175 varones de entre 6 y 10 años) con hipospadias (Sandberg y col., 1995). Se les dio a los padres cuestionarios estandarizados sobre la conducta de sus hijos. Ambos cuestionarios, el *Cuestionario de actitud y conducta del niño* y el *Cuestionario de participación del niño en el juego* pueden ayudar a diferenciar entre niños con identidad sexual definida y niños con alteración de la identidad sexual. **Los niños con hipospadias no mostraron diferencias importantes con el grupo control de la comunidad y no hubo relación entre la severidad del hipospadias y la adquisición de roles sexuales.** Si bien un mayor número de hospitalizaciones se asoció con roles sexuales atípicos, **la conclusión general fue que el hipospadias y la posible "hipoandrogenización" asociada no interfirieron en el desarrollo de una conducta masculina típica.**

Eberle y col. (1993) informaron resultados "satisfactorios" en dos tercios de los 42 pacientes en los que se pudo efectuar un seguimiento a largo plazo luego de una reparación de hipospadias posterior en la infancia. Sin embargo, hubo 13 pacientes que durante el seguimiento aún presentaban ambigüedad sexual compleja. En seis de estos pacientes los defectos del receptor androgénico se detectaron con análisis bioquímicos y de biología molecular. **Estos autores recalcaron la importancia del metabolismo androgénico en el desarrollo sexual masculino y subrayaron la necesidad de una evaluación cuidadosa en niños con hipospadias posterior.**

Satisfacción del paciente

Estética

Mureau y col. estudiaron niños y adolescentes (1995a) y hombres con una reparación previa de hipospadias (1995b). **Si bien muchos de los niños y adolescentes (39%) deseaban una mejoría funcional y estética peniana, eran reacios a buscar ayuda para este problema; por lo tanto, se debe controlar a estos pacientes durante la adolescencia** (Mureau y col., 1995a). De manera similar, los pacientes adultos con hipospadias refirieron mayor disconformidad con el aspecto de sus genitales con respecto a otros sujetos y 37% de ellos deseaban una mejoría funcional o estética (Mureau y col., 1995b).

Problemas psicosexuales

Mureau y col. (1995a) estudiaron la adaptación psicosexual de niños y adolescentes. En comparación con otros sujetos, 116 niños de entre 9 y 18 años tuvieron una mayor disconformidad y anticiparon una ridiculización por parte de su pareja por su apariencia peniana, pero la adaptación sexual fue similar. El procedimiento quirúrgico, el número de operaciones y la edad en el momento de la cirugía final no influyeron de manera significativa en

el resultado. Mureau y col. (1995b, 1997) evaluaron también la adaptación psicosexual, la función sexual y la evaluación genital en pacientes adultos mayores de 18 años con hipospadias. Se realizó una entrevista semiestructurada a 73 pacientes con hipospadias y 50 controles. **La inhibición para buscar contactos sexuales fue mayor entre los pacientes con hipospadias (32,8%) que entre los sujetos controles (12,8%). La severidad del hipospadias afectó en forma negativa la conformidad con el aspecto de los genitales. Se encontró una correlación positiva entre la edad del paciente en el momento de la operación final y el desarrollo psicosexual. La mayoría de los pacientes con hipospadias tuvieron una vida sexual adulta normal pero fueron reacios a pedir ayuda para sus problemas.** Este tema ha sido revisado por otros autores (Bracka, 1999; Woodhouse, 1994).

Problemas funcionales

Flujo urinario

Varios autores han evaluado los parámetros de uroflujometría en niños normales (Szabo y Fegyverneki, 1995, Gutiérrez Segura, 1997) y en niños luego de la reparación de hipospadias (Svensson y Berg, 1983; Garibay y col., 1995; Jayanthi y col., 1995; Maylon y col., 1997). **En algunos centros este estudio no invasivo es parte de la evaluación posoperatoria de rutina y ha sido valioso para identificar una estrechez uretral asintomática en algunos pacientes** (Garibay y col., 1995). Jayanthi y col. (1995) revisaron los datos de uroflujometrías obtenidos luego de una reparación de CPTI y luego de la reparación de estrechez, fístula o ambas y concluyeron que en la mayoría de los niños la neouretra era equivalente a una uretra normal en cuanto a su función.

Función sexual y fertilidad

Varios autores han informado una función sexual y fertilidad relativamente normales en el adulto luego de la reparación de hipospadias (Berg y col., 1981; Bracka, 1999; Mureau y col., 1995b; Svensson y Berg, 1983; Woodhouse, 1994). Estos resultados pueden verse influidos por una parcialidad en la selección, ya que es posible que los pacientes con peores resultados no quieran divulgar esta información y por lo tanto pueden no hallarse representados en los informes.

TENDENCIAS ACTUALES

Queda claro que la preservación de la placa uretral, si es posible, se ha convertido en una prioridad en la reparación de hipospadias. Esto explica en parte la popularidad y el aumento de la utilización de diversas técnicas de tubularización y aposición. Para un rango relativamente amplio de hipospadias la uretroplastia con incisión y tubularización de la placa uretral ha ganado popularidad; en nuestra institución se ha convertido en la técnica de elección tanto para la reparación primaria como para la reoperación de hipospadias medio y anterior (fig. 65-20) (Borer y col., 2001) y es considerada la reparación ideal para hipospadias posterior por otros autores (Decter y Franzoni, 1999). **A medida que aumente el uso de la uretroplastia ITP en reoperaciones tal vez disminuya la necesidad de utilizar tejido extragenital en estos casos.**

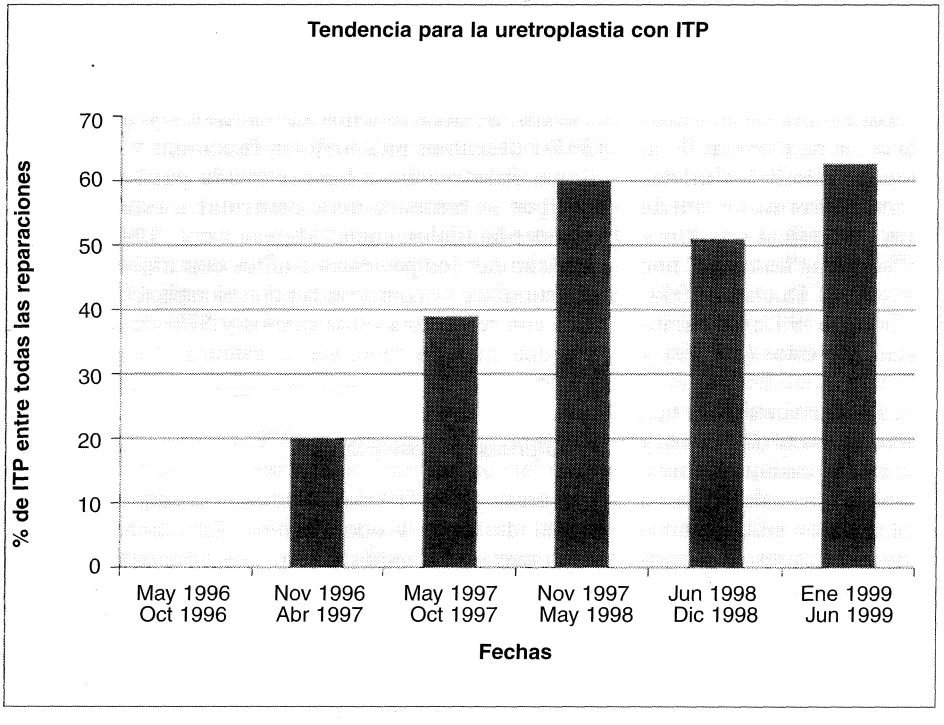


Fig. 65-20. Gráfico de barras que representa la tendencia de frecuencia en el uso de la uretroplastia con incisión y tubularización de la placa (ITP) durante el período de 32 meses consecutivos (desde noviembre de 1996 hasta junio de 1999) siguientes a la incorporación de esta técnica. La experiencia se divide en intervalos de aproximadamente 6 meses. Nótese que no se realizaron procedimientos de uretroplastia con ITP antes de noviembre de 1996.

Muchos autores, incluidos sus creadores, prefieren la técnica ACI para un rango cada vez más amplio de hipospadias (Baskin y col., 1994). En 1994 Baskin y col. informaron el uso de ACI en 374 pacientes o 33% del total de reparaciones de hipospadias realizadas durante un período de 5 años. Esto representó un aumento del 10% del total de las reparaciones realizadas durante los 5 años anteriores. Se creyó que el menor porcentaje de formación de fístulas en relación con el CPTI se debe a una mejor curación de la reparación con preservación de la placa uretral sostenida por el tejido esponjoso. **Hodgson (1993) predijo la actual preferencia por las técnicas de aposición sobre las técnicas de tubularización siempre que sea posible.**

Una variante de ACI, la técnica de aposición del prepucio dividido in situ descrita por Rushton y Belman (1998), ha logrado excelentes resultados tempranos y se ha convertido en la técnica de elección para la reparación de hipospadias anteriores en algunas instituciones (Yerkes y col., 2000). La ACI y algunas modificaciones están ganando popularidad para la reparación de los defectos más proximales, y complementan su eficacia probada sobre un amplio rango de hipospadias. **Esta tendencia se apoya en la comparación de los resultados en reparaciones de hipospadias proximales utilizando injertos libres como aposición frente a la utilización de un tubo. En el segundo caso el porcentaje de estrechez proximal fue mucho mayor** (Powell y col., 2000). **También se ha registrado una transición desde el uso de injertos libres hacia un mayor uso de colgajos vascularizados pediculados** (Winslow y Devine, 1996).

CONCEPTOS FUTUROS

Hasta aquí hemos detallado los principios y las técnicas de tratamiento de hipospadias. Según el tipo de reparación, el tejido utilizado para la uretroplastia se obtiene típicamente de piel genital, extragenital o de injertos mucosos de origen vesical o bucal. **Si bien a veces ésta es la única opción viable, el uso de tejido donante extragenital puede aumentar la morbilidad del procedimiento, el tiempo de internación del paciente o ambas cosas. En estos casos lo ideal es tener disponible una fuente de tejido alternativa biocompatible.**

Atala y col. (1999) han explorado el uso de una matriz inerte sobre la base de colágeno de submucosa vesical de cadáver humano como sustituto potencial para el uso en reparación de hipospadias; en su informe preliminar se realizó una uretroplastia con este material de matriz inerte sobre la base de colágeno por aposición en cuatro pacientes con uno o más fracasos previos en reparaciones. La longitud del tejido utilizado fue de entre 5 y 15 cm y todas las reparaciones fueron recubiertas con un colgajo de túnica vaginal. Un paciente desarrolló una fístula uretrocutánea, que fue reparada con técnicas estándares. La uretrografía y la endoscopia posoperatorias mostraron una uretra de apariencia normal en todos los pacientes. **Si bien éste fue un informe preliminar, el *material de matriz inerte sobre la base de colágeno de submucosa vesical de cadáver humano* puede desempeñar un papel específico en casos de reoperaciones más complejas con tejido local insuficiente (Atala y col., 1999). Este tipo de tejido uretral sustituto podría obviar la necesidad de utilizar piel extragenital en el futuro.**

CONCLUSIONES

En el campo de la hipospadiología siguen surgiendo conceptos innovadores y nuevas técnicas que con el tiempo pueden anunciar mejorías incluso en el principio más básico necesario para una reparación exitosa de hipospadias. Los hipospadiólogos deben conocer los principios generales de la reparación, tener experiencia en diversas técnicas apropiadas para todos los niveles de hipospadias y, lo más importante, dedicarse a la técnica quirúrgica meticulosa y que no comprometa al paciente y a su cuidado. Su objetivo es aspirar a la perfección en este campo en continuo desarrollo.

BIBLIOGRAFÍA

Introducción

Aarskog D: Intersex conditions masquerading as simple hypospadias. Birth Defects Original Article Series 1971;7:122-130.

Barcat J: Current Concepts of Treatment. Boston: Little, Brown, 1973.

Borer JG, Bauer SB, Peters CA, et al: Tubularized, incised plate urethroplasty: Expanded use in primary and repeat surgery for hypospadias. J Urol 2001;165:581-585.

Culp OS: Experiences with 200 hypospadiacs: Evolution of a therapeutic plan. Surg Clin North Am 1959;39:1007-1023.

Duckett JW: Foreword: Symposium on hypospadias. Urol 1981;8:371-373.

Duckett JW: The current hype in hypospadiology. Br J Urol 1995; 76(suppl. 3):1-7.

Duckett JW: Hypospadias. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ (eds): Campbell's Urology, vol 2. Philadelphia, WB Saunders, 1998; pp 2093-2119.

Duckett JW, Keating MA: Technical challenge of the megameatus intact prepuce hypospadias variant: The pyramid procedure. J Urol 1989;141:1407-1409.

Hatch DA, Maizels M, Zaontz MR, et al: Hypospadias hidden by a complete prepuce. Surg Gynecol Obstet 1989,169:233-234.

Mouriquand PD, Persad R, Sharma S: Hypospadias repair: Current principles and procedures. Br J Urol 1995;76(suppl. 3):9-22.

Sauvage P, Becmeur F, Geiss S, et al: Transverse mucosal preputial flap for repair of severe hypospadias and isolated chordee without hypospadias: A 350-case experience. J Pediatr Surg 1993;28:435-438.

Sheldon CA, Duckett JW: Hypospadias. Pediatr Clin North Am 1987; 34:1259-1272.

Sorensen HR: Hypospadias with special reference to aetiology. Copenhagen, Ejnar Munksgaard, 1953.

Desarrollo

Baskin LS, Erol A, Li YW, et al: Anatomical studies of hypospadias. J Urol 1998;160:1108-1115; discussion, 1137.

Glenister JW: The origin and fate of the urethral plate in man. J Anat 1954;288:413-418.

Hunter RH: Notes on the development of the prepuce. J Anat 1935;70: 68-75.

Kurzrock EA, Baskin LS, Cunha GR: Ontogeny of the male urethra: Theory of endodermal differentiation. Differentiation 1999;64:115-122.

Stephens FD, Smith ED, Hutson JM: Embryogenesis of hypospadias. In Stephens FD (ed): Congenital Anomalies of the Urinary and Genital Tracts. Oxford, UK: Isis Medical Media Ltd, 1996, pp 80-90.

Etiología

Aaronson IA, Cakmak MA, Key LL: Defects of the testosterone biosynpathway in boys with hypospadias. J Urol 1997;157:1884-1888.

Aarskog D: Maternal progestins as a possible cause of hypospadias. N Engl J Med 1979;300:75-78.

Adams MC, Chalian VS, Rink RC: Congenital dorsal penile curvature: A potential problem of the long phallus [see comments]. J Urol 1999; 161:1304-1307.

Albers N, Ulrichs C, Gluer S, et al: Etiologic classification of severe hypospadias: Implications for prognosis and management [see comments]. J Pediatr 1997:131:386-392.

Allen TD, Griffin JE: Endocrine studies in patients with advanced hypospadias. J Urol 1984;131:310-314.

Baskin LS: Hypospadias and urethral development. J Urol 2000;163: 951-956.

Baskin LS, Erol A, Li YW, et al: Anatomical studies of hypospadias. Urol 1998;160:1108-1115; discussion, 1137.

Baskin LS, Liu W, Li Y, et al: FGF-10 gene disruption results in hypospadias. In Section on Urology Program for Scientific Sessions (Poster 31). Presented at 2000 Annual Meeting of the American Academy of Pediatrics, October 28, 2000. Chicago, American Academy of Pediatrics, 2000.

Bellinger MF: Embryology of the male external genitalia. Urol Clin North Am 1981:8:375-382.

Caldamone AA, Diamond DA: Contemporary hypospadiology. Contemp Urol 1999:11:61-77.

Cendron J, Melin Y: Congenital curvature of the penis without hypospadias. Urol Clin North Am 1981;8:389-395.

Creevy CD: The correction of hypospadias: A review. Urol Surv 1958; 8:2-47.

Devine CJ Jr, Blackley SK, Horton CE, et al: The surgical treatment of chordee without hypospadias in men. J Urol 1991;146:325-329.

Devine CJ Jr, Horton CE: Chordee without hypospadias. J Urol 1973; 110:264-271.

Devine CJ Jr, Horton CE: Hypospadias repair. J Urol 1977;118:188-193.

Donnahoo KK, Cain MP, Pope JC, et al: Etiology, management and surgical complications of congenital chordee without hypospadias. J Urol 1998;160:1120-1122.

Duckett JW, Devine CJ Jr, Mitchell ME, et al: Controversies in hypospadias surgery. Dial Pediatr Urol 1996;19:8.

Fredell L, Lichtenstein P, Pedersen NL, et al: Hypospadias is related to birth weight in discordant monozygotic twins. J Urol 1998;160:2197-2199.

Glenister JW: The origin and fate of the urethral plate in man. J Anat 1954:288:413-418.

Goldman AS, Bongiovanni AM: Induced genital anomalies. Ann N Y Acad Sci 1967;142:755-767.

Greene RR, Burrill MW, Ivy AC: Experimental intersexuality: The production of feminized male rats by antenatal treatment with estrogens. Science 1938;88:130-131.

Griffin JE: Androgen resistance: The clinical and molecular spectrum. N Engl J Med 1992;326:611-618.

Griffin JE, Wilson JD: Syndromes of androgen resistance. Hosp Pract (Off Ed) 1987:22:159-164.

Hunter RH: Notes on the development of the prepuse. J Anat 1935;70: 68-75.

Hurwitz RS: Chordee without hypospadias. Dial Pediatr Urol 1986;9: 1-8.

Kaplan GW, Lamm DL: Embryogenesis of chordee. J Urol 1975;114: 769-772.

Macnab AJ, Zouves C: Hypospadias after assisted reproduction incorporating in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. Fertil Steril 1991;56:918-922.

Marshall M Jr, Beh WP, Johnson SH, et al: Etiologic considerations in penoscrotal hypospadias repair. J Urol 1978;120:229-231.

Mau G: Progestins during pregnancy and hypospadias. Teratology 1981;24:285-287.

Mettauer JP: Practical observations in those malformations of the male urethra and penis, termed hypospadias and epispadias, with an anomalous case. Am J Med Sci 1842;4:43-58.

Myers JP: Endocrine disruption: Emerging science vitally important for pediatric urologists. (Special issue: The impact of the environment and endocrine disruptors on pediatric urology.) Dial Pediatr Urol 2000;23:8.

Paulozzi LJ: Is hypospadias an "environmental" birth defect. (Special issue: The impact of the environment and endocrine disruptors on pediatric urology.) Dial Pediatr Urol 2000;23:8.

Redman JF: Dorsal curvature of penis. Urology 1983;21:479-481.

Roberts CJ, Lloyd S: Observations on the epidemiology of simple hypospadias. BMJ 1973;1:768-770.

Silver RI, Rodriguez R, Chang TS, et al: In vitro fertilization is associated with an increased risk of hypospadias. J Urol 1999;161:1954-1957.

Smith DR: Hypospadias: Its anatomic and therapeutic considerations. J Int Coll Surg 1955;74:64.

Smith ED: The history of hypospadias. Pediatr Surg Int 1997;12:81-85.

Snodgrass W, Patterson K, Plaire JC, et al: Histology of the urethral plate: Implications for hypospadias repair. J Urol 2000;164:988-990.

Sorensen HR: Hypospadias with special reference to aetiology. Copenhagen, Ejnar Munksgaard. 1953.

Spiro SA, Seitzinger JW, Hanna MK: Hypospadias with dorsal chordee. Urology 1997;39:389-392.

Sweet RA, Schrott HC, Kurland R, et al: Study of the incidence of hypospadias in Rochester, Minnesota, 1940-1970, and a case-control comparison of possible etiologic factors. Mayo Clin Proc 1974;49: 52-58.

Udall DA: Correction of 3 types of congenital curvatures of the penis, including the first reported case of dorsal curvature. J Urol 1980;124: 50-7.

Van Hook W: A new operation for hypospadias. Ann Surg 1896;23: 378-393.

Winslow BH, Devine CJ Jr: Principles in repair of hypospadias. Semin Pediatr Surg 1996;5:41-48.

Epidemiología

Bauer SB, Bull MJ, Retik AB: Hypospadias: A familial study. J Urol 1979;121:474-477.

Bauer SB, Retik AB, Colodny AH: Genetic aspects of hypospadias. Urol Clin North Am 1981;8:559-564.

Campbell MF: Hypospadias: When to operate. Am J Surg 1947;74:795-790 .

Dolk H: Rise in prevalence of hypospadias. Lancet 1998;351:770.

Fredell L, Lichtenstein P, Pedersen NL, et al: Hypospadias is related to birth weight in discordant monozygotic twins. J Urol 1998;160:2197-2199.

Paulozzi LJ, Erickson ID, Jackson RJ: Hypospadias trends in two US surveillance systems. Pediatrics 1997:100:831-834.

Roberts CJ, Lloyd S: Observations on the epidemiology of simple hypospadias. Br Med J 1973:1:768-770.

Sorber M, Feitz WF, de Vries JD: Short- and mid-term, outcome of different types of one-stage hypospadias corrections. Eur Urol 1997; 32:475-479.

Sorensen HR: Hypospadias with special reference to aetiology. Copenhagen, Ejnar Munksgaard, 1953.

Sweet RA, Schrott HG, Kurland R, et al: Study of the incidence of hypospadias in Rochester, Minnesota, 1940-1970, and a case-control comparison of possible etiologic factors. Mayo Clin Proc 1974;49: 52-58.

Van Hook W: A new operation for hypospadias. Ann Surg 1896:23: 378-393.

Hallazgos asociados

Aarskog D: Clinical and cytogenetic studies in hypospadias. Acta Paediatr Scand Suppl 1970;203:1-61.

Aarskog D: Intersex conditions masquerading as simple hypospadias. Birth Defects Original Article Series 1971;7:122-130.

Albers N, Ulrichs C, Gluer S, et al: Etiologic classification of severe hypospadias: Implications for prognosis and management [see comments]. J Pediatr 1997:131:386-392.

Borer JG, Nitti VW, Glassberg KI: Mixed gonadal dysgenesis and dysgenetic male pseudohermaphroditism. J Urol 1995;153:1267-1273.

Jones KL: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 5th ed, vol 1. Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Kaefer M, Diamond DA, Hendren WH, et al: The incidence of intersexuality in children with cryptorchidism and hypospadias: Stratifica-

tion based on gonadal palpability and meatal position. J Urol 1999; 162:1003-1006; discussion, 1006-1007.
Khuri FJ, Hardy BE, Churchill BM: Urologic anomalies associated with hypospadias. Urol Clin North Am 1981;8:565-571.
Rajfer J, Walsh PC: The incidence of intersexuality in patients with hypospadias and cryptorchidism. J Urol 1976;116:769-770.
Smith EP, Wacksman J: Evaluation of severe hypospadias [see comments]. (Editorial; comment.) J Pediatr 1997;131:344-346.
Sorber M, Feitz WF, de Vries JD: Short- and mid-term outcome of different types of one-stage hypospadias corrections. Eur Urol 1997; 32:475-479.
Sweet RA, Schrott HG, Kurland R, et al: Study of the incidence of hypospadias in Rochester, Minnesota, 1940-1970, and a case-control comparison of possible etiologic factors. Mayo Clin Proc 1974;49:52-58.
Yamaguchi T, Kitada S, Osada Y: Chromosomal anomalies in cryptorchidism and hypospadias. Urol Int 1991,47:60-63.

Consideraciones especiales: preoperatorias

Aaronson IA, Cakmak MA, Key LL: Detects of the testosterone biosynthetic pathway in boys with hypospadias. J Urol 1997;157: 1884-1888.
Albers N, Ulrichs C, Gluer S, et al: Etiologic classification of severe hypospadias: Implications for prognosis and management [see comments]. J Pediatr 1997;131:386-392.
Allen TD, Griffin JE: Endocrine studies in patients with advanced hypospadias. J Urol 1984;131:310-311.
Backus LH, De Felice CA: Hypospadias: Then and now. Plast Reconstr Surg 1960;25:146.
Baskin LS, Sutherland RS, DiSandro MJ, et al: The effect of testosterone on androgen receptors and human penile growth. J Urol 1997; 158:1113-1118.
Belman AB: Hypospadias update. Urology 1997:49:166-172.
Bin-Abbas B, Conte FA, Grumbach MM, et al: Congenital hypogonadotropic hypogonadism and micropenis: Effect of testosterone treatmemt on adult penile size: why sex reversal is not indicated. J Pediatr 1999; 134:579-583.
Cabot H: The treatment of hypospadias in theory and practice. N Engl J Med 1936:214:871-875.
Cecil AB: Surgery of hypospadias and epispadias in the male. J Urol 1932;27:507-537.
Cerasaro TS, Brock WA, Kaplan GW: Upper urinary tract anomalies associated with congenital hypospadias: Is screening necessary? J Urol 1986:135:537-538.
Davenport M, MacKinnon AE: The value of ultrasound screening of the upper urinary tract in hypospadias. Br J Urol 1988;62:595-596.
Fichtner J, Filipas D, Mottrie AM, et al: Analysis of meatal location in 500 men: Wide variation questions need for meatal advancement in all pediatric anterior hypospadias cases. J Urol 1995;154:833-834.
Gearhart JP, Jeffs RD: The use of parenteral testosterone therapy in genital reconstructive surgery. J Urol 1987,138:1077-1078.
Koff SA, Jayanthi VR: Preoperative treatment with human chorionic gonadotropin in infancy decreases the severity of proximal hypospadias and chordee [see comments] . J Urol 1999;162:1435-1439.
McArdle F, Lebowitz R: Uncomplicated hypospadias and anomalies of upper urinary tract: Need for screening? Urology 1975;5:712-716.
McMahon DR, Kramer SA, Husmann DA: Micropenis: Does early treatment with testosterone do more harm than good? J Urol 1995; 154:825-829.
Monfort G, Lucas C: Dihydrotestosterone penile stimulation in hypospadias surgery. Eur Urol 1982;8:201-203.
Perovic S, Vukadinovic V: Onlay island flap urethroplasty for severe hypospadias: A variant of the technique. J Urol 1994;151:711-714.
Rajter J, Walsh PC: The incidence of intersexuality in patients with hypospadias and cryptorchidism. J Urol 1976;116:769-770.
Retik AB: Proximal hypospadias. In Marshall FF (ed): Textbook of Operative Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 977-984.
Shima H, Ikoma F, Yabumoto H, et al: Gonadotropin and testosterone response in prepubertal boys with hypospadias. J Urol 1986;135:539-542.
Stock JA, Scherz HC, Kaplan GW: Distal hypospadias. Urol Clin North Am 1995;22:131-138.
Sutherland RS, Kogan BA, Baskin LS, et al: The effect of prepuberal androgen exposure on adult penile length. J Urol 1996;156:783-787; discussion, 787.

Aspectos históricos de la reparación de hipospadias

Aronoff M: A one-stage operative technique for the treatment of subglandular hypospadias in children. Br J Plastic Surgery 1963;16:59-62.
Asopa HS, Elhence IP, Atri SP, et al: One stage correction of penile hypospadias using a foreskin tube: A preliminary report. Int Surg 1971; 55:435-440.
Backus LH, De Felice CA: Hypospadias: Then and now, Plast Reconstr Surg 1960;25:146-160.
Beck C: A new operation for balanic hypospadias. N Y Med J 1898; 67:147.
Bevan AD: A new operation for hypospadias. JAMA 1917;68:1032-1033.
Blair VP, Brown JB, Hamm WG: The correction of scrotal hypospadias and of epispadias. Surg Gynecol Obstet 1933:57:646-653.
Broadbent TR, Woolf RM, Toksu E: Hypospadias: One-stage repair. Plast Reconstr Surg 1961;27:154-157.
Browne D: An operation for hypospadias. Lancet 1936;1:141.
Browne D: An operation for hypospadias. Proc R Soc Med 1949; 42:466-468.
Bucknall TH: A new operation for penile hypospadias. Lancet 1907; 2:887-890.
Bürger RA, Muller SC, el-Damanhoury H, et al: The buccal mucosal graft for urethral reconstruction: A preliminary report. J Urol 1992; 147:662-664.
Byars LT: Functional restoration of hypospadias deformities: With a report of 60 completed cases. Surg Gynecol Obstet 1951:92:149-154.
Byars LT: Technique of consistently satisfactory repair of hypospadias. Surg Gynecol Obstet 1955:100:184-190.
Cecil AB: Surgery of hypospadias and epispadias in the male. J Urol 1932;27:507-537.
Cecil AB: Repair of hypospadias and urethral fistula. J Urol 1946; 56:237-242.
Creevy CD: The correction of hypospadias: a review. Urol Surv 1958;8:2-47.
Davis DM: The pedicle tube-graft in the surgical treatment of hypospadias in the male: With new method of closing small urethral fistulas. Surg Gynecol Obstet 1940:71:790-796.
Davis DM: Surgical treatment of hypospadias, especially scrotal and perineal. J Urol 1951:65:595-602.
Des Prez JD, Persky L, Kiehn CL: A one-stage repair of hypospadias by island flap technique. Plast Reconstr Surg 1961;28:405-410.
Dessanti A, Rigamonti W, Merulla V, et al: Autologous buccal mucosa gratt for hypospadias repair: An initial report. J Urol 1992 147:1081-1083: discussion, 1083-1084.
Devine CJ Jr., Horton CE: A one stage hypospadias repair. J Urol 1961; 85:166-172.
Duckett JW: Transverse preputial island flap technique for repair of severe hypospadias. Urol Clin North Am 1980;7:423-430.
Duplay LS: Sur le traitement chirurgical de l'hypospadias et de l'epispadias. Arch Gen Med 1880:5:257-276.
Edmunds A: An operation for hypospadias. Lancet 1913:1:447-444.
Edmunds A: Pseudo-hermaphroditism and hypospadias: Their surgical treatment. Lancet 1926:1:323-327.
Hagner FR: A new method for straightening the penis in hypospadias. JAMA 1932:99:116.
Hauben DJ: The history of hypospadias. Acta Chir Plast 1984:26:196-19.
Hendren WH, Reda EF: Bladder mucosa graft for construction of male urethra. J Pediatr Surg 19R6:21:189-192.
Hodgson NB: A one-stage hypospadias repair. J Urol 1970:104:281-283.
Hodgson NB: History of hypospadias. In Ehrlich RM, Alter GJ (eds): Reconstructive and Plastic Surgery of the External Genitalia: Adult and Pediatric. Philadelphia, WB Saunders, 1999, pp 13-17.
Humby G: A one-stage operation for hypospadias. Br J Surg 1941;29: 84-92.
Koyanagi T, Nonomura K, Yamashita T, et al: One-stage repair of hypospadias: Is there no simple method universally applicable to all types of hypospadias? [see comments]. J Urol 1994;152:1232-1237.
Marshall VF, Spellman RM: Construction of urethra in hypospadias using vesical mucosal grafts. J Urol 1955;73:335.
Mathieu P: Traitement en un temps de l'hypospadias balanique ou juxtabalanique. Journal de Chirurgie 1932;39:481-486.

Mayo CH: Hypospadias. JAMA 1901;36:1157-1162.
McIndoe AH: The treatment of hypospadias. Am J Surg 1937;38:176-185.
Memmelaar J: Use of bladder mucosa in a one-stage repair of hypospadias. J Urol 1947;58:68.
Mettauer JP: Practical observations in those malformations of the male urethra and penis, termed hypospadias and epispadias, with an anomalous case. Am J Med Sci 1842;4:43-58.
Murphy LJT: The urethra. In Murphy LJT (ed): The History of Urology. Springfield, Charles C Thomas, 1972, pp 453-481.
Mustarde JC: One-stage correction of distal hypospadias: And other people's fistulae. Br J Plast Surg 1965:18:413-422.
Nesbit RM: Plastic procedure for correction of hypospadias. J Urol 1941;45:699-702.
Nové-Josserand G: Traitement de l'hypospadias: nouvelle methode. Lyon Med 1897;85:198-200.
Nové-Josserand G: Resultats eloignes de l'uretroplastie par la tunnellisation et la greffe dermo-epidermique dans les formes graves de l'hypospadias et de l'epispadias. J d'Urologie 1914:5:393-406.
Ombredanne L: Clinique et Operation de Chirurgie Infantile. Paris, Masson, 1932.
Retik AB, Bauer SB, Mandell J, et al: Management of severe hypospadias with a 2-stage repair. J Urol 1994:152:749-751.
Russell RH: Operation for severe hypospadias. BMJ 1900;2:1432-1435.
Smith D: A de-epithelialised overlap flap technique in the repair of hypospadias. Br J Plast Surg 1973:26:106-114.
Smith ED: The history of hypospadias. Pediatr Surg Int 1997:12:81-85.
Thiersch C: Ueber die entstehungsweise und operative behandlung der epispadie. Arch Heilkunde 1869:10:20-35.
Van Hook W: A new operation for hypospadias. Ann Surg 1896;23: 378-393.
Wehrbein HL: Hypospadias. J Urol 1943;50:335-340.
Young F, Benjamin JA: Repair of hypospadias with free inlay skin graft. Surg Gynecol Obstet 1948;86:439-451.

Principios generales de la reparación de hipospadias

Allen TD, Roehrborn CG: Pedicled preputial patch in repair of minor penile chordee with or without hypospadias. Urology 1993;42:63-65.
Allen TD, Spence HM: The surgical treatment of coronal hypospadias and related problems. J Urol 1968;100:504-508.
Baskin LS, Duckett JW: Dorsal tunica albuginea plication for hypospadias curvature. J Urol 1994;151:1668-1671.
Baskin LS, Lue TF: The correction of congenital penile curvature in young men. Br J Urol 1998;81:895-899.
Belman AB: De-epithelialized skin flap coverage in hypospadias repair. J Urol 1988;140:1273-1276.
Bologna RA, Noah TA, Nasrallah PF, et al: Chordee: Varied opinions and treatments as documented in a survey of the American Academy of Pediatrics, Section of Urology. Urology 1999;53:608-612.
Byars LT: Functional restoration of hypospadias deformities: With a report of 60 completed cases. Surg Gynecol Obstet 1951;92:149-154.
Churchill BM, van Savage JG, Khoury AE, et al: The dartos flap as an adjunct in preventing urethrocutaneous fistulas in repeat hypospadias surgery. J Urol 1996;156:2047-2049.
Culp OS: Struggles and triumphs with hypospadias and associated anomalies: Review of 400 cases. J Urol 1966;96:339-353.
Decter RM: Chordee correction by corporal rotation: The split and roll technique. J Urol 1999; 162:1152-1154; discussion. 1155.
Devine CJ Jr, Horton CE: Use of dermal graft to correct chordee. J Urol 1975;113:56-58.
Devine CJ Jr, Horton CE: Hypospadias repair. J Urol 1977;118:188-193.
Gittes RF, McLaughlin AP: Injection technique to induce penile erection. Urology 1974;4:473-474.
Hendren WH, Caesar RE: Chordee without hypospadias: Experience with 33 cases. J Urol 1992:147:107-109.
Hendren WH, Keating MA: Use of dermal graft and free urethral graft in penile reconstruction. J Urol 1988;140:1265-1269.
Hinman F Jr: The blood supply to preputial island flaps. J Urol 1991; 145:1232-1235.
Horton CE, Devine CJ Jr: Simulated erection of the penis with saline injection, a diagnostic maneuver. Plast Reconstr Sug 1977;59:138-139.
Horton CE Jr, Gearhart JP, Jeffs RD: Dermal grafts for correction of severe chordee associated with hypospadias. J Urol 1993;150:452-455.
Jordan GH: Penile reconstruction, phallic construction, and urethral reconstruction. Urol Clin North Am 1999a26:1-13, vii.
Jordan GH: Techniques of tissue handling and transfer. J Urol 1999b; 162:1213-1217.
Kass EJ: Dorsal corporeal rotation: An alternative technique for the management of severe chordee. J Urol 1993;150:635-636.
Kass EJ, Chung AK: Glanuloplasty and in situ tubularization of the urethral plate: Long-term followup. J Urol 2000;164:991-993.
King LR: Hypospadias–A one-stage repair without skin graft based on a new principle: Chordee is sometimes produced by the skin alone. J Urol 1970;103:660-662.
King LR: Cutaneous chordee and its implications in hypospadias repair. Urol Clin North Am 1981;8:397-402.
Kirkali Z: Tunica vaginalis: An aid in hypospadias surgery. Br J Urol 1990;65:530-532.
Klevmark B, Andersen M, Schultz A, et al: Congenital and acquired curvature of the penis treated surgically by plication of the tunica albuginea. Br J Urol 1994;74:501-506.
Koff SA, Eakins M: The treatment of penile chordee using corporeal rotation. J Urol 1984;131:931-932.
Kogan BA: Intraoperative pharmacological erection as an aid to pediatric hypospadias repair. J Urol 2000;164:2058-2061.
Lindgren BW, Reda EF, Levitt SB, et al: Single and multiple dermal grafts for the management of severe penile curvature. J Urol 1998; 160:1128-1130.
Mustarde JC: One-stage correction of distal hypospadias: And other people's fistulae. Br J Plast Surg 1965;18:413-422.
Nesbit RM: Plastic procedure for correction of hypospadias. J Urol 1941;45:699-702.
Nesbit R: Congenital curvature of the phallus: Report of three cases with description of corrective operation. J Urol 1965;93:230-232.
Ombredanne L: Clinique et Operation de Chirurgie Infantile. Paris, Masson, 1932.
Perlmutter AD, Montgomery BT, Steinhardt GF: Tunica vaginalis free graft for the correction of chordee. J Urol 1985;134:311-313.
Perovic S, Djordjevic M, Djakovic N: Natural erection induced by prostaglandin-E1 in the diagnosis and treatment of congenital penile anomalies. Br J Urol 1997;79:43-46.
Perovic SV, Djordjevic ML, Djakovic NG: A new approach to the treatment of penile curvature. J Urol 1998; 160:1123-1127.
Pope JC, Kropp BP, McLaughlin KP, et al: Penile orthoplasty using dermal grafts in the outpatient setting. Urology 1996;48:124-127.
Retik AB, Keating M, Mandell J: Complications of hypospadias repair. Urol Clin North Am 1988;15:223-236.
Retik AB, Mandell J, Bauer SB, et al: Meatal based hypospadias repair with the use of a dorsal subcutaneous flap to prevent urethrocutaneous fistula. J Urol 1994;152:1229-1231.
Saalfeld J, Ehrlich RM, Gross JM, et al: Congenital curvature of the penis. Successful results with variations in corporoplasty. J Urol 1973; 109:64-65.
Sensöz Ö, Celebioglu S, Baran CN, et al: A new technique for distal hypospadias repair: Advancement of a distally deepithelialized urethrocutaneous flap. Plast Reconstr Surg 1997;99:93-98; discussion, 99.
Smith DR: Hypospadias: Its anatomic and therapeutic considerations. J Int Coll Surg 1955;24:64.
Smith D: A de-epithelialised overlap flap technique in the repair of hypospadias. Br J Plast Surg 1973;26:106-114.
Snow BW: Use of tunica vaginalis to prevent fistulas in hypospadias surgery. J Urol 1986;136:861-863.
Snow BW: Transverse corporeal plication for persistent chordee. Urology 1989:34:360-361.
Snow BW, Cartwright PC, Unger K: Tunica vaginalis blanket wrap to prevent urethrocutaneous fistula: An 8-year experience. J Urol 1995; 153:472-473.
Standoli L: Vascularized urethroplasty flaps: The use of vascularized flaps of preputial and penopreputial skin for urethral reconstruction in hypospadias. Clin Plast Surg 1988;15:355-370.
Stewart TS, Bartkowski DP, Perlmutter AD: Tunica vaginalis patch graft for treatment of severe chordee. J Urol 1995;153(suppl.):340A.
Thiersch C: Ueber die entstehungsweise und operative behandlung der epispadie. Arch Heilkunde 1869;10:20-35.

Udall DA: Correction of 3 types of congenital curvatures of the penis, including the first reported case of dorsal curvature. J Urol 1980;124: 50-52.
van Horn AC, Kass EJ: Glanuloplasty and in situ tubularization of the urethral plate: A simple reliable technique for the majority of boys with hypospadias. J Urol 1995;154:1505-1507.
Yerkes EB, Adams MC, Miller DA, et al: Y-to-I wrap: Use of the distal spongiosum for hypospadias repair. J Urol 2000;163:1536-1538; discussion, 1538-1539.

Consideraciones especiales: perioperatorias

Caldamone AA, Diamond DA: Contemporary hypospadiology. Contemp Urol 1999;11:61-77.
Chhibber AK, Perkins FM, Rabinowitz R, et al: Penile block timing for postoperative analgesia of hypospadias repair in children. J Urol 1997;158:1156-1159.
Cilento BG Jr, Stock JA, Kaplan GW: Pantaloon spica cast: An effective method for postoperative immobilization after free graft hypospadias repair. J Urol 1997;157:1882-1883.
Cromie WJ, Bellinger MF: Hypospadias dressings and diversions. Urol Clin North Am 1981;8:545-558.
De Sy WA, Oosterlinck W: Silicone foam elastomer: A significant improvement in postoperative penile dressing. J Urol 1982;128:39-40.
Demirbilek S, Atayurt HF: One-stage hypospadias repair with stent or suprapubic diversion: Which is better? J Pediatr Surg 1997;32:1711-1712.
DiSandro M, Palmer JM: Stricture incidence related to suture material in hypospadias surgery. J Pediatr Surg 1996;31:881-884.
Hakim S, Merguerian PA, Rabinowitz R, et al: Outcome analysis of the modified Mathieu hypospadias repair: Comparison of stented and unstented repairs. J Urol 1996;156:836-838.
Hensle T, Tennenbaum S, Reiley E, et al: Hypospadias repair in the adult population: Adventures and misadventures. J Urol 2001;165:77-79.
Horton CE Jr, Horton CE: Complications of hypospadias surgery. Clin Plast Surg 1988;15:371-379.
Jordan GH: Techniques of tissue handling and transfer. J Urol 1999;162:1213-1217.
Kass E, Kogan SJ, Manley C: Timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to the risks, benefits, and psychological effects of surgery and anesthesia. Pediatrics 1996; 97:590-594.
Kelalis P, Bunge R, Barkin M: The timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to undescended testes and hypospadias. Pediatrics 1975;56:479-483.
Kirsch AJ, Canning DA, Zderic SA, et al: Laser soldering technique for sutureless urethral surgery. Tech Urol 1997;3:108-113.
Kirsch AJ, de Vries GM, Chang DT, et al: Hypospadias repair by laser tissue soldering: Intraoperative results and follow-up in 30 children. Urology 1996;48:616-623.
Lepore AG, Kesler RW: Behavior of children undergoing hypospadias repair. J Urol 1979;122:68-70.
Manley CB, Epstein ES: Early hypospadias repair. J Urol 1981;125:698-700.
McCormack M, Homsy Y, Laberge Y: "No stent, no diversion": Mathieu hypospadias repair. Can J Surg 1993;36:152-154.
McLorie GA, Joyner BD, Bagli DJ. et al: A prospective randomized clinical trial to evaluate methods of postoperative care in hypospadias. Pediatrics 1999;104(suppl):813A.
Minevich E, Pecha BR, Wacksman J, et al: Mathieu hypospadias repair: Experience in 202 patients. J Urol 1999;162:2141-2142; discussion, 2142-2143.
Rabinowitz R: Outpatient catheterless modified Mathieu hypospadias repair. J Urol 1987;138:1074-1076.
Retik AB, Mandell J, Bauer SB, et al: Meatal based hypospadias repair with the use of a dorsal subcutaneous flap to prevent urethrocutaneous fistula. J Urol 1994;152:1229-1231.
Scherr DS, Poppas DP: Laser tissue welding. Urol Clin North Am 1998;25:123-135.
Schultz JR, Klykylo WM, Wacksman J: Timing of elective hypospadias repair in children. Pediatrics 1983;71:342-351.
Shapiro SR: Hypospadias repair: Optical magnification versus Zeiss reconstruction microscope. Urology 1989;33:43-46.
Steckler RE, Zaontz MR: Stent-free Thiersch-Duplay hypospadias repair with the Snodgrass modification. J Urol 1997;158:1178-1180.
Stock JA, Kaplan GW: Ketoconazole for prevention of postoperative penile erection. Urology 1995;45:308-309.
Ulman I, Erikci V, Avanoglu A, et al: The effect of suturing technique and material on complication rate following hypospadias repair. Eur J Pediatr Surg 1997;7:156-157.
Van Savage JG, Palanca LG, Slaughenhoupt BL: A prospective randomized trial of dressings versus no dressings for hypospadias repair. J Urol 2000;164:981-983.
Wacksman J: Repair of hypospadias using new mouth-controlled microscope. Urology 1987;29:276-278.
Winslow BH, Devine CJ Jr: Principles in repair of hypospadias. Semin Pediatr Surg 1996;5:41-48.
Zaontz MR: Nuances of hypospadias. Probl Urol 1990;4:705-721.

Reparación primaria de hipospadias

Ahmed S, Gough DC: Buccal mucosal graft for secondary hypospadias repair and urethral replacement. Br J Urol 1997:80:328-330.
Arap S, Mitre AI, De Goes GM: Modified meatal advancement and glanuloplasty repair of distal hypospadias. J Urol 1984;131:1140-1141.
Asopa HS, Elhence IP, Atri SP, et al: One stage correction of penile hypospadias using a foreskin tube: A preliminary report. Int Surg 1971;55:435-440.
Baker LA, Mathews RI, Docimo SG: Radical bulbar dissection to correct severe chordee and proximal hypospadias. J Urol 2000;164: 1347-1349.
Barcat J: Current Concepts of Treatment. Boston, Little, Brown, 1973.
Barroso UJ, Jednak R, Spencer Barthold J, et al: Further experience with the double onlay preputial flap for hypospadias repair. J Urol 2000;164:998-1001.
Barthold JS, Teer TL, Redman JF: Modified Barcat balanic groove technique for hypospadias repair: Experience with 295 cases. J Urol 1996;155:1735-1737.
Baskin LS, Duckett IW: Mucosal grafts in hypospadias and stricture management. AUA Update Series 1994;13:270-275.
Baskin LS, Duckett JW: Buccal mucosa grafts in hypospadias surgery. Br J Urol 1995:76(suppl. 3):23-30.
Baskin LS, Duckett JW, Ueoka K. et al: Changing concepts of hypospadias curvature lead o more onlay island flap procedures. J Urol 1994;151:191-196.
Beck C: A new operation for balanic hypospadias. N Y Med J 1898; 67:147.
Bevan AD: A new operation for hypospadias. JAMA 1917;68:1032-1033.
Borer JG, Bauer SB, Peters CA, et al: Tubularized. incised plate urethroplasty: Expanded use in primary and repeat surgery for hypospadias. J Urol 2001;165:581-585.
Borer JG, Retik AB: Current trends in hypospadias repair. Urol Clin North Am 1999;26:15-37, vii.
Bracka A: Hypospadias repair: The two-stage alternative [see comments]. Br J Urol 1995a:76(suppl. 3):31-41.
Bracka A: A versatile two-stage hypospadias repair. Br J Plast Surg 1995b:48:345-352.
Bürger RA, Muller SC, el-Damanhoury H, et al: The buccal mucosal graft for urethral reconstruction: A preliminary report. J Urol 1992:147:662-664.
Caione P, Capozza N, Lais A, et al: Long-term results of distal urethral advancement glanuloplasty for distal hypospadias. J Urol 1997;158: 1168-1170; discussion, 1170-1171.
Chen S, Wang G, Wang M: Modified longitudinal preputial island flap urethroplasty for repair of hypospadias: Results in 60 patients. J Urol 1993;149:814-816.
Decter RM, Franzoni DF: Distal hypospadias repair by the modified Thiersch-Duplay technique with or without hinging the urethral plate: A near ideal way to correct distal hypospadias. J Urol 1999;162:1156-1158.
Dessanti A, Rigamonti W, Merulla V, et al: Autologous buccal mucosa graft for hypospadias repair: An initial report. J Urol 1992;147:1081-1083; discussion, 1083-1084.
Devine CJ Jr, Horton CE: A one stage hypospadias repair. J Urol 1961; 85:166-172.
Devine CJ Jr., Horton CE: Hypospadias repair. J Urol 1977;118:188-193.

Dewan PA, Dinneen MD, Duffy PG, et al: Pedicle patch urethroplasty. Br J Urol 1991;67:420-423.
Duckett JW: Transverse preputial island flap technique for repair of severe hypospadias. Urol Clin North Am 1980;7:423-430.
Duckett JW: MAGPI (meatoplasty and glanuloplasty): A procedure for subcoronal hypospadias. Urol Clin North Am 1981;8:513-519.
Duckett JW, Coplen D, Ewalt D, et al: Buccal mucosal urethral replacement [see comments]. J Urol 1995;153:1660-1663.
Ducken JW, Keating MA: Technical challenge of the megameatus intact prepuce hypospadias variant: The pyramid procedure. J Urol 1989;141:1407-1409.
Duckett JW, Snyder HM: Meatal advancement and glanuloplasty hypospadias repair after 1,000 cases: Avoidance of meatal stenosis and regression. J Urol 1992;147:665-669.
Duplay LS: Sur le traitement chirurgical de l'hypospadias et de l'epispadias. Arch Gen Med 1880;5:257-276.
Elder JS, Duckett JW, Snyder HM: Onlay island flap in the repair of mid and distal penile hypospadias without chordee. J Urol 1987;138: 376-379.
Flack CE, Walker RD 3rd: Onlay-tube-onlay urethroplasty technique in primary perineal hypospadias surgery. J Urol 1995;154:837-839.
Gearhart JP, Borland RN: Onlay island flap urethroplasty: Variation on a theme. J Urol 1992;148:1507-1509.
Glassberg KI: Augmented Duckett repair for severe hypospadias. J Urol 1987;138:380-381.
Glassberg KI, Hansbrough F, Horowitz M: The Koyanagi-Nonomura 1-stage bucket repair of severe hypospadias with and without penoscrotal transposition. J Urol 1998;160:1104-1107; discussion, 1137.
Gonzalez R, Smith C, Denes ED: Double onlay preputial flap for proximal hypospadias repair. J Urol 1996:156:832-834: discussion, 834-835.
Hakim S, Merguerian PA, Rabinowitz R. et al: Outcome analysis of the modified Mathieu hypospadias repair: Comparison of stented and unstented repairs. J Urol 1996;156:836-838.
Hamilton JM: Island flap repair of hypospadias. South Med J 1969:62: 881-882.
Harris DL: Splitting the prepuce to provide two independently vascularised flaps: A one-stage repair of hypospadias and congenital short urethra. Br J Plast Surg 1984;37:108-116.
Harrison DH, Grobbelaar AO: Urethral advancement and glanuloplasty (UGPI): A modification of the MAGPI procedure for distal hypospadias. Br J Plast Surg 1997;50:206-211.
Hatch DA, Maizels M, Zaontz MR, et al: Hypospadias hidden by a complete prepuce. Surg Gynecol Obstet 1989;169:233-234.
Hendren WH, Horton CE Jr: Experience with 1-stage repair of hypospadias and chordee using free graft of prepuce. J Urol 1988;140:1259-1264.
Hendren WH, Keating MA: Use of dermal graft and free urethral graft in penile reconstruction. J Urol 1988:140:1265-1269.
Hendren WH, Reda EF: Bladder mucosa graft for construction of male urethra. J Pediatr Surg 1986:21:189-192.
Hill GA, Wacksman J, Lewis AG, et al: The modified pyramid hypospadias procedure: Repair of megameatus and deep glanular groove variants. J Urol 1993;150:1208-1211.
Hodgson NB: A one-stage hypospadias repair. J Urol 1970;104:281-283.
Hollowell JG, Keating MA, Snyder HM, et al: Preservation of the urethral plate in hypospadias repair: Extended applications and further experience with the onlay island flap urethroplasty. J Urol 1990;143:98-100; discussion, 100-101.
Humby G: A one-stage operation for hypospadias. Br J Surg 1941; 29:84-92.
Kash EJ, Chung AK: Glanuloplasty and in situ tubularization of the urethral plate: Long-term followup. J Urol 2000:164:991-993.
Keating MA, Duckett JW: Failed hypospadias repair. In Cohen MS, Resnick Ml (eds): Reoperative Urology. Boston, Little. Brown, 1995, pp 187-204.
King LR: Hypospadias–A one-stage repair without skin graft based on a new principle: Chordee is sometimes produced by the skin alone. J Urol 1970;103:660-662.
King LR: Cutaneous chordee and its implications in hypospadias repair. Urol Clin North Am 1981:8:397-402.
Kocvara R, Dvoracek J: Inlay-onlay flap urethroplasty for hypospadias and urethral stricture repair. J Urol 1997:158:2142-2145.
Koff SA, Brinkman J, Ulrich J, et al: Extensive mobilization of the urethral plate and urethra for repair of hypospadias: The modified Barcat technique. J Urol 1994:151:466-469.
Koyanagi T, Nonomura K, Yamashita T, et al: One-stage repair of hypospadias: Is there no simple method universally applicable to all types of hypospadias'? [see comments]. J Urol 1994:152:1232-1237.
Marshall VF, Spellman RM: Construction of urethra in hypospadias using vesical mucosal grafts. J Urol 1955;73:335.
Mathieu P: Traitement en un temps de l'hypospadias balanique ou juxtabalanique. J Chir 1932:39:481-486.
Memmelaar J: Use of bladder mucosa in a one-stage repair of hypospadias. J Urol 1947;58:68.
Mollard P, Mouriquand P, Felfela T: Application of the onlay island flap urethroplasty to penile hypospadias with severe chordee. Br J Urol 1991;68:317-319.
Mustarde JC: One-stage correction of distal hypospadias: And other people's fistulae. Br J Plast Surg 1965;18:413-422.
Nonomura K, Kakizaki H, Shimoda N, et al: Surgical repair of anterior hypospadias with fish-mouth meatus and intact prepuce based on anatomical characteristics. Eur Urol 1998;34:368-371.
Nové-Josserand G: Traitement de l'hypospadias; nouvelle methode. Lyon Med 1897;85:198-200.
Nové-Josserand G: Resultats eloignes de l'uretroplastie par la tunnellisation et la greffe dermo-epidermique dans les formes graves de l'hypospadias et de l'epispadias. J d'Urologie 1914;5:393-406.
Park JM, Faerber GJ, Bloom DA: Long-term outcome evaluation of patients undergoing the meatal advancement and glanuloplasty procedure [see comments]. J Urol 1995;153:1655-1656.
Perovic S, Vukadinovic V: Onlay island flap urethroplasty for severe hypospadias: A variant of the technique. J Urol 1994;151:711-714.
Ransley PG, Duffy PG, Oesch IL, et al: Autologous bladder mucosa graft for urethral substitution. Br J Urol 1987;59:331-333.
Redman IF: The Barcat balanic groove technique for the repair of distal hypospadias. J Urol 1987;137:83-85.
Retik AB: Proximal hypospadias. In Marshall EE (ed): Textbook of Operative Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 977-984.
Retik AB, Bauer SB, Mandell J, et al: Management of severe hypospadias with a 2-stage repair. J Urol 1994a;152:749-751.
Retik AB, Borer JG: Primary and reoperative hypospadias repair with the Snodgrass technique. J Urol 1998;16:186-191.
Retik AB, Mandell J, Bauer SB, et al: Meatal based hypospadias repair with the use of a dorsal subcutaneous flap to prevent urethrocutaneous fistula. J Urol 1994b;152:1229-1231.
Rich MA, Keating MA, Snyder HM, et al: Hinging the urethral plate in hypospadias meatoplasty. J Urol 1989;142:1551-1553.
Ross JH, Kay R: Use of a de-epithelialized local silin flap in hypospadias repairs accomplished by tubularization of the incised urethral plate. Urology 1997;50:110-112.
Rushton HG, Belman AB: The split prepuce in situ onlay hypospadias repair. J Urol 1998;160:1134-1136; discussion, 1137.
Russell RH: Operation for severe hypospadias. BMJ 1900;2:1432-1435.
Snodgrass W: Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. J Urol 1994;151:464-465.
Snodgrass W, Koyle M, Manzoni G, et al: Tubularized incised plate hypospadias repair: Results of a multicenter experience. J Urol 1996; 156:839-841.
Snodgrass W, Koyle M, Manzoni G, et al: Tubularized incised plate hypospadias repair for proximal hypospadias [see comments]. J Urol 1998;159:2129-2131.
Steckler RE, Zaontz MR: Stent-tree Thiersch-Duplay hypospadias repair with the Snodgrass modification. J Urol 1997;158:1178-1180.
Stock JA, Hanna MK: Distal urethroplasty and glanuloplasty procedure: Results of 512 repairs. Urology 1997;49:449-451.
Thiersch C: Ueber die entstehungsweise und operative behandlung der epispadie. Arch Heilkunde 1869;10:20-35.
Toksu E: Hypospadias: One-stage repair. Plast Reconstr Surg 1970; 45:365-369.
Turner-Warwick R, Parkhouse H, Chapple CR: Bulbar elongation anastomotic meatoplasty (BEAM) for subterminal and hypospadiac urethroplasty. J Urol 1997;158:1160-1167.
Van Hook W: A new operation for hypospadias. Ann Surg 1896;23: 378-393.
van Horn AC, Kass EJ: Glanuloplasty and in situ tubularization of the urethral plate: A simple reliable technique for the majority of boys with hypospadias. J Urol 1995;154:1505-1507.
Wehrbein HL: Hypospadias. J Urol 1943;50:335-340.

Wiener JS, Sutherland RW, Roth DR, et al: Comparison of onlay and tubularized island flaps of inner preputial skin for the repair of proximal hypospadias. J Urol 1997;158:1172-1174.
Yavuzer R, Baran C. Latifoglu O, et al: Vascularized double-sided preputial island flap with W flap glanuloplasty for hypospadias repair. Plast Reconstr Surg 1998;101:751-755.
Yerkes EB, Cain MP, Casale AJ, et al: Experience with split-prepuce in situ island onlay for anterior hypospadias. J Urol 2000;163(suppl.): 138.
Zaontz MR: The GAP (glans approximation procedure) for glanular/coronal hypospadias. J Urol 1989;141:359-361.

Complicaciones

Ahmed S, Gough DC: Buccal mucosal graft for secondary hypospadias repair and urethral replacement. Br J Urol 1997;80:328-330.
Aigen AB, Khawand N, Skoog SJ, et al: Acquired megalourethra: An uncommon complication of the transverse preputial island flap urethroplasty. J Urol 1987;137:712-713.
Baskin LS, Duckett JW: Mucosal grafts in hypospadias and stricture management. AUA Update Series 1994,13:270-275.
Belman AB: De-epithelialized skin flap coverage in hypospadias repair. J Urol 1988;140:1273-1276.
Cecil AB: Repair of hypospadias and urethral fistula. J Urol 1946; 56:237-242.
Churchill BM, van Savage JG, Khoury AE, et al: The dartos flap as an adjunct in preventing urethrocutaneous fistulas in repeat hypospadias surgery. J Urol 1996;156:2047-2049.
Davis DM: The pedicle tube-graft in the surgical treatment of hypospadias in the male: With new method of closing small urethral fistulas. Surg Gynecol Obstet 1940;71:790-796.
De Sy WA: Aesthetic repair of meatal stricture. J Urol 1984;132:678-679.
Duckett JW, Kaplan GW, Woodard JR, et al: Panel: Complications of hypospadias repair. Urol Clin North Am 1980;7:443-454.
Elbakry A, Shamaa M, Al-Atrash G: An axially vascularized meatal-based flap for the repair of hypospadias [see comments] Br J Urol 1998;82:698-703.
Farkas LG: Hypospadias: Some causes of recurrence of ventral curvature of the penis following the straightening procedure. Br J Plast Surg 1967;20:199-203.
Goldstein HR, Hensle TW: Simplified closure of hypospadias fistulas. Urology 1981;18:504-505.
Horton CE, Devine CJ Jr: A one-stage repair for hypospadias cripples. Plast Reconstr Surg 1970;45:425-430.
Horton CE Jr, Horton CE: Complications of hypospadias surgery. Clin Plast Surg 1988;15:371-379.
Keating MA, Duckett JW: Failed hypospadias repair. In Cohen MS, Resnick Ml (eds): Reoperative Urology. Boston, Little, Brown, 1995, pp 187-204.
Kumar MV, Harris DL: Balanitis xerotica obliterans complicating hypospadias repair. Br J Plast Surg 1999;52:69-71.
Retik AB, Keating M, Mandell J: Complications of hypospadias repair. Urol Clin North Am 1988;15:223-236.
Scherz HC, Kaplan GW, Packer MG, et al: Post-hypospadias repair urethral strictures: A review of 30 cases. J Urol 1988;140:1253-1255.
Schreiter F, Noll F: Mesh graft urethroplasty using split thickness skin graft or foreskin. J Urol 1989;142:1223-1226.
Smith D: A de-epithelialised overlap flap technique in the repair of hypospadias. Br J Plast Surg 1973;26:106-114.
Vandersteen DR, Husmann DA: Late onset recurrent penile chordee after successful correction at hypospadias repair. J Urol 1998;160: 1131-1133; discussion, 1137.
Wessells H, McAninch JW: Current controversies in anterior urethral stricture repair: Free-graft versus pedicled skin-flap reconstruction. World J Urol 1998;16:175-180.
Zaontz MR, Kaplan WE, Maizels M: Surgical correction of anterior urethral diverticula after hypospadias repair in children. Urology 1989;33:40-42.

Reparación de hipospadias en reoperación

Ahmed S, Gough DC: Buccal mucosal graft for secondary hypospadias repair and urethral replacement. Br J Urol 1997;80:328-330.
Baskin LS, Duckett JW: Mucosal grafts in hypospadias and stricture management. AUA Update Series 1994,13:270-275.
Borer JG, Bauer SB, Peters CA, et al: Tubularized, incised plate urethroplasty: Expanded use in primary and repeat surgery for hypospadias: J Urol 2001;165:581-585.
Caldamone AA, Edstrom LE, Koyle MA, et al: Buccal mucosal grafts for urethral reconstruction. Urology 1998;51:15-19.
Duckett JW, Coplen D, Ewalt D, et al: Buccal mucosal urethral replacement [see comments]. J Urol 1995;153:1660-1663.
Ehrlich RM, Alter G: Split-thickness skin graft urethroplasty and tunica vaginalis flaps for failed hypospadias repairs. J Urol 1996;155:131-134.
Horton CE, Devine CJ Jr: A one-stage repair for hypospadias cripples. Plast Reconstr Surg 1970;45:425-430.
Johanssen B: Reconstruction of the male urethra in strictures: Application of the buried intact epithelium tube. Acta Chir Scand Suppl 1953; 176:1.
Joseph DB, Perez LM: Tunica vaginalis onlay urethroplasty as a salvage repair. J Urol 1999,162:1146-1147.
Koff SA, Brinkman J, Ulrich J, et al: Extensive mobilization of the urethral plate and urethra for repair of hypospadias: The modified Barcat technique. J Urol 1994;151:466-469.
Mollard P, Mouriquand P, Bringeon G, et al: Repair of hypospadias using a bladder mucosal graft in 76 cases. J Urol 1989;142:1548-1550.
Ransley PG, Duffy PG, Oesch IL, et al: Autologous bladder mucosa graft for urethral substitution. Br J Urol 1987;59:331-333.
Retik AB: Proximal hypospadias. In Marshall FF (ed): Textbook of Operative Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 977-984.
Schreiter F, Noll F: Mesh graft urethroplasty using split thickness skin graft or foreskin. J Urol 1989;142:1223-1226.
Simmons GR, Cain MP, Casale AJ, et al: Repair of hypospadias complications using the previously utilized urethral plate. Urology 1999;54:74-76.
Snodgras W, Koyle M, Manzoni G, et al: Tubularized incised plate hypospadias repair: Results of a multicenter experience. J Urol 1996;156:839-841.
Snow BW, Cartwright PC: Tunica vaginalis urethroplasty. Urology 1992;40:442-445.

Seguimiento a largo plazo

Berg R, Svensson J, Astrom G: Social and sexual adjustment of men operated for hypospadias during childhood: A controlled study. J Urol 1981;125:313-317.
Bracka A: Sexuality after hypospadias repair. BJU Int 1999;83(suppl. 3): 9-33.
Eberle J, Uberreiter S, Radmayr C, et al: Posterior hypospadias: Long-term followup after reconstructive surgery in the male direction. J Urol 199;150:1474-1477.
Garibay JT, Reid C, Gonzalez R: Functional evaluation of the results of hypospadias surgery with uroflowmetry. J Urol 1995;154:835-836.
Gutierrez Segura C: Urine flow in childhood: a study of flow chart parameters based on 1,361 uroflowmetry tests. J Urol 1997;157:1426-1428.
Jayanthi VR, McLorie GA, Khoury AE, et al: Functional characteristics of the reconstructed neourethra after island flap urethroplasty [see comments]. J Urol 1995;153:1657-1659.
Malyon AD, Boorman JG, Bowley N: Urinary flow rates in hypospadias. Br J Plast Surg 1997;50:530-535.
Mureau MA, Slijper FM, Nijman RJ, et al: Psychosexual adjustment of children and adolescents after different types of hypospadias surgery: A norm-related study. J Urol 1995a;154:1902-1907.
Mureau MA, Slijper FM, Slob AK, et al: Psychosocial functioning of children, adolescents, and adults following hypospadias surgery: A comparative study. J Pediatr Psychol 1997;22:371-387.
Mureau MA, Slijper FM, van der Meulen JC, et al: Psychosexual adjustment of men who underwent hypospadias repair: A norm-related study. J Urol 1995b;154:1351-1355.
Sandberg DE, Meyer-Bahlburg HF, Yager TJ, et al: Gender development in boys born with hypospadias. Psychoneuroendocrinology 1995;20:693-709.
Svensson J, Berg R: Micturition studies and sexual function in operated hypospadias. Br J Urol 1983;55:422-426.
Szabo L, Fegyverneki S: Maximum and average urine flow rates in normal children: The Miskolc nomograms. Br J Urol 1995;76:16-20.

Woodhouse CR: The sexual and reproductive consequences of congenital genitourinary anomalies. J Urol 1994;152:645-651.

Tendencias actuales y conceptos futuros

Atala A, Guzman L, Retik AB: A novel inert collagen matrix for hypospadias repair. J Urol 1999;162:1148-1151.

Baskin LS, Duckett JW, Ueoka K, et al: Changing concepts of hypospadias curvature lead to more onlay island flap procedures. J Urol 1994;151:191-196.

Borer JG, Bauer SB, Peters CA, et al: Tubularized, incised plate urethroplasty: Expanded use in primary and repeat surgery for hypospadias. J Urol 2001;165:581-585.

Decter RM, Franzoni DF: Distal hypospadias repair by the modified Thiersch-Duplay technique with or without hinging the urethral plate: A near ideal way to correct distal hypospadias. J Urol 1999;162:1156-1158.

Hodgson NB: Editorial comment. J Urol 1993:149:816.

Powell CR, McAleer I, Alagiri M. et al: Comparison of flaps versus grafts in proximal hypospadias surgery. J Urol 2000;163:1286-1288; discussion, 1288-1289.

Rushton HG, Belman AB: The split prepuce in situ onlay hypospadias repair. J Urol 1998;160:1134-1136; discussion, 1137.

Winslow BH, Devine CJ Jr: Principles in repair of hypospadias. Semin Pediatr Surg 1996;5:41-48.

Yerkes EB, Cain MP, Casale AJ, et al: Experience with split-prepuce in situ island onlay for anterior hypospadias. J Urol 2000;163(suppl.):138.

66

ANORMALIDADES DE LOS GENITALES EN LOS VARONES Y SU MANEJO QUIRÚRGICO

Jack S. Elder

Genitales anormales y asociación con anormalidades de otros aparatos y sistemas

Anomalías genitales masculinas
Anomalías del pene
Anomalías escrotales
Lesiones vasculares de los genitales
Anomalías genitales diversas

Las anomalías genitales neonatales son comunes y pueden ser resultado de un trastorno de la diferenciación sexual, de la diferenciación genital o del crecimiento genital. Muchas anomalías genitales se asocian con anomalías del desarrollo de otros aparatos y sistemas. **Aunque casi todas las deformidades se reconocen en el momento del nacimiento, ocasionalmente pueden ser detectadas dentro del útero** (Shapiro, 1999). Por ejemplo, Cheikhelard y col. (2000) informaron que en 43 casos en los que se identificó una anormalidad genital en la ecografía a una edad gestacional promedio de 29 semanas, el diagnóstico fue preciso en 34 (79%).

El reconocimiento de la embriología normal es esencial para la comprensión de la patogenia de las anomalías. **En el embrión masculino, la diferenciación de los genitales externos ocurre entre las semanas 9 y 13 de la gestación y requiere la producción de testosterona por los testículos así como la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona (DHT) bajo la influencia enzimática de la 5α-reductasa en el primordio genital. Bajo la influencia de la DHT el tubérculo genital se diferencia en el glande peniano, los pliegues genitales se convierten en el cuerpo del pene y las protuberancias genitales migran en dirección inferomedial y se fusionan en la línea media para convertirse en el escroto. En el sexo femenino, debido a la ausencia de testosterona y DHT, el tubérculo genital se desarrolla pasivamente hasta convertirse en el clítoris, los pliegues genitales se convierten en los labios menores y las protuberancias genitales se transforman en los labios mayores.** Los mismos cambios pueden ocurrir en los varones con una anormalidad en la producción fetal de testosterona, una deficiencia de 5α-reductasa o un defecto en los receptores de andrógenos.

GENITALES ANORMALES Y ASOCIACIÓN CON ANORMALIDADES DE OTROS APARATOS Y SISTEMAS

En un neonato varón normal de término el pene estirado tiene una longitud total de 3,5 ± 0,7 cm y un diámetro de 1,1 ± 0,2 cm (cuadro 66-1). En el momento del nacimiento el efecto inhibitorio de los estrógenos maternos sobre la hipófisis fetal ya no existe; este cambio en el entorno hormonal causa una oleada de rebote en las gonadotrofinas que desemboca en un **pico temprano y transitorio en la producción de testosterona por las células de Leydig que estimula el crecimiento del pene durante los 3 primeros meses de vida**. Durante el resto de la infancia el pene crece mucho más lentamente. El pene normal tiene un prepucio completamente desarrollado y un rafe medio en el cuerpo. Sin embargo, **en el 10% de los varones el rafe se desvía, usualmente hacia el lado izquierdo** (Ben-Ari y col., 1985). La desviación del rafe puede asociarse con torsión peniana o curvatura sin hipospadias, aunque en general se trata de un hallazgo insignificante. De todos modos, en el varón recién nacido con desviación del rafe, es importante realizar una cuidadosa inspección del glande. La curvatura ventral o lateral congénita del pene afecta a aproximadamente el 0,6% de los varones recién nacidos (Yachia y col., 1993). Una deformidad uretral como el hipospadias o el epispadias aparece en alrededor de 1 de cada 250 varones.

Las anomalías congénitas de los genitales suelen asociarse con anormalidades de otros aparatos y sistemas o ser parte de síndromes reconocidos (cuadro 66-2). **Hasta el 50% de los niños con malformaciones anorrectales congénitas también tienen una malformación urológica asociada** (Hoekstra y col., 1983) y es frecuente que

Cuadro 66-1. *Longitud total del pene (en centímetros) en varones normales*

Edad	Media ± DE	Media - 2,5 DE
Recién nacido, 30 semanas de gestación	2,5 ± 0,4	1,5
Recién nacido, 34 semanas de gestación	3,0 ± 0,4	2,0
0-5 meses	3,9 ± 0,8	1,9
6-12 meses	4,3 ± 0,8	2,3
1-2 años	4,7 ± 0,8	2,6
2-3 años	5,1 ± 0,9	2,9
3-4 años	5,5 ± 0,9	3,3
4-5 años	5,7 ± 0,9	3,5
5-6 años	6,0 ± 0,9	3,8
6-7 años	6,1 ± 0,9	3,9
7-8 años	6,2 ± 1,0	3,7
8-9 años	6,3 ± 1,0	3,8
9-10 años	6,3 ± 1,0	3,8
10-11 años	6,4 ± 1,1	3,7
Adultos	13,3 ± 1,6	9,3

Datos provenientes de Feldman KW, Smith DW: Fetal phallic growth and penile standards for newborn male infants. J Pediatr 1975;86:895; Schonfeld WA, Beebe GW: Normal growth and variation in the male genitalia from birth to maturity. J Urol 1987;30:554; Tuladhar R, Davis PG, Batch J, Doyle LW: Establishment of a normal range of penile length in preterm infants. J Paediatr Child Health 1998;34:471.

los genitales externos estén comprometidos. Por ejemplo, **en una serie de niños con ano imperforado alto el 29% tenía una anormalidad de los genitales externos (hipospadias, duplicación del pene, micropene o deformidad escrotal), mientras que el hipospadias era la anormalidad genital primaria entre los pacientes con ano imperforado bajo** (Hoekstra y col., 1983). Entre los niños con atresia esofágica o fístula traqueoesofágica las anomalías genitales también son comunes e incluyen hipospadias (6%), agenesia de pene, transposición penoescrotal, malformación escrotal y agenesia escrotal (con una incidencia del 1,5% para cada una) (Berkhoff y col., 1989). En consecuencia, es importante que intervenga el urólogo en la evaluación inicial y el manejo a largo plazo de estos pacientes. El Comité de Genética y las Divisiones de Endocrinología y Urología (2000) de la American Academy of Pediatrics (AAP) han publicado una guía para el diagnóstico y el manejo tempranos de las anomalías genitales.

ANOMALÍAS GENITALES MASCULINAS

Anomalías del pene

Fimosis

En el momento del nacimiento hay una fimosis o incapacidad fisiológica para retraer el prepucio en la mayoría de los neonatos debido a las adherencias naturales existentes entre el prepucio y el glande. Durante los 3 o 4 primeros años de vida, a medida que el pene crece, los restos epiteliales (esmegma) se acumulan debajo del prepucio y lo van separando gradualmente del glande. Las erecciones intermitentes del pene determinan que el prepucio se vuelva completamente retráctil. **Hacia el tercer año de vida el 90% de los prepucios pueden ser retraídos, y menos del 1% de los varones tienen fimosis a los 17 años de edad** (Oster, 1968).

La retracción forzada temprana del prepucio generalmente no se recomienda porque pueden aparecer adherencias recurrentes entre el glande desepitelizado y el prepucio y en la punta de este último se puede formar una cicatriz que dé lugar a una fimosis secundaria. En cambio, **en niños mayores de 4 o 5 años y en los que desarrollan balanitis o balanopostitis, la aplicación de cremas tópicas con corticoides (p. ej., de dexametasona al 0,1%) en el prepucio, tres o cuatro veces por día durante 6 semanas, afloja el anillo fimótico en dos tercios de los casos y usualmente permite que el prepucio pueda ser retraído manualmente** (Monsour y col., 1999). Los corticoides tópicos son beneficiosos aun

Cuadro 66-2. *Anomalías de los genitales masculinos que se observan habitualmente en diversos síndromes (microfalo, hipospadias, genitales ambiguos y escroto bífido)*

Anencefalia
Asociación de aniridia-tumor de Wilms (síndrome WAGR)
Extrofia vesical
Síndrome de Borjeson-Forssman-Lehman (microcefalia, retraso mental, orejas grandes)
Síndrome de Carpenter (acrocefalia, polidactilia y sindactilias de los pies, cardiopatía congénita)
Asociación CHARGE (coloboma, malformación cardíaca [heart malformation], atresia de las coanas, retraso del crecimiento y el desarrollo, anomalías genitales, anomalías en las orejas [ear anomalies] y sordera)
Síndrome cloacal
Síndrome de Fraser (criptoftalmos, retraso mental, anomalías en las orejas)
Síndrome de Johanson-Blizzard (ala nasal hipoplásica, hipotiroidismo, retraso mental, insuficiencia pancreática, sordera)
Síndrome de Meckel-Gruber (encefalomeningocele occipital, micrognatia, polidactilia, displasia quística renal)
Síndrome de Noonan (cuello membranoso [cuello alado], pectus excavatum, estenosis pulmonar, baja estatura)
Síndrome de Opitz (hipetelorismo, hipospadias, retraso mental leve a moderado)
Síndrome de Pallister-Hall (hamartoblastoma hipotalámico, hipopituitarismo, ano imperforado)
Síndrome del terigión poplíteo (membrana poplítea, paladar hendido, hoyos en el labio inferior)
Síndrome de Prader-Willi (hipotonía, obesidad, manos y pies pequeños, retraso mental leve a moderado)
Síndrome de displasia ectodérmica de Rapp-Hodgkin (hipohidrosis, hendiduras orales, uñas displásicas)
Síndrome de Rieger (displasia del iris, hipodontia)
Síndrome de Robinow ("síndrome de la cara fetal"; perfil facial plano, hipertelorismo, antebrazos cortos, hemivértebras torácicas)
Síndrome de Schinzel-Giedian (deficiencia del crecimiento, retraso mental, fontanelas amplias, piernas y antebrazos cortos, anomalías renales)
Síndrome de Smith-Lemli-Opitz (ptosis palpebral, sindactilia del segundo y el tercer dedo del pie, microcefalia, falta de crecimiento con baja estatura, retraso mental)
Síndrome triploide
Trisomías 4p, 9p, 18, 20p, 21, 22, 9p, 10q, 11p o deficiencia 15q
XXY, XXXXY

De Jones KL: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 5ª ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.

cuando el prepucio esté comprometido por una balanitis xerótica obliterante. La lisis metódica de las adherencias rara vez está indicada. En los niños incircuncisos mayores de 7 u 8 años con fimosis resistente a los corticoides tópicos y en los niños con una fimosis responsable de que el prepucio se hinche como un balón o de balanitis recurrente debe recomendarse con firmeza la circuncisión o un corte dorsal en el prepucio.

Circuncisión

En pediatría pocos temas generan tantas controversias como si el varón recién nacido debe recibir una circuncisión, tal vez porque se trata del procedimiento quirúrgico más común en los Estados Unidos y porque en general se efectúa por razones estéticas. En 1975 la AAP declaró: "No hay indicación médica absoluta para la circuncisión de rutina en el recién nacido" (Thompson y col., 1975). Esta postura fue apoyada por el American College of Obstetricians and Ginecologist.

Las razones esgrimidas a favor de la circuncisión incluyen la prevención del cáncer de pene, de las infecciones urinarias (IU), de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) y de la fimosis, así como la disminución del riesgo de balanitis.

El carcinoma de pene se desarrolla casi exclusivamente en hombres que no fueron circuncidados al nacer. Schoen y col. (2000b) comunicaron que, en una gran organización para la conservación de la salud, de 89 hombres con cáncer invasivo de pene solo 2 (2%) habían sido circuncidados al nacer. Además, de 116 hombres con carcinoma de pene in situ solo 16 (14%) habían sido sometidos a una circuncisión neonatal. Por otra parte, aunque el carcinoma de pene se desarrolla principalmente en hombres incircuncisos, en los países escandinavos, donde pocos hombres están circuncidados y la higiene genital es excelente, la incidencia de cáncer de pene es muy baja.

Los recién nacidos y los lactantes incircuncisos están predispuestos a las IU. Por ejemplo, en un estudio de 100 neonatos con IU Ginsburg y McCracken (1982) encontraron que solo 3 (5%) de los 62 varones que desarrollaron una IU estaban circuncidados. A posteriori, Wiswell y col. (1985), que estudiaron a más de 2.500 lactantes de sexo masculino, hallaron que 41 tenían IU sintomáticas y que el 88% de ellos eran incircuncisos. En ese estudio los varones incircuncisos tenían casi 20 veces más probabilidades de presentar IU que los neonatos circuncidados. Otros estudios de grupos más grandes de lactantes han confirmado estos reportes (Wiswell, 1992, 2000) y han demostrado que la circuncisión neonatal es menos costosa que el tratamiento de las IU en los niños incircuncisos (Schoen y col., 2000a). **El incremento del riesgo parece afectar a los niños por lo menos hasta los 5 años de edad** (Craig y col., 1996) y la incidencia de epididimitis se reduce (Bennett y col., 1998). **El incremento del riesgo de IU se atribuye a la colonización del prepucio por patógenos urinarios** (Wiswell y col., 1988).

Si la circuncisión reduce el riesgo de ETS ha sido objeto de polémicas. El aumento del riesgo ha sido atribuido a lesiones menores del frenillo adquiridas durante el coito y a la mayor área de superficie del pene en los hombres incircuncisos. En cambio, en algunos estudios el aumento de la incidencia de ETS en los hombres incircuncisos ha sido atribuido a factores demográficos. Lavreys y col. (1999) estudiaron a 746 hombres seronegativos para la infección por HIV-1 y **encontraron que los hombres incircuncisos tenían cuatro veces más probabilidades de convertirse en HIV-1 positivos y 2,5 veces más probabilidades de desarrollar úlceras genitales que los hombres circuncidados. No obstante, no hubo un incremento en la incidencia de verrugas genitales en los hombres incircuncisos**. Ha habido otros estudios con hallazgos similares (Schoen y col., 2000c).

En 1989 la AAP revisó su política y concluyó: **"La circuncisión del recién nacido tiene beneficios y ventajas médicas potenciales así como desventajas y riesgos. Cuando se está considerando la realización de una circuncisión los beneficios y los riesgos deben ser explicados a los padres y debe obtenerse un consentimiento informado"** (AAP, Task Force on Circumcision, 1989). Más recientemente la AAP puso nuevamente al día la declaración sobre su posición al respecto (AAP, Task Force on Circumcision, 1999, 2000). Esta posición casi no ha cambiado, con la excepción de que enfatiza la importancia de la anestesia local para el procedimiento. La AAP no respalda la circuncisión de rutina. Ha habido un diálogo continuo sobre este tema entre los que se oponen totalmente a la circuncisión (anónimo, 1999) y los que creen que la circuncisión neonatal otorga suficientes beneficios como para justificar su uso en forma sistemática (Schoen y col., 2000c).

Cuando se efectúa una circuncisión neonatal es recomendable utilizar la anestesia local. Las opciones disponibles incluyen la aplicación tópica de cremas que contengan una mezcla eutéctica de anestésicos locales (lidocaína y prilocaína), el bloqueo nervioso dorsal del pene y un bloqueo peniano circunferencial (Hardwick-Smith y col., 1998). Los ensayos controlados aleatorizados han demostrado que el bloqueo nervioso dorsal del pene es más efectivo que las cremas con mezclas eutécticas (Howard y col., 1999; Taddio y col., 2000). Además, la **prilocaína contenida en estas cremas plantea el riesgo de metahemoglobinemia** (Cooper, 2000), aunque este riesgo es muy bajo. Por lo tanto, **se prefiere un bloqueo nervioso dorsal del pene o un bloqueo circunferencial en la base del pene con lidocaína al 1%**. La circuncisión puede ser realizada con anestesia local aun en niños mayores. Por ejemplo, Jayanthi y col. (1999) comunicaron una serie de 287 lactantes de entre 3 días y 9 meses (el 20% era mayor de 3 meses) en los que la circuncisión se efectuó en el consultorio con anestesia local. El costo promedio (excluidos los honorarios profesionales) fue de 196 dólares, en comparación con 1.805 dólares para la circuncisión con anestesia general.

La circuncisión no debe ser efectuada en neonatos con hipospadias, curvatura sin hipospadias, deformidad del capuchón dorsal, pene membranoso o pene pequeño. Además, muchos neonatos con un gran hidrocele o una hernia son más propensos a desarrollar una fimosis secundaria y un pene escondido si se efec-

túa la circuncisión. De acuerdo con un informe de Williams y col. (2000) el 8% de los niños derivados para la circuncisión inicial tenían un "pene indiscernible" (véase el examen de este tema más adelante), lo mismo que el 63% de los niños derivados para una corrección de la circuncisión.

Algunos recién nacidos no son circuncidados debido a una enfermedad (p. ej., prematurez, sepsis, cardiopatía congénita) o por elección paterna y cuando el niño es mayor la familia solicita que se le efectúe una circuncisión bajo anestesia general. Las indicaciones más comunes para una circuncisión "diferida" incluyen balanopostitis (23-36%), razones sociales (23-39%), mejoramiento de la higiene (13%), IU (7%), coincidencia con otros procedimientos quirúrgicos (27%) y fimosis (3%) (Larsen y Williams, 1990). Una alternativa de la circuncisión para la fimosis es la "plastia del prepucio", que básicamente es un corte dorsal mínimo de un lado al otro del anillo fimótico (Cuckow y col., 1994).

Complicaciones de la circuncisión

La tasa de complicaciones asociadas con la circuncisión en el recién nacido oscila entre el 0,2 y el 3% (Ross, 1996; Christakis y col., 2000). **Las complicaciones menores incluyen problemas tempranos como sangrado, infección de la herida, adherencias penianas, extirpación de demasiada piel o de muy poca piel, fimosis secundaria con pene atrapado o escondido** (véase el estudio de este tema más adelante) **y la lesión del glande, de la uretra o del cuerpo del pene** por un corte inadvertido o por daño térmico (Baskin y col., 1996). La principal complicación tardía es la estenosis del meato.

El sangrado, que usualmente proviene del exudado del frenillo o a veces de un gran vaso arterial o venoso en el cuerpo del pene, en general puede ser controlado con compresión pero en ocasiones exige la cauterización con una barra de nitrato de plata o con un cauterio oftálmico y en algunos casos la hemorragia debe ser controlada con un punto. Si se usa un cauterio en la posición ventral se debe tener cuidado para no dañar la uretra. La infección de la herida es rara y usualmente se previene mediante la aplicación de ungüentos antibióticos en la herida de la circuncisión. Otra potencial complicación es la vasoconstricción severa del pene secundaria a la inyección inadvertida de adrenalina concentrada en lugar de lidocaína. El tratamiento de este problema inusual consiste en la infiltración local con 0,4 mg de fentolamina o bien la inserción de un catéter caudal para producir el bloqueo simpático (Adams y col., 2000).

Muchos de los otros problemas relacionados con la curación pueden ser manejados en el consultorio médico si se ve al niño 2 o 3 semanas después de la circuncisión. **Las adherencias membranosas del pene son comunes y se ha informado que están presentes en el 71% de los lactantes, en el 30% de los niños de entre 1 y 5 años y en el 2% de los pacientes mayores de 9 años** (Van Howe, 1997; Ponsky y col., 2000). Estas adherencias en general no causan problemas y se separan por sí solas en su momento. En ocasiones los restos epiteliales se acumulan y ayudan a separar la adherencia. En algunos casos se forman densos puentes de piel entre el cuerpo del pene y el glande (estos puentes nunca se separan solos y deben ser cortados). Este procedimiento con frecuencia puede ser efectuado en el consultorio con anestesia local, pero si las adherencias son extensas es necesario extirparlas bajo anestesia general. **Si se extirpa demasiada piel del cuerpo del pene la aplicación de un ungüento antibiótico y una gasa adhesiva para mantener abierta la herida usualmente produce un resultado satisfactorio. Lo típico es que la mayor parte de la piel vuelva a crecer y cubra el defecto. Un injerto inmediato de piel rara vez es necesario** y puede dar como resultado un pene y sitios de injerto desfigurados. Además, suturar a un tiempo los bordes de la piel para cerrar el espacio vacío no es recomendable debido a que el cuerpo del pene puede acabar con piel insuficiente. Si se deja demasiada piel puede ser necesario considerar una corrección de la circuncisión. En algunos lactantes el pene se retrae dentro del panículo adiposo suprapúbico o dentro del escroto. Esta situación es más común en niños con un gran hidrocele o una hernia o que han nacido con un pene membranoso. La circuncisión puede dar como resultado una cicatriz que produzca el atrapamiento del pene, lo que puede causar retención urinaria o IU en los casos más severos. Si esta situación se reconoce tempranamente la cicatriz puede abrirse en forma roma en el consultorio. Como alternativa la aplicación de cremas tópicas con corticoides puede aflojar el tejido cicatrizal. Si el problema no se corrige satisfactoriamente exigirá la corrección del pene escondido bajo anestesia general cuando el niño sea mayor.

Las complicaciones más serias de la circuncisión son el daño uretral y la extirpación de parte del glande o de parte o todo el cuerpo del pene. **Se ha informado la extirpación parcial del glande con una pinza de Mogen; en estos casos el tejido extirpado debe ser preservado y resuturado de inmediato al pene** (Sherman y col., 1996). **Una reparación microscópica es innecesaria. Cuando la reparación se efectúa dentro de la 8 horas posteriores a la lesión el pene cura muy bien en la gran mayoría de los casos.**

En situaciones extremadamente raras, la necrosis del pene puede ser consecuencia de un daño térmico. El daño térmico puede producirse si se aplica una pinza de metal en el prepucio y se usa el electrocauterio para resecar la piel; si el cauterio entra en contacto con la pinza de metal, puede dar como resultado el daño térmico/eléctrico del cuerpo del pene. El daño térmico del pene también puede resultar del empleo inapropiado del láser de contacto YAG (itrio-aluminio-granate) en la ejecución de una circuncisión. **Todavía no se ha decidido cuál es el tratamiento óptimo de una lesión ablativa del pene. Una opción consiste en asignarle al niño el sexo femenino y efectuar una orquiectomía bilateral** (Bradley y col., 1998). **Lamentablemente estos niños pueden crecer con una identidad masculina, presumiblemente por la impronta producida por los andrógenos in útero y poco tiempo después del nacimiento** (Reiner, 1996; Diamond y Sigmundson, 1997; Diamond, 1999). **Por otra parte, los esfuerzos actuales para lograr una reconstrucción del pene en esos**

casos tienen resultados estéticos y funcionales subóptimos. Estos pacientes deben ser derivados de inmediato a un centro terciario que cuente con un equipo que incluya especialistas en urología pediátrica, endocrinología, cirugía plástica, psiquiatría infantil y ética para un manejo definitivo.

Estenosis del meato

La estenosis del meato es un trastorno que casi siempre se adquiere después de la circuncisión neonatal. Una teoría postula que después de la ruptura de las adherencias normales entre el prepucio y el glande y la resección del prepucio aparece una reacción inflamatoria significativa que causa una severa inflamación del meato y la formación de una cicatriz que da como resultado un meato estrecho, una red membranosa de una parte a otra de la cara ventral del meato o un proceso curativo excéntrico que produce un labio prominente del tejido ventral. Los síntomas de la estenosis del meato varían de acuerdo con el aspecto. Según otra teoría la anormalidad resulta de una desvascularización del meato causada por el corte de la arteria frenular durante la circuncisión (Persad y col., 1995).

En la mayoría de los casos la estenosis del meato recién se vuelve evidente cuando se entrena al niño en la práctica de ir al baño. Si el meato es puntiforme el niño orina con un chorro forzado y fino que llega a una gran distancia. Algunos niños tienen un chorro que se desvía en sentido dorsal o un tiempo de micción prolongado. La disuria, la polaquiuria, la hematuria terminal y la incontinencia son síntomas que pueden llevar al descubrimiento de la estenosis del meato pero que generalmente no son imputables a esta anormalidad. En otros niños con estenosis del meato la desviación del chorro urinario es el único signo. Estos conceptos de estenosis del meato reflejan la filosofía defendida por la División de Urología de la AAP (AAP Committee from the Urology Section, 1978).

En un niño en el que se sospecha una estenosis del meato éste debe ser calibrado con una bujía (cuadro 66-3) o evaluado con sondas infantiles. Con frecuencia un niño asintomático en el que se sospecha una estenosis del meato en realidad tiene un meato complaciente de calibre normal. Si el meato es más pequeño que lo normal o el niño tiene síntomas de micción anormal está indicado realizar un examen ecográfico del riñón y la vejiga. Si el niño tiene antecedentes de IU también debe realizarse una cistouretrografía miccional (CUGM). Con todo, **la estenosis del meato rara vez causa cambios obstructivos en el tracto urinario.** En los niños con IU a menudo se ignora si la infección es resultado de la estenosis del meato. En una serie de 280 niños con estenosis del meato el 5% de los pacientes presentó lesiones quirúrgicamente significativas en la CUGV y solo el 1% tenía anormalidades en el tracto superior (Noe y Dale, 1075). Todos los pacientes con hallazgos radiográficos habían experimentado IU.

En muchos casos la meatoplastia puede ser llevada a cabo en el consultorio médico usando cremas con mezclas eutécticas para anestesia local (Cartwright y Snow, 1996). Además, puede infiltrarse lidocaína al 1% con adrenalina 1:100.000 en el tejido ventral con una aguja de calibre 26 para lograr anestesia local y vasoconstricción. Se realiza una incisión ventral en dirección al frenillo y lo suficientemente larga como para lograr un meato de calibre normal, el que puede ser probado con una bujía. La mucosa uretral se sutura al glande con puntos de catgut cromado fino. Si el procedimiento se efectúa bajo anestesia general la vejiga puede ser llenada con solución salina y comprimida manualmente para estar seguro de que el chorro miccional es continuo y recto. **La cistoscopia es innecesaria a menos que el niño tenga síntomas de obstrucción y no se haya realizado una CUGM.**

Cuadro 66-3. *Medida normal del meato uretral en niños*

Edad	*Medida (Fr)*	*Número (%)*	*Medida (Fr)*	*Número (%)*
6 semanas-3 años	<8	62/425 (15%)	10	363/425 (85%)
4-10 años	8 muy ajustado	41/508 (8%)	12	384/508 (76%)
11-12 años	<10	4/85 (5%)	14	64/85 (75%)

Adaptado de Litvak AS, Morris JA Jr, McRoberts JW: Normal size of the urethral meatus in boys. J Urol 1976;115:736; y de Morton HG: Meatus size in 1,000 circumcised children from two weeks to sixteen years of age. J Fla Med Assoc 1986;50:137.

La estenosis congénita del meato aparece sobre todo en recién nacidos con hipospadias coronal o subcoronal. En estos casos la obstrucción es poco común pero ocasionalmente aparecen síntomas de IU o se requiere cateterismo durante la hospitalización y puede ser necesario efectuar una meatoplastia de urgencia.

En casos raros un niño con síntomas obstructivos en quien se sospecha una estenosis del meato tiene una válvula uretral anterior en la fosa navicular (Scherz y col., 1987). Otra forma de estenosis del meato que puede terminar en retención urinaria es la balanitis xerótica obliterante. En estos casos la aplicación tópica de cremas con corticoides puede ser efectiva para reducir el riesgo de estenosis recurrente del meato.

Quistes del pene

La lesión quística del pene más común es la acumulación de restos epiteliales o esmegma, debajo de un prepucio que no se retrae. A menos que haya inflamación o infección asociadas, en los niños pequeños el prepucio no debe ser retraído porque finalmente se retraerá por sí mismo.

Ocasionalmente se forman quistes epidérmicos congénitos a lo largo del rafe medio del pene en el cuerpo peniano o en el glande (fig. 66-1). Se pueden formar quistes de inclusión epidérmica después de una circuncisión, de la reparación de un hipospadias o de otras formas de cirugía del pene y estos quistes aparecen cuando quedan islotes de epitelio abandonados en el tejido subcutáneo. Estas lesiones quísticas deben ser tratadas mediante la simple extirpación.



Fig. 66-1. Quiste de inclusión epitelial del glande.

Pene indiscernible

La expresión *pene indiscernible*, que se refiere a un pene que parece ser pequeño (Bergeson y col., 1993), incluye **varias entidades entre las que figuran el pene membranoso, el pene oculto y el pene atrapado, en cuyo caso el pene es de tamaño normal, y el micropene, que es un pene anormalmente pequeño.** En un lactante con un pene indiscernible se necesita una evaluación rápida para realizar un trtamiento apropiado, y la familia debe ser informada sobre si el pene es normal o no. **La longitud total del pene estirado debe ser medida desde la sínfisis del pubis hasta el extremo del glande. Además, el diámetro del cuerpo del pene se puede medir por palpación.**

Pene membranoso

El pene membranoso es una anomalía en la cual la piel escrotal se extiende hacia la región ventral del pene (fig. 66-2). Cuando se trata de un problema congénito el pene, la uretra y el resto del escroto habitualmente son normales y **la deformidad representa una anormalidad de la unión entre el pene y el escroto**. Este trastorno también puede ser iatrogénico después de la circuncisión u otra cirugía peniana, en cuyo caso resulta de una resección excesiva de la piel ventral del pene.

Aunque el pene membranoso suele ser asintomático, el aspecto estético con frecuencia es inaceptable. En ocasiones esta anomalía puede ser corregida mediante el corte transversal de la membrana, para separar el pene

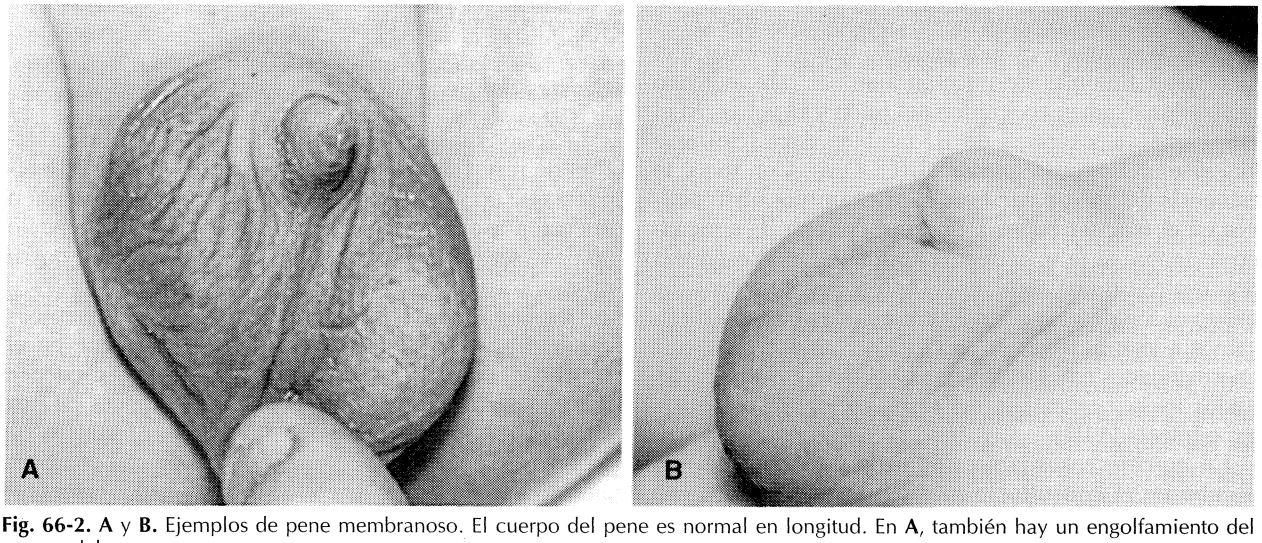


Fig. 66-2. A y **B.** Ejemplos de pene membranoso. El cuerpo del pene es normal en longitud. En **A**, también hay un engolfamiento del cuerpo del pene.

del escroto, y el cierre de la piel en forma vertical. En otros casos se realiza una incisión circunferencial de alrededor de 1,5 cm proximal al surco coronal, se transfieren colgajos de Byars de piel del prepucio a la superficie ventral del pene y se extirpa la piel redundante del prepucio. El escroto puede ser anclado a la base del pene para evitar la recurrencia de la apariencia membranosa. **En casos raros la uretra distal es hipoplásica, lo que requiere una reconstrucción uretral.**

Pene oculto (escondido o enterrado)

Un pene oculto es un pene normalmente desarrollado que está camuflado por el panículo adiposo suprapúbico; esta anomalía puede ser congénita o puede aparecer en forma iatrogénica después de una circuncisión (fig. 66-3). Se ha pensado que, en lactantes y niños pequeños la anomalía congénita es resultado de la inelasticidad de la fascia del dartos (que en condiciones normales permite que la piel del pene se deslice libremente sobre los planos profundos del cuerpo del órgano); la extensión del pene está restringida porque la piel no está anclada a la fascia profunda. En niños mayores y en adolescentes obesos la grasa abundante en la pared abdominal puede esconder el cuerpo del pene.

Durante la inspección no pueden verse los contornos del cuerpo del pene ni del glande. Sin embargo, una palpación cuidadosa permite determinar que el cuerpo del pene en realidad está oculto y es de tamaño normal y que no se trata de un microfalo o de un pene que ha sufrido una lesión por circuncisión. Es importante determinar si el glande puede ser expuesto con facilidad mediante la retracción de la piel que lo cubre. Si es así, es el cirujano quien decide si la corrección está justificada.

Se han descrito numerosas técnicas para corregir el pene oculto (Donahoe y Keating, 1986; Maizels y col., 1986; Shapiro, 1987; Cromie y col., 1998; Alter y Ehrlich, 1999; Casale y col., 1999; Smuelders y col., 2000). Las indicaciones para este tipo de cirugía y el momento de la reconstrucción son objeto de controversias. En casos moderadamente severos, deben eliminarse las bandas disgénicas de tejido, que están ubicadas principalmente en la superficie dorsal del cuerpo del pene. El prepucio debe ser desplegado y usado para cubrir la piel ventral. Por otra parte, el tejido subcutáneo ubicado sobre la cara dorsal del pene debe ser fijado a la fascia púbica, y el tejido subcutáneo del escroto debe ser fijado a la cara ventral de la base del cuerpo del pene con sutura no absorbible. Además, a menudo se requieren una Z-plastia penoescrotal y una Z-plastia lateral del cuerpo del pene. En los casos más severos el ligamento suspensorio del pene debe ser cortado, la grasa suprapúbica extirpada y el cordón espermático protegido. Se ha informado que la lipoaspiración puede ser útil en casos severos (Maizels y col., 1986; Shenoy y col., 2000). Sin embargo, esta técnica debe ser reservada para los adolescentes, dado que los niños prepúberes pueden perder su colchón de grasa con el crecimiento somático. En algunos casos puede usarse un islote pediculado de piel ventral del prepucio para cubrir el pene y ayudar en la reconstrucción.

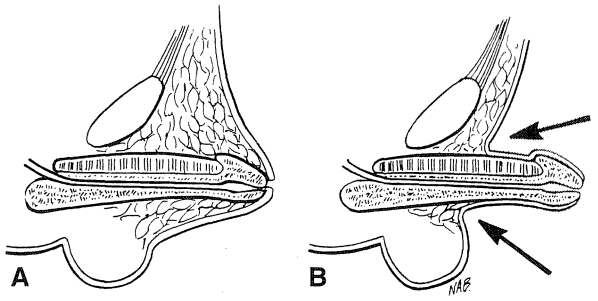


Fig. 66-3. Pene oculto (**A**), que puede ser visualizado retrayendo la piel lateral al cuerpo del pene (**B**).

Pene atrapado

El pene atrapado es una forma adquirida de pene indiscernible; su nombre remite a un falo que se ha enclavado en el panículo adiposo suprapúbico después de la circuncisión. Se trata de una deformidad que puede aparecer con posterioridad a la circuncisión neonatal en un niño que presenta un abultamiento escrotal importante debido a un hidrocele o a una hernia o después de una circuncisión de rutina en un niño con un pene membranoso. En algunos neonatos el cuerpo del pene parece retraerse naturalmente dentro del escroto y si se efectúa una circuncisión en esta situación la piel de la base del pene puede formar una cicatriz sobre el falo retraído (fig. 66-4). **En su forma más severa esta complicación puede predisponer al niño a IU repetidas y puede causar retención urinaria.** Si el problema se reconoce en el recién nacido la cicatriz puede ser abierta en el consultorio. Como alternativa, puede considerarse la corrección bajo anestesia general, aunque el riesgo anestésico es más alto en los primeros meses de vida. Es preferible la reparación electiva del pene atrapado a los 6 meses. La técnica quirúrgica es similar a la utilizada para el pene oculto.

Micropene

El micropene se define como un pene formado normalmente que está por lo menos 2,5 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media en tamaño (Aaronson, 1994) (fig. 66-5A). **Típicamente la relación entre la longitud total del cuerpo del pene estirado y su diámetro es normal.** En algunos casos los cuerpos cavernosos son severamente hipoplásicos. El escroto suele estar fusionado pero a menudo es diminuto. Los testículos usualmente son pequeños y con frecuencia no están descendidos.

La longitud se evalúa midiendo el pene desde su unión a la sínfisis del pubis hasta el extremo del glande (véase fig. 66-5B). En un lactante o un niño obeso se debe abatir completamente el panículo adiposo para obtener una medición precisa. Se usa la longitud del pene estirado porque se correlaciona más estrechamente con la longitud en erección que la longitud en estado de relajación del pene. Las medidas deben ser comparadas con los estándares para la longitud del pene (véase cuadro 66-1).

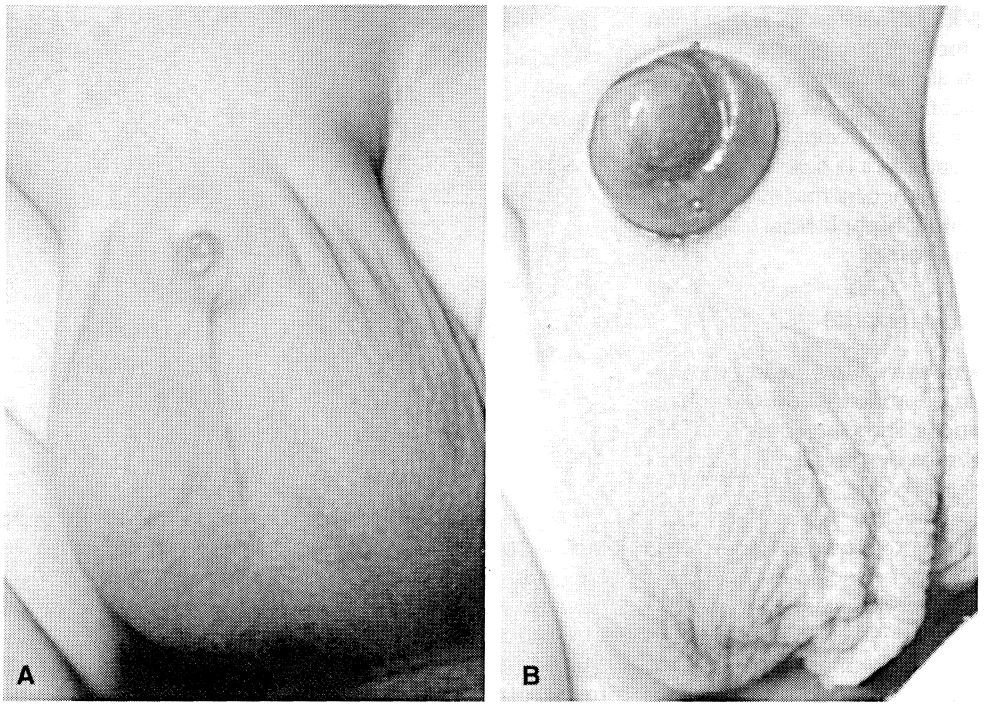


Fig. 66-4. A. Pene atrapado (oculto) como resultado de una circuncisión. **B.** El mismo paciente después de la corrección de la circuncisión.

En general el pene de un recién nacido de término debe ser de por lo menos 1,9 cm de largo. El pene membranoso u oculto se asemeja a un micropene, pero el examen muestra un cuerpo peniano normal.

El conocimiento de la regulación endocrina del desarrollo del pene permite entender cómo se produce el micropene. La diferenciación de los genitales externos masculinos se completa alrededor de la doceava semana de gestación y requiere un testículo normal que produzca testosterona, estimulado por la gonadotrofina coriónica humana (GCh) materna. Durante los trimestres segundo y tercero el crecimiento del pene sucede bajo la dirección del andrógeno fetal, que es controlado por la secreción fetal de hormona luteinizante (LH). Una anormalidad en la producción o el uso de la testosterona no solo da como resultado un micropene sino que por lo general también genera un hipospadias, mientras que un micropene verdadero a menudo parece ser consecuencia de una deficiencia de las hormonas gonadotróficas. **Por ende el micropene es resultado de una anormalidad hormonal que aparece después de las 14 semanas de gestación.**

Entre las numerosas causas de micropene (cuadro 66-4), figuran los defectos aislados en la gonadotrofina sin compromiso de otros aparatos y sistemas y las endocrinopatías generalizadas que pueden asociarse con defectos del sistema nervioso central. **Las causas más comu-**

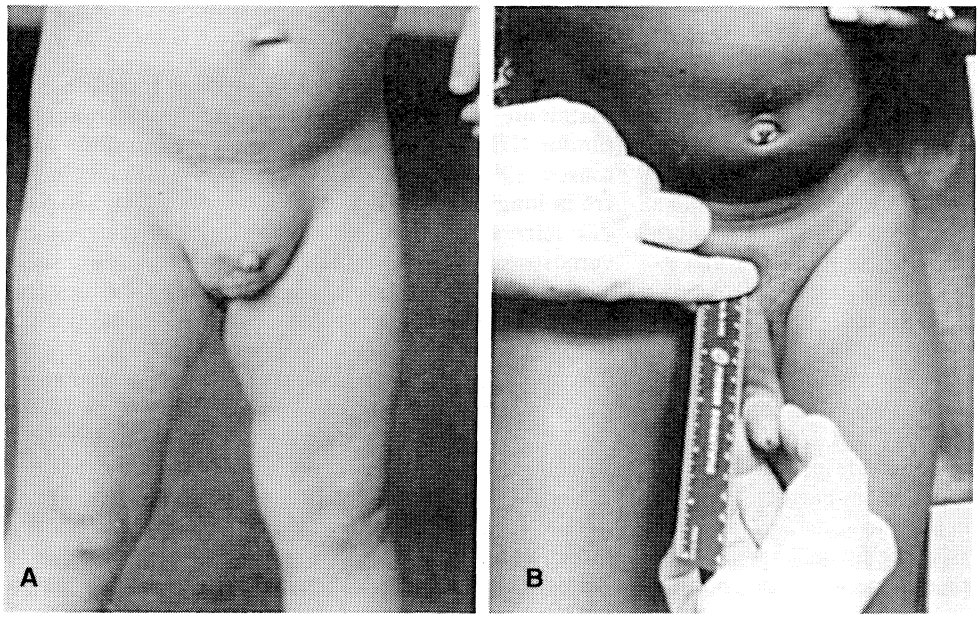


Fig. 66-5. A. Microfalo. **B.** Técnica de medición de la longitud total del pene estirado.

Cuadro 66-4. *Etiología del micropene*

I. Secreción deficiente de testosterona
  A. Hipogonadismo hipogonadotrófico
    1. Aislado, incluyendo el síndrome de Kallmann
    2. Asociado con otras deficiencias de hormonas hipofisarias (p. ej., la asociación CHARGE)
    3. Síndrome de Prader-Willi
    4. Síndrome de Laurence-Moon
    5. Síndrome de Bardet-Biedl
    6. Síndrome de Rud
  B. Hipogonadismo primario
    1. Anorquia
    2. Síndrome de Klinefelter y síndrome poli-X
    3. Disgenesia gonadal (incompleta)
    4. Defectos en los receptores de la hormona luteinizante (incompletos)
    5. Defectos congénitos en la esteroidogénesis de la testosterona (incompleto)
    6. Síndrome de Noonan
    7. Síndrome de Down
    8. Síndrome de Robinow
    9. Síndrome de Bardet-Biedl
    10. Síndrome de Laurence-Moon
II. Defectos en la acción de la testosterona
  A. Deficiencia en la hormona del crecimiento/factor de crecimiento de tipo insulina-I
  B. Defectos en los receptores de andrógenos (incompletos)
  C. Deficiencia en la 5α-reductasa (incompleta)
  D. Síndrome de la hidantoína fetal
III. Anomalías del desarrollo
  A. Afalia
  B. Extrofia cloacal
IV. Idiopático
V. Asociado con otras malformaciones congénitas

Adaptado de Bin-Abbas B, Conte FA, Grumbach MM, Kaplan SL: Congenital hypogonadotropic hypogonadism and micropenis: Effect of testosterone treatment on adult penile size–Why sex reversal is not indicated. J Pediatr 1999;134:579.

nes de micropene son 1) hipogonadismo hipogonadotrófico, 2) hipogonadismo hipergonadotrófico (falla testicular primaria) y 3) idiopáticas (Lee y col., 1980b; Gonzales, 1983). **Además, el micropene suele asociarse con defectos cromosómicos mayores** que incluyen el síndrome de Klinefelter (47, XXY), otros síndromes de polisomía X y traslocaciones, deleciones y trisomías que comprometen los pares 8, 13 y 18 (Aaronson, 1994).

La causa más común de micropene es la incapacidad del hipotálamo para producir una cantidad suficiente de hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH). Esta enfermedad, llamada hipogonadismo hipogonadotrófico, puede ser resultado de una disfunción hipotalámica, como en el síndrome de Kallmann (displasia genitoolfatoria), el síndrome de Prader-Willi, el síndrome de Laurence-Moon-Biedl (Walsh y col., 1979) **y la asociación CHARGE** (Ragan y col., 1999). En otros casos hay una deficiencia asociada de la hormona del crecimiento (Burstein y col., 1979) o una hipoglucemia neonatal secundaria a un hipopituitarismo congénito (Lovinger y col., 1975). Otras causas importantes incluyen la aplasia congénita de la hipófisis y los defectos de la línea media del cerebro como la agenesia del cuerpo calloso y el encefalocele occipital.

Otra causa de micropene es la insuficiencia testicular primaria. El micropene secundario a un hipogonadismo hipergonadotrófico puede provenir de una disgenesia gonadal o síndrome de los testículos rudimentarios y también aparece en el síndrome de Robinow (Lee y col., 1980b). La ausencia de un aumento apropiado de la testosterona sérica después de la estimulación con hCG ha sido la prueba más frecuentemente usada para identificar a este subgrupo. No obstante, en pacientes con síndrome de Kallmann y testículos no descendidos los niveles de testosterona sérica pueden no aumentar después de la administración de hCG. En raras ocasiones, un paciente con síndrome de insensibilidad parcial a los andrógenos presenta micropene; más habitualmente el paciente presenta ambigüedad sexual.

Algunos pacientes tienen una forma idiopática de micropene y un eje hipotálamo-hipofisario-testicular normal según lo demostrado por los estudios endocrinos. En estos casos el micropene puede ser resultado de que el comienzo de la estimulación gonadotrófica en el feto se haya retrasado o haya ocurrido en un momento inapropiado (Lee y col., 1980a).

En todos los pacientes con micropene debe efectuarse un análisis del cariotipo, lo que usualmente se logra a partir de una consulta con el servicio de endocrinología pediátrica para que ayude a determinar la causa del micropene y a verificar si hay otras anormalidades presentes. **Es preciso encarar diversos problemas, el más importante de los cuales es el potencial crecimiento del pene. Además, debe definirse la anormalidad endocrina. La función testicular puede ser evaluada mediante la determinación de los niveles de testosterona en suero antes y después de la estimulación con hCG.** La insuficiencia testicular primaria produce ausencia de respuesta y concentraciones basales elevadas de LH y de hormona foliculoestimulante (FSH). En algunos casos también se hace una prueba de estimulación con GnRH. Las pruebas de screening de la hipófisis anterior incluyen mediciones seriadas de glucosa en suero, concentraciones de sodio y potasio, niveles de corticoides séricos y pruebas de la función tiroidea. La evaluación endocrina de los pacientes con micropene no está estandarizada. **Debe realizarse una resonancia magnética (RM) del cráneo para determinar la integridad anatómica del hipotálamo y de la hipófisis anterior así como de las estructuras de la línea media del cerebro medio.**

Antes de una evaluación extensa del eje hipotálamo-hipofisario-testicular **debe administrarse una terapia con andrógenos para determinar la respuesta del órgano blanco. En general se administran 25 mg de enantato de testosterona por mes durante 3 meses por vía intramuscular. Aunque un tratamiento prolongado puede acelerar la maduración esquelética, los tratamientos cortos no afectan la altura** (Burstein y col., 1979). La testosterona transdérmica también ha sido usada en estos pacientes (Choi y col., 1993). Levy y Husmann (1996) propusieron el empleo de hormona del crecimiento sola para estimular el desarrollo del pene en los niños con micropene y deficiencia aislada de la hormona del crecimiento; en una serie de ocho pacientes siete lograron una longitud del pene estirado dentro del rango normal en la adultez, pero el promedio fue de 1,73 DE

por debajo de la media. En cambio, después de usar una combinación de hormona del crecimiento y testosterona en cinco niños con deficiencias múltiples de las hormonas hipofisarias Bin-Abbas y col. (1999) informaron que la longitud promedio del pene estirado fue de solo 0,56 DE por debajo de la media.

Si en los neonatos con micropene se utiliza el tratamiento con andrógenos para incrementar el tamaño del pene y lograr que caiga dentro del rango normal, ¿qué pasará en la pubertad? La respuesta no se conoce con certeza. En un modelo de ratón con micropene e hipogonadismo hipogonadotrófico se hallaron evidencias de que la exposición prepuberal significativa del pene a los andrógenos reducía la repuesta de crecimiento final a los andrógenos (Husmann y Cain, 1994; McMahon y col., 1995). Sin embargo, más recientemente Bin-Abbas y col. (1999) informaron sobre **ocho niños con micropene que fueron tratados con andrógenos tanto al nacer como en la pubertad. La longitud final del pene estirado fue en promedio de 10,3 cm y estuvo dentro del rango normal en todos los casos.** Hasta que se disponga de más estudios de largo plazo, la estimulación exógena con enantato de testosterona en el momento del nacimiento y en la pubertad parece la medida más razonable (Baskin y col., 1997; Tietjen y col., 1998b).

Existen controversias acerca de la conveniencia de recomendar la reasignación de sexo en caso de que el pene no responda a la testosterona. En el pasado se recomendaba el cambio de sexo pero más recientemente esta posición ha sido objeto de críticas, en gran parte debido a la falta de datos a largo plazo con respecto a los riesgos y beneficios de reasignar a estos pacientes al sexo femenino (Calikoglu, 1999; Diamond, 1999).

En un importante estudio retrospectivo a largo plazo Reilly y Woodhouse (1989) informaron sobre 20 pacientes con diagnóstico primario de micropene en la infancia. De estos pacientes, ocho eran prepúberes y 12 eran pospúberes; casi todos habían recibido terapia con andrógenos durante la niñez. Solo un niño del grupo prepúber tenía una longitud del pene estirado por encima del 10mo percentil; ninguno de los adultos tenía un pene de tamaño satisfactorio. Todos los padres de los pacientes del grupo prepúber consideraban que sus hijos eran niños normales y pensaban que la apariencia del pene era satisfactoria pero expresaban preocupación sobre el tamaño del pene y se preguntaban si la función sexual en la adultez sería un problema. Todos los niños orinaban de pie. Nueve de los 12 pacientes del grupo pospúber tenían una apariencia masculina normal; 3 parecían eunucoides a pesar de la terapia regular con testosterona. Todos tenían una fuerte identidad masculina, aunque la mitad de ellos habían experimentado fastidio debido al aspecto de sus genitales. Nueve de los 12 pacientes eran sexualmente activos. Este estudio demostró que, **aunque su tamaño peniano final pueda no caer dentro de lo que se considera un rango normal, la mayoría de estos pacientes pueden tener una función sexual satisfactoria.**

Torsión del pene

La torsión del pene es un defecto de rotación del cuerpo del pene (fig. 66-6). **Casi siempre el cuerpo está rotado en sentido antihorario (hacia el lado izquierdo).** En la mayoría de los casos el tamaño del pene es normal y la torsión no se reconoce hasta que se efectúa la circuncisión o hasta que se retrae el prepucio. La torsión del pene también puede asociarse con hipospadias o una deformidad del capuchón dorsal sin una anormalidad de la uretra. En la mayoría de los casos de torsión del pene el rafe medio hace una espiral en forma oblicua alrededor del cuerpo del pene. En general la impactación del defecto es fundamentalmente estética y **la corrección es innecesaria si la rotación es menor de 60 a 90 grados desde la línea media.**

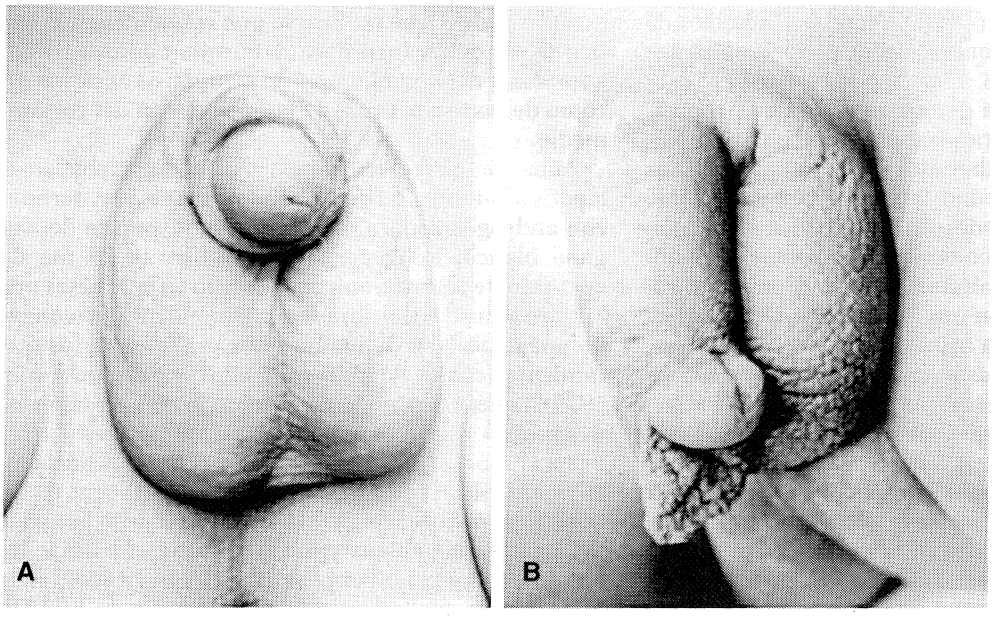


Fig. 66-6. Torsión del pene en un niño de 1 año de edad (**A**) y en un niño de 9 años (**B**).

Aunque el glande puede estar orientado a una dirección de más de 90 grados desde la línea media, la orientación de los cuerpos cavernosos y del cuerpo esponjoso en la base del pene es normal. En las formas más leves de torsión del pene la piel peniana puede ser separada del cuerpo y dada vuelta como un guante y simplemente reorientada de modo que el rafe medio sea restituido a su posición normal. En cambio, en los niños con una torsión de 90 grados o más el simple reacomodamiento de la piel sobre el cuerpo del pene no es suficiente. En estas formas más severas de la afección la base del pene debe ser movilizada de modo que las bandas disgénicas de tejido puedan ser identificadas y cortadas. Si el pene sigue rotado la corrección puede completarse con la colocación de puntos de sutura no reabsorbibles a través de la cara lateral de la base de los cuerpos cavernosos en el lado opuesto a la dirección de la rotación anormal (p. ej., en el cuerpo cavernoso derecho) y la fijación de esos puntos a la sínfisis del pubis en posición dorsal al cuerpo del pene (Elder, 2002).

Curvatura lateral o dorsal del pene

La curvatura lateral del pene usualmente es causada por un crecimiento excesivo o una hipoplasia de los cuerpos cavernosos (Fitzpatrick, 1976). Esta anomalía suele ser congénita pero con frecuencia no se la reconoce hasta una etapa avanzada de la niñez debido a que el pene es normal cuando está fláccido y la disparidad entre el tamaño de los cuerpos cavernosos solo se torna evidente durante una erección. La reparación quirúrgica de esta lesión consiste en liberar la piel del pene como un guante (desenguantado) y efectuar el procedimiento de Nesbit modificado, en el cual las elipses de la túnica albugínea son extirpadas del sitio de máxima curvatura para permitir el enderezamiento del pene.

Otra deformidad es **la curvatura congénita dorsal del pene. Se ha observado que estos niños tienen un falo delgado más de 2 DE por encima de la media (longitud del pene no estirado)** (Adams y col., 1999). **La mitad de ellos tienen hipospadias.** La reparación se efectúa mediante la extirpación de las elipses de la región ventral de los cuerpos cavernosos.

La técnica intraoperatoria de erección artificial con solución fisiológica es decisiva para el éxito del procedimiento. Una alternativa consiste en inyectar alprostadil, (14 μg), dentro de los cuerpos cavernosos durante la operación mientras se comprime manualmente la base de los cuerpos (Kogan, 2000). Esta técnica permite lograr la tumescencia durante toda la reparación del pene. La destumescencia se induce mediante la infiltración de fenilefrina, (40 μg) en los cuerpos cavernosos. Durante la corrección se debe tener cuidado para evitar la lesión de los haces neurovasculares (Baskin y Lue, 1998; Baskin y col., 2000).

Linfedema genital

El linfedema de los genitales es un trastorno desfigurante caracterizado por un deterioro del drenaje linfático que causa un abotagamiento progresivo del pene, del escroto o de ambos. La causa del linfedema suele ser una anormalidad congénita de los linfáticos que puede manifestarse a varias edades. Se llama *enfermedad de Milroy* al linfedema congénito; en la *enfermedad de Meige* el linfedema aparece en una fase más avanzada de la niñez. El trastorno puede ocurrir en la pubertad o inmediatamente antes de ella y entonces se denomina *linfedema precoz (lymphedema praecox)* (Hilliard y col., 1990). El linfedema puede comprometer el pene, el escroto o ambos (fig. 66-7).

El manejo inicial implica observación. Si el linfedema sigue siendo significativo o progresa es necesario recurrir al tratamiento quirúrgico, cuyo objetivo es resecar todo el tejido comprometido. Se "desenguanta" el pene a nivel del cuerpo peniano y se extirpa todo el tejido entre la fascia de Buck y la piel, así como la piel peniana redundante. Si hay compromiso del escroto debe extirparse todo el tejido escrotal con excepción de la piel, los testículos y el cordón espermático. Usualmente hay que resecar la mayor parte de la piel escrotal, con excepción de la piel posterior (Ross y col., 1998). **El pene puede ser cubierto con colgajos de piel local y el contenido del escroto con un colgajo de piel posterior no comprometido** (Bolt y col., 1998; Ross y col., 1998). **Si no se dispone de piel lo suficientemente sana el pene, el escroto o ambos deben ser cubiertos con colgajos de piel de espesor parcial** (Morey y col., 1997). Después del tratamiento quirúrgico definitivo pueden aparecer recidivas en áreas adyacentes.

Megaprepucio

Se llama megaprepucio a la piel interior del prepucio severamente redundante que cubre un glande normal. El prepucio no puede ser retraído. **En los casos típicos hay una tremenda hinchazón penoescrotal durante la micción; puede haber una molestia significativa o hasta una IU y la orina atrapada en el prepucio con frecuencia es maloliente.** La descompresión manual del abultamiento típicamente alivia la molestia. La corrección de este problema implica "desenguantar el pene y extirpar la piel redundante (Shenoy y Rance, 1999; Summerton y col., 2000). Lo ideal es que el cuerpo del pene sea cubierto con la piel peniana dorsal, que debe ser anclada a la fascia de Buck en cada cuadrante.

Afalia

La agenesia del pene es resultado de una falla en el desarrollo del tubérculo genital. La afección es rara y tiene una incidencia estimada de 1 en 10.000.000 de nacimientos; se han comunicado aproximadamente 80 casos. En esos casos **el cariotipo casi siempre es 46,XY y la apariencia usual es la de un escroto bien desarrollado con testículos descendidos y ausencia del cuerpo del pene** (fig. 66-8). El ano suele hallarse desplazado en dirección anterior. La uretra con frecuencia se abre en el margen anal, adyacente a un pequeño pliegue o apéndice de piel; en otros casos se abre dentro del recto.

Son comunes las malformaciones asociadas, que incluyen cripotorquidia, reflujo vesicoureteral, riñón en

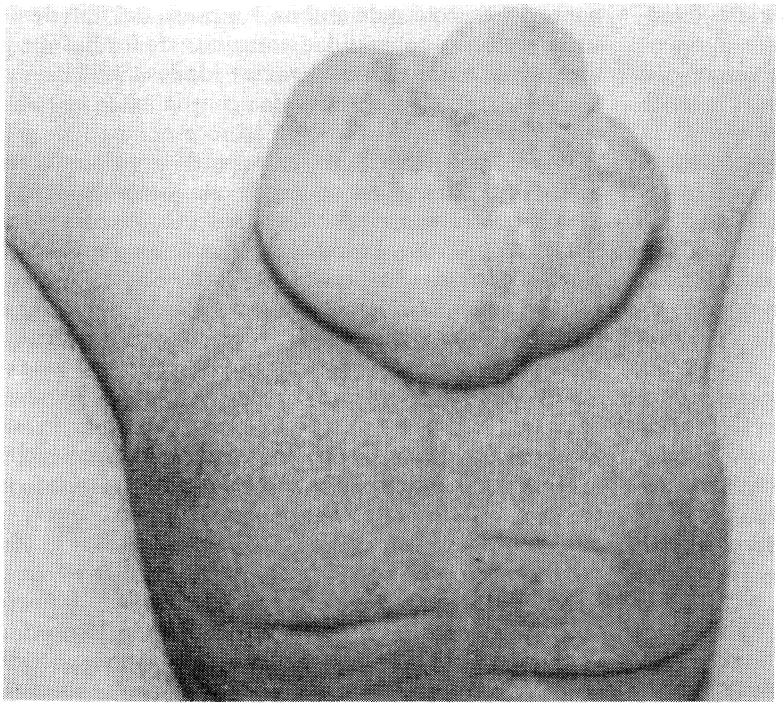


Fig. 66-7. Linfedema del cuerpo del pene en un niño de 1 año de edad. (De Ross JH, Kay R, Yetman RJ, Angermeier K: Primary lymphedema of the genitalia in children and adolescents. J Urol 1998;160:1485, con autorización.)

herradura, agenesia renal, ano imperforado y anormalidades musculoesqueléticas y cardiopulmonares (Skoog y Belman, 1989; Evans y col., 1999). **La conexión entre los tractos genitourinario y gastrointestinal es variable.** Skoog y Belman (1989) revisaron 60 reportes de afalia y encontraron que cuanto más proximal estaba el meato uretral más alta era la incidencia de otras anomalías y mayor la probabilidad de muerte neonatal. Al menos el 60% de los pacientes tenían un meato posesfinteriano ubicado en un peculiar apéndice en el margen anal (fig. 66-8B). Había un promedio de 1,2 anomalías asociadas y la tasa de mortalidad fue del 13%. Entre el 28% de los pacientes que tenían una comunicación uretral preesfinteriana (fístula prostatorrectal) la tasa de mortalidad fue del 36%. En el 12% con fístula vesicorrectal y atresia uretral había un promedio de cuatro anomalías por paciente y la tasa de mortalidad fue del 100%.

Los niños con esta lesión deben ser evaluados inmediatamente con un cariotipo y otros estudios apropiados para determinar si hay malformaciones asociadas del tracto urinario y otros aparatos y sistemas. **En el pasado se recomendaba cambiar el sexo de los neonatos afectados. Sin embargo, con las revelaciones más recientes de que algunos de estos pacientes tienen una identidad sexual masculina a pesar de su reconstrucción como mujeres** (Diamond, 1999) **la recomendación de efectuar una reasignación de sexo debe ser formulada con mucho cuidado y solo después de una evaluación completa efectuada por un equipo especializado en la evaluación de genitales ambiguos que incluya un urólogo pe-**

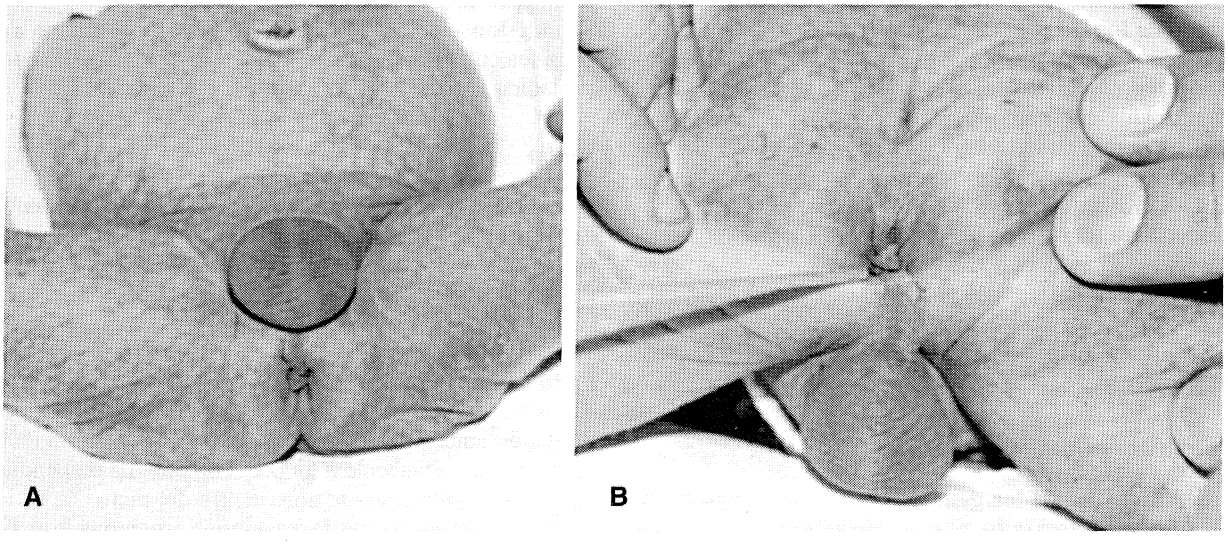


Fig. 66-8. A. Neonato con afalia. **B.** Meato uretral en un apéndice de piel en el margen anal.

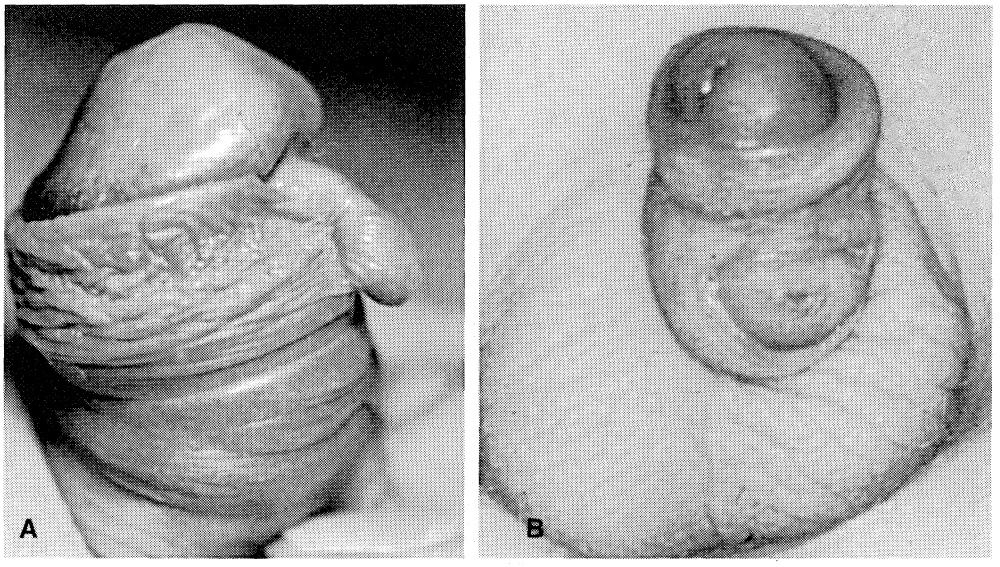


Fig. 66-9. A. Disfalia. La uretra está en la estructura fálica diminuta. **B.** Segundo ejemplo de disfalia. (**A**, cortesía del doctor Richard Hurwitz.)

diátrico, un endocrinólogo y un psiquiatra. Como varón el paciente podría ser fértil pero actualmente no es posible construir un falo estéticamente aceptable que permita las funciones urinaria, sexual y reproductiva. Los problemas son similares a los que deben considerarse en muchos varones genéticos nacidos con extrofia cloacal. El cambio de sexo implica una orquiectomía y una genitoplastia feminizante en el período neonatal. A una edad posterior habrá que construir una neovagina. Se han descrito casos de reconstrucción del tracto urinario con construcción simultánea de una neovagina intestinal a través de un abordaje sagital posterior y abdominal en pacientes con agenesia del pene (Stolar y col., 1987; Hendren, 1997).

Disfalia

La duplicación del pene es una anomalía rara con un rango de aspectos que va desde un pequeño pene accesorio (fig. 66-9) **hasta la duplicación completa** (Hollowell y col., 1977). En algunos casos cada falo tiene solo un cuerpo cavernoso y uretra mientras que otros parecen ser una variante de la gemelación, en la que cada falo presenta dos cuerpos cavernosos y una uretra. Los penes por lo general son desiguales en tamaño y están situados uno al lado del otro. Las anomalías asociadas son comunes e incluyen hipospadias, escroto bífido, duplicación de la vejiga, agenesia o ectopia renal y diastasis de la sínfisis del pubis (Kapoor y Saha, 1987; Maruyama y col., 1999). Las anomalías anales y cardíacas también son comunes. La evaluación debe incluir estudios por imágenes de todo el tracto urinario. Se ha manifestado que la ecografía es de gran ayuda en la evaluación de la magnitud del desarrollo peniano (Marti-Bonmati y col., 1989). La RM magnética también puede ser útil para evaluar el desarrollo del pene. El tratamiento debe ser individualizado para obtener un resultado funcional y estético satisfactorio.

Fístula uretral congénita

Una rara anomalía es la fístula uretral congénita, en la que **la uretra y el meato son normales y hay una fístula uretrocutánea presente, en forma típica en posición coronal o subcoronal** (fig. 66-10). Esta anormalidad **suele ser una deformidad aislada pero puede asociarse con ano imperforado o curvatura ventral** (Ritchey y col., 1994). En una serie de 14 niños con una fístula congénita 4 tenían hipospadias distal y 2 tenían curvatura (Caldamone y col., 1999). En el paciente que se muestra en la figura 66-10 en el momento del nacimiento había un pequeño quiste ventral en el pene que se asemejaba a un quiste de inclusión epitelial; este quiste se abrió entre la primera y la segunda semana de edad y se convirtió en una pequeña fístula. La causa de la fístula uretral congé-

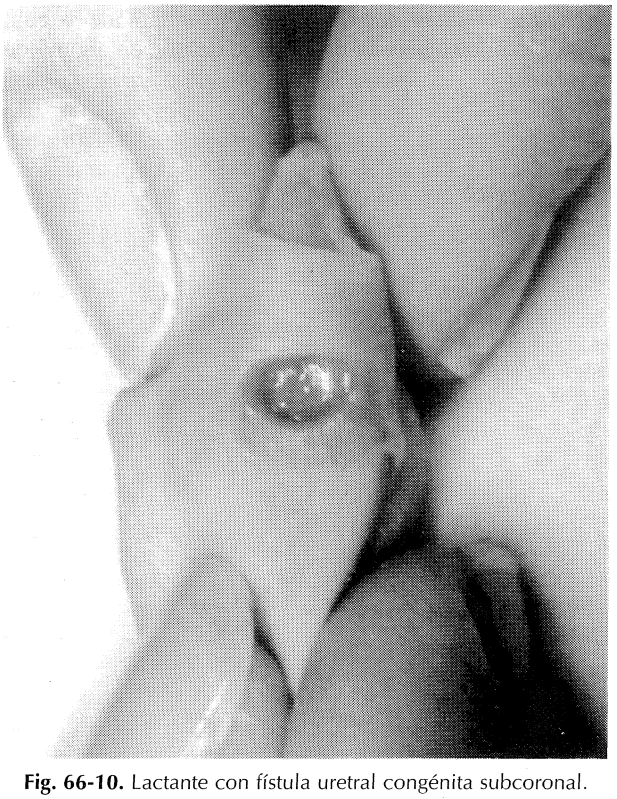


Fig. 66-10. Lactante con fístula uretral congénita subcoronal.

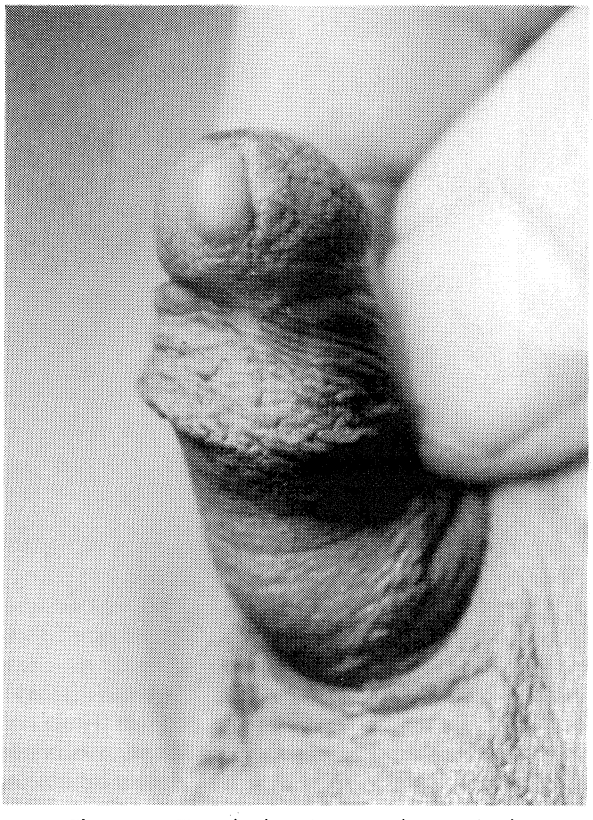


Fig. 66-11. Ejemplo de quiste uretral parameatal.

nita se desconoce pero probablemente consista en un defecto focal de la placa uretral que impida la fusión de los pliegues uretrales. Algunos pacientes han pasado por una circuncisión antes del diagnóstico (Caldamone y col., 1999), lo que sugiere la posibilidad de que en alguno de estos casos la fístula pueda haber sido iatrogénica más que congénita. El tratamiento usualmente consiste en la aplicación de una de dos técnicas: 1) la fístula puede ser circunscripta y entonces cerrada en múltiples planos, en forma similar a una fístula uretrocutánea después de la reparación de un hipospadias, o 2) si el puente de glande es delgado el glande ventral puede ser abierto a través de la uretra distal; luego la uretra ventral puede ser cerrada por medio de la técnica de Thiersch-Duplay.

Quiste uretral parameatal

El quiste uretral parameatal es otra anomalía rara (fig. 66-11). Según Shiraki (1975) estos quistes pueden resultar de la oclusión de los conductos parauretrales o en otros casos de una separación incompleta entre el prepucio y el glande a lo largo del surco coronal. Se ha informado que la pared del quiste consiste en epitelio transicional y escamoso así como columnar (Hill y Ashken, 1977). El tratamiento consiste en la simple extirpación bajo anestesia, con cuidado para no causar una estenosis del meato.

Anomalías escrotales

Transposición penoescrotal (engolfamiento escrotal)

La transposición penoescrotal puede ser parcial o completa (figs. 66-12 y 66-13). **Sus formas menos severas han sido denominadas escroto bífido, escroto en buñuelo (doughnut), escroto prepeniano y escroto en chal. Es frecuente que este trastorno coexista con un hipospadias perineal, escrotal o penoescrotal con curvatura.** También se lo ha asociado con regresión caudal (Lage y col., 1987; MacKenzie y col., 1994), síndrome

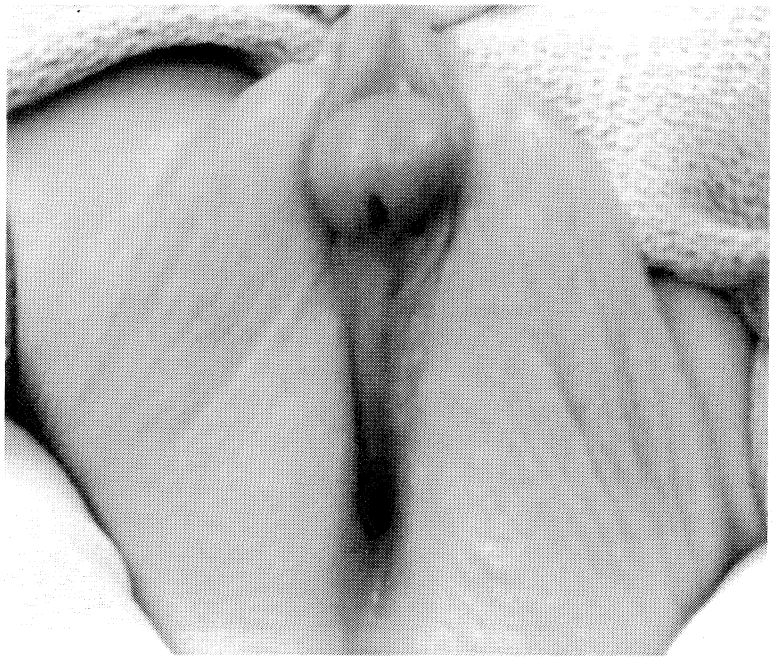


Fig. 66-12. Engolfamiento escrotal en un niño con hipospadias escrotal y curvatura.

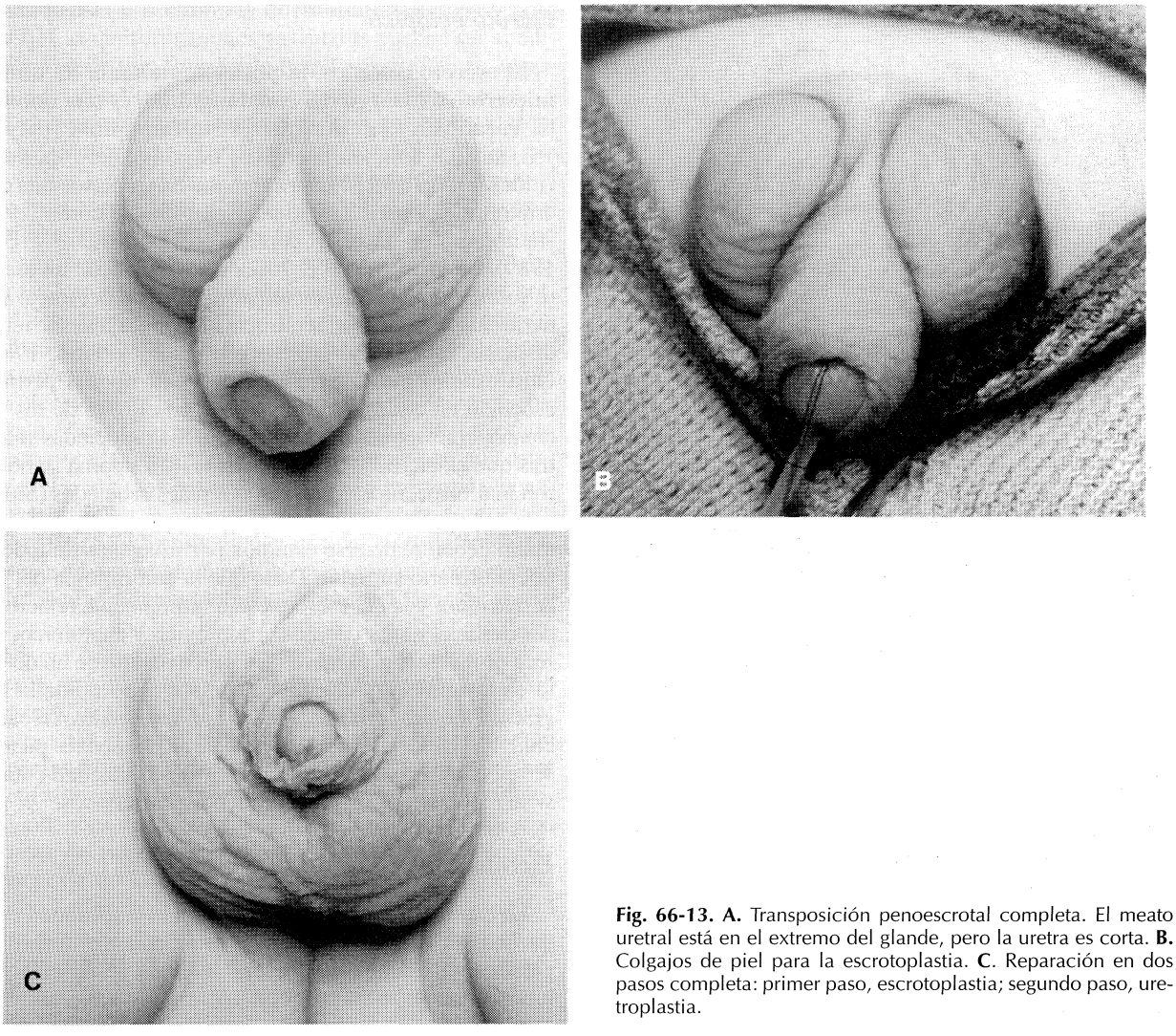


Fig. 66-13. A. Transposición penoescrotal completa. El meato uretral está en el extremo del glande, pero la uretra es corta. **B.** Colgajos de piel para la escrotoplastia. **C.** Reparación en dos pasos completa: primer paso, escrotoplastia; segundo paso, uretroplastia.

de Aarskog (Shinkawa y col., 1983) y anormalidades de los cromosomas sexuales (Yamaguchi y col., 1989). **Cuando hay una transposición penoescrotal completa y un escroto normal hasta el 75% de los pacientes tienen una anormalidad significativa del tracto urinario** (MacKenzie y col., 1994) **y debe efectuarse una ecografía renal y una CUGM.** Se presume que esta anomalía es secundaria a la migración inferomedial incompleta o fallida de los tubérculos labioescrotales.

Cuando el engolfamiento escrotal se asocia con hipospadias severo la reparación del hipospadias usualmente se efectúa con un colgajo transverso de prepucio asociado con una tubulización de la uretra proximal según la técnica de Thiersch-Duplay. Para minimizar la posibilidad de desvascularización del colgajo prepucial la corrección del engolfamiento habitual se efectúa como un segundo paso del procedimiento seis meses más tarde (Elder y Duckett, 1990; Germiyanoglu y col., 1994). Si el pene es normal la escrotoplastia puede realizarse cuando el niño tenga 6 a 12 meses de edad.

La escrotoplastia se inicia con la circunscripción de la cara superior de cada mitad de la porción vertical del escroto y la extensión de estas incisiones en sentido lateral para incluir al menos la mitad del escroto (fig. 66-14). Las caras mediales de la incisión se unen en la cara ventral del pene y la incisión se prolonga hacia abajo a lo largo de la línea media del rafe escrotal unos 4 o 5 cm. Antes de realizar la incisión es útil infiltrar lidocaína al 1% con adrenalina 1:100.000 en la piel para disminuir el sangrado. Se colocan suturas de tracción en las caras superiores de los colgajos escrotales y éstos se disecan en el plano areolar. Una disección más profunda puede provocar un corte de la túnica vaginal y además puede lesionar el cordón espermático. Se rotan las alas escrotales en dirección medial debajo del pene y se suturan una con otra en la línea media en forma evertida. Durante la disección, a menudo aparece un moderado sangrado del tejido areolar y puede ser necesario dejar un pequeño drenaje de Penrose en el lugar por 24 a 48 horas. En muchos casos el tejido descubierto a cada lado del pene puede cerrarse. Sin embargo, es posible que en los casos más severos de transposición penoescrotal se necesitan colgajos de interposición dorsales para permitir una progresión caudal de la piel de la pared abdominal (Dresner, 1982). Usualmente la escrotoplastia puede ser efectuada como un procedimiento ambulatorio.

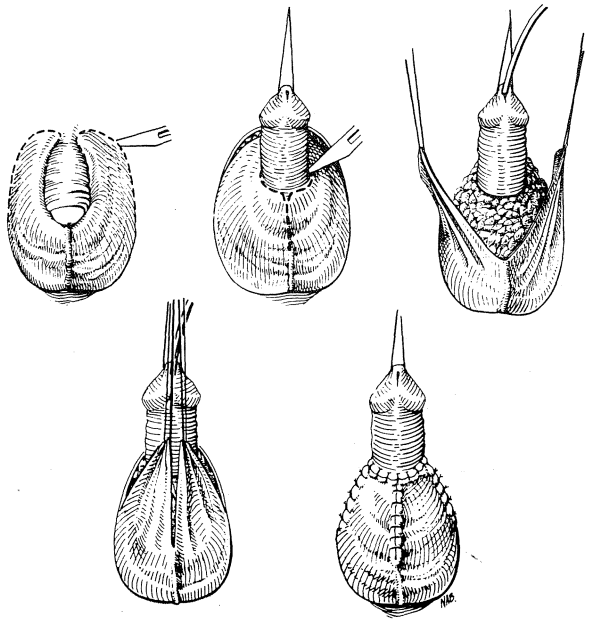


Fig. 66-14. Reparación de la transposición penoescrotal (véase la explicación en el texto).

Una técnica alternativa consiste en identificar la posición correcta para el pene y crear allí un ojal mediante la extirpación de un botón de epidermis, dermis y grasa suprapúbica. Luego se desenguanta el pene y se pasa su cuerpo a través del ojal. La piel del cuerpo del pene queda detrás y es separada de la piel inferior del vientre y movilizada en dirección superior hacia el cuerpo del pene. Se crea una ventana en el pedículo del dartos y se lleva el cuerpo de pene a través de esa ventana. Luego el pene desnudo se reepiteliza con su propia piel. De acuerdo con un informe sobre 15 pacientes en quienes se utilizó esta técnica el resultado estético fue excelente en todos (Kolligian y col., 2000).

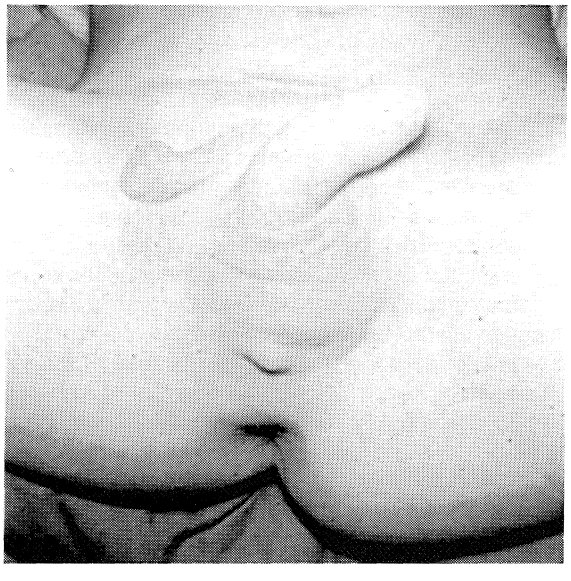


Fig. 66-15. Niño con escroto ectópico.

Escroto ectópico

El escroto ectópico, la posición anómala de un hemiescroto a lo largo del canal inguinal, es una anomalía rara. Más comúnmente es suprainguinal (fig. 66-15), aunque también puede ser infrainguinal o perineal (Elder y Jeffs, 1982). Esta anomalía ha sido asociada con criptorquidia, hernia inguinal y extrofia así como con el síndrome del terigión poplíteo (Cunningham y col., 1989). En una revisión el 70% de los niños con un escroto suprainguinal ectópico tenían anomalías del tracto urinario superior homolateral que incluían agenesia renal, displasia renal y uréter ectópico (Elder y Jeffs, 1982). Otro estudio indicó el hallazgo de un lipoma perineal asociado en el 83% de esos niños; en el 69% de los pacientes con lipoma no había anomalías asociadas mientras que en el 100% de los pacientes sin lipoma se hallaron malformaciones genitales o renales asociadas (Sule y col., 1994). En consecuencia, en los niños con esta anomalía deben realizarse estudios por imágenes de todo el tracto urinario superior. Dado que la embriología del gubernaculum y la del escroto están íntimamente relacionadas desde el punto de vista cronológico y anatómico, parece probable que el escroto ectópico resulte de un defecto en la formación del gubernaculum que impide la migración de las protuberancias labioescrotales (Hoar y col., 1998). La escrotoplastia y la orquidopexia pueden ser efectuadas entre los 6 y los 12 meses de edad o antes si se requieren otros procedimientos quirúrgicos.

Escroto bífido

La expresión *escroto bífido* alude a la deformidad en la que los pliegues labioescrotales están completamente separados, una anomalía que casi siempre se asocian con hipospadias proximal (fig. 66-16).

Hipoplasia escrotal

La hipoplasia escrotal o desarrollo insuficiente de uno o ambos lados del escroto es una anomalía **más común en los niños con un testículo no descendido** (fig. 66-17) y que se observa con frecuencia en lactantes con ambigüedad genital. Es probable que esta deformidad sea resultado de la falta de la protuberancia gubernacular de los pliegues labioescrotales.

Lesiones vasculares de los genitales

Las lesiones vasculares de los genitales son poco comunes y hay desacuerdo con respecto a su clasificación, etiología y tratamiento. Estas deformidades **incluyen hemangiomas y malformaciones vasculares. Un hemangioma, lesión que se encuentra en la piel y con frecuencia está presente en el momento del nacimiento, puede mostrar un crecimiento significativo en el período posnatal seguido de una lenta involución. Las malformaciones vasculares, por otra parte, están presentes en el momento del nacimiento en los tejidos subcutáneos y tienden a persistir o agrandarse. Se pueden extender secundariamente a un traumatismo,**

a una sepsis o a cambios hormonales (Ramos y col., 1999). Las malformaciones vasculares pueden ser subdivididas en de tipo flujo-lento (capilares, linfáticas, venosas) o de tipo flujo-rápido (arteriales, arteriovenosas).

Los hemangiomas congénitos son comunes y afectan los genitales en aproximadamente el 1% de los casos (Alter y col., 1993). **Los hemangiomas en fresa, el tipo más común, resultan de la proliferación de vasos capilares inmaduros.** Éstos también se clasifican como hemangiomas cutáneos porque aparecen en la piel. Aunque las lesiones pueden experimentar un período de crecimiento rápido que dura de 3 a 6 meses, la involución gradual es común y **la mayoría de ellas no requieren tratamiento** (Casale y Menashe, 1989). Si se desarrolla una ulceración la intervención es necesaria para prevenir las complicaciones por sangrado. La forma de tratamiento más popular es la terapia oral de corto plazo con esteroides. En algunos casos la extirpación quirúrgica es necesaria.

En 1990 Smith comunicó el uso del láser de argón para tratar un hemangioma de la vejiga porque los pigmentos melanina y hemoglobina absorben el láser de argón, que emite en una longitud de onda de 488 a 524 nm. Luego, debido a la limitada penetración tisular, abandonó el láser de argón en favor del láser de neodimio:YAG. Sin embargo, el alto grado de dispersión, con el daño tisular resultante, y el incremento en dos veces de la penetración en profundidad determinan que el uso de este láser sea potencialmente peligroso en el tratamiento de hemangiomas cutáneos de los genitales en la población pediátrica. El láser de tiofosfato de potasio (KTP) duplica la frecuencia de un láser de neodimio:YAG. El rayo de una longitud de onda de 1.060 nm del láser de neodimio:YAG se hace pasar a través de un cristal de KTP y produce un haz con una longitud de onda de 532 nm que es altamente absorbido por la hemoglobina y produce menos dispersión tisular. El trabajo preliminar con láser KTP en niños con hemangiomas cutáneos y uretrales ha sido alentador (Kennedy y col., 1993).

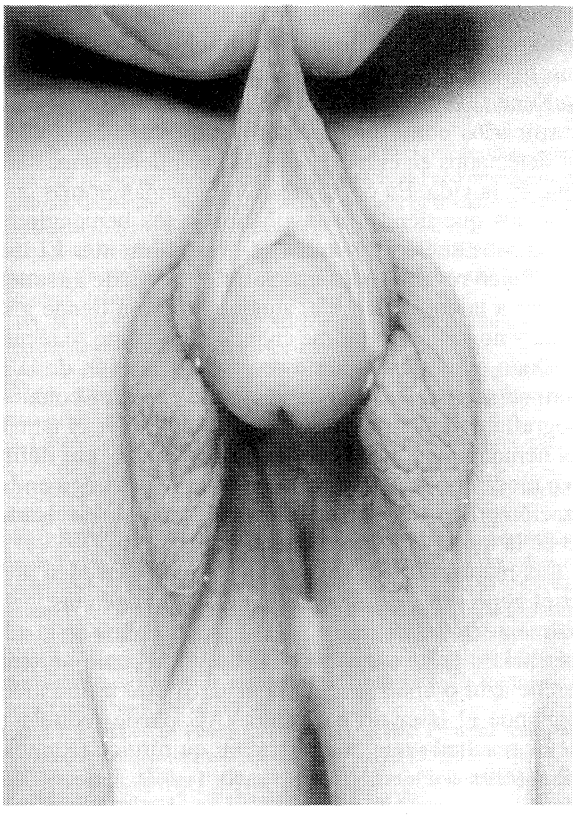


Fig. 66-16. Niño con escroto bífido e hipospadias perineal.

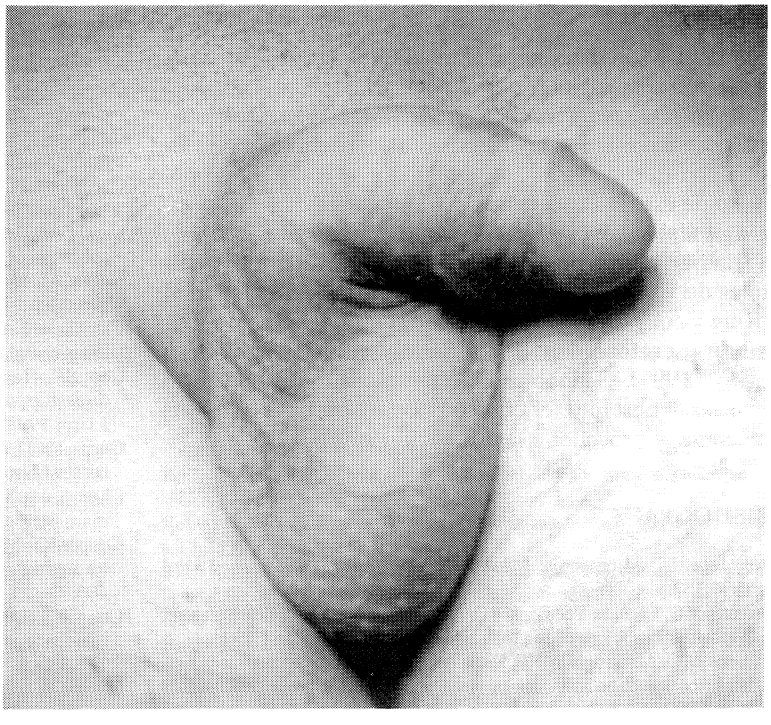


Fig. 66-17. Niño con hemiescroto derecho hipoplásico y testículo derecho no descendido.

Los hemangiomas subcutáneos, también llamados hemangiomas cavernosos, son mucho menos comunes que la variedad cutánea (Sule y col., 1993; Ferrer y McKenna, 1995) y es probable que sea más apropiado clasificarlos como una malformación vascular. Pueden ser detectados en el momento del nacimiento o más adelante en la vida. En contraste con los hemangiomas cutáneos, los que tienden a involucionar, los hemangiomas cavernosos **suelen agrandarse gradualmente. El examen físico revela una sensación de "bolsa de gusanos"** similar a la del varicocele, aunque la lesión tiende a ser firme y no se descomprime cuando el paciente se recuesta. Dado que el examen no revela la extensión de la lesión, se aconseja el uso de ecografía Doppler color, tomografía computarizada y RM para delimitar el tamaño del hemangioma. **Se recomienda el tratamiento definitivo mediante la extirpación en bloque** y la angioembolización preoperatoria puede ser útil para reducir el tamaño de la masa y el riesgo de sangrado.

Las malformaciones vasculares también pueden afectar el pene. Aunque estas lesiones son congénitas, habitualmente no se las diagnostica hasta los años de la adolescencia o la juventud y se las describe como un tenue parche azul o una suave masa azul. Si esta lesión afecta el glande el láser de neodimio:YAG puede redituar un mejor resultado que la extirpación quirúrgica (Ramos y col., 1999).

Anomalías genitales diversas

Pueden aparecer quistes del rafe medio en el periné, el escroto o el cuerpo del pene (Little y col., 1992). Las lesiones probablemente provengan de restos epiteliales que quedan sepultados durante el proceso de plegamiento uretral. Se recomienda la extirpación a menos que los quistes sean pequeños y asintomáticos.

Los xantogranulomas juveniles aparecen como una o más lesiones de comienzo rápido; miden de 2 a 20 mm de diámetro y son de color anaranjado, dorado o pardo. Estas lesiones pueden afectar el pene (Hautmann y Bachor, 1993) o el escroto (Goulding y Traylor, 1983). El 20% de ellas están presentes en el momento del nacimiento. La lesión con frecuencia es autolimitada y se aconseja un período de espera expectante de 1 año para evitar una cirugía genital ablativa potencialmente innecesaria.

La peritonitis meconial causa manifestaciones genitales de vez en cuando, entre ellas hidrocele meconial (Ring y col., 1989) **y ruptura congénita del escroto, llamada escrotosquisis** (Pippi Salle y col., 1992; Chun y St-Vil, 1997). Cuando se detecta un cuadro inflamatorio inusual del escroto, el clínico debe sospechar peritonitis meconial y proceder a la evaluación apropiada.

BIBLIOGRAFÍA

Aaronson IA: Micropenis: Medical and surgical implications. J Urol 1994;152:4.

Adams MC, Chalian VS, Rink RC: Congenital dorsal penile curvature: A potential problem of the long phallus. J Urol 1999;161:1304.

Adams MC, McLaughlin KP, Rink RC: Inadvertent concentrated epinephrine injection at newborn circumcision: Effect and treatment. J Urol 2000;163:592.

Alter GJ, Ehrlich RM: A new technique for correction of the hidden penis in children and adults. J Urol 1999;161:455.

Alter GJ, Trengove-Jones C, Horton CE Jr: Hemangioma of penis and scrotum. Urology 1993;42:205.

American Academy of Pediatrics, Committee from the Urology Section: Urethral meatal stenosis in males. Pediatrics 1978,61:778.

American Academy of Pediatrics, Committee on Genetics, Section on Endocrinology, Section on Urology: Evaluation of the newborn with developmental anomalies of the external genitalia. Pediatrics 2000;106:138.

American Academy of Pediatrics, Task Force on Circumcision: Report of the Task Force on Circumcision. Pediatrics 1989,84:388.

American Academy of Pediatrics, Task Force on Circumcision: Circumcision policy statement. Pediatrics 1999;103:686.

American Academy of Pediatrics, Task Force on Circumcision. 1999-2000: Circumcision debate. Pediatrics 2000;106:641.

Anonymous: Circumcision. BJU Int 1999;83(Suppl 1):1.

Baskin LS, Canning DA, Snyder HM, Duckett JW: Treating complications of circumcision. Pediatr Emerg Care 1996;12:62.

Baskin LS, Erol A, Li YW, Liu WH: Anatomy of the neurovascular bundle: Is safe mobiliation possible? J Urol 2000,164:2122.

Baskin LS, Sutherland RS, DiSandro MJ, et al: The effect of testosterone on androgen receptors and human penile growth. J Urol 1997; 158:1113.

Baskin LS, Lue TF: The correction of congenital penile curvature in young men. Br J Urol 1998;81:895.

Ben-Ari J, Merlob P, Minouni F, Reisner SH: Characteristics of the male genitalia in the newborn: Penis. J Urol 1985;134:521.

Bennett RT, Gill B, Kogan SJ: Epididymitis in children: The circumcision factor? J Urol 1998; 160:1842.

Bergeson PS, Hopkin RJ, Bailey RB Jr, et al: The inconspicuous penis. Pediatrics 1993;92:794.

Berkhoff WBC, Scholtmeyer RJ, Tibboel D, Molenaar JC: Urogenital tract abnormalities associated with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. J Urol 1989;141:362.

Bin-Abbas B, Conte FA, Grumbach MM, Kaplan SL: Congenital hypogonadotropic hypogonadism and micropenis: Effect of testosterone treatment on adult penile size–Why sex reversal is not indicated. J Pediatr 1999; 134:579.

Bolt RJ, Peelen W, Nikkels PG, de Jong TP: Congenital lymphoedema of the genitalia. Eur J Pediatr 1998;157:943.

Bradley SJ, Oliver GD, Chernick AB, Zucker KJ: Experiment of nurture: Ablatio penis at 2 months, sex reassignment at 7 months, and a psychosexual follow-up in young adulthood. Pediatrics 1998; 102:E9.

Burstein S, Grumbach MM, Kaplan SL: Early determination of androgen responsiveness is important in the management of microphallus. Lancet 1979;2:193.

Caldamone AA, Chen S-C, Elder IS, et al: Congenital anterior urethrocutaneous fistula. J Urol 1999;162:1430.

Calikoglu AS: Should boys with micropenis be reared as girls? J Pediatr 1999;134:537.

Cartwright PC, Snow BW, McNees DC: Urethral meatotomy in the office using topical EMLA cream for anesthesia. J Urol 1996;156:857.

Casale AI, Beck SD, Cain MP, et al: Concealed penis in childhood: A spectrum of etiology and treatment. J Urol 1999;162:1165.

Casale AI, Menashe DS: Massive strawberry hemangioma of the male genitalia. J Urol 1989:141:593.

Cheikhelard A, Luton D, Philippe-Chomette P, et al: How accurate is the prenatal diagnosis of abnormal genitalia? J Urol 2000;164:984.

Choi SK, Han SW, Kim DH, de Lignieres B: Transdermal dihydrohydrotestosterone therapy and its effects on patients with microphallus. J Urol 1993;150:657.

Christakis DA, Harvey E, Zerr DM, et al: A trade-off analysis of routine newborn circumcision. Pediatrics 2000;105:246.

Chun K, St-Vil D: Scrotoschisis associated with contralateral meconium periorchitis. J Pediatr Surg 1997;32:864.

Cooper RT: Methaemoglobinaemia secondary to topical lignocaine/prilocaine in a circumcised neonate. J Paediatr Child Health 2000;36: 406.

Craig JC, Knight JF, Suresh Kumar P, et al: Effect of circumcision on incidence of urinary tract infection in preschool boys. J Pediatr 1996; 128:23.

Cromie WJ, Ritchey ML, Smith RC, Zagaja GP: Anatomical alignment for the correction of buried penis. J Urol 1998;160:1482.

Cuckow JC, Rix G, Mouriquand PDE: Preputia plasty: A good alternative to circumcision. J Pediatr Surg 1994;29:561.
Cunningham LN, Keating MA, Snyder HM, Duckett IW: Urological manifestations of the popliteal pterygium syndrome. J Urol 1989; 141:910.
Danish RK, Lee PA, Mazur T, et al: Micropenis: II. Hypogonadotropic hypogonadism. Johns Hopkins Med J 1980;146:177.
Diamond M: Pediatric management of ambiguous and traumatized genitalia. J Urol 1999;162:1021.
Diamond M, Sigmundson HK: Sex reassignment at birth: Long term review and clinical implications. Arch Pediatr Adolesc Med 1997;151: 298.
Donahoe PJ, Keating MA: Preputial unfurling to correct the buried penis. J Pediatr Surg 1986;21:1055.
Dresner ML: Surgical revision of scrotal engulfment. Urol Clin North Am 1982;9:305.
Elder JS: Penile torsion. In Frank ID, Snyder HM III (eds): Operative Paediatric Urology, 2nd ed. London, Churchill Livingstone, 2002.
Elder JS, Duckett IW: Complications of hypospadias surgery. In Smith RB, Ehrlich RM (eds): Complications of Urologic Surgery. Philadelphia, WB Saunders, 1990, p 549.
Elder JS, Jeffs RD: Suprainguinal ectopic scrotum and associated anomalies. J Urol 1982;127:336.
Evans JA, Erdile LB, Greenberg CR, Chudley AE: Agenesis of the penis: Patterns of associated malformations. Am J Med Genet 1999; 84:47.
Feldman KW, Smith DW: Fetal phallic growth and penile standards for newborn male infants. J Pediatr 1975;86:395.
Ferrer FA, McKenna PH: Cavernous hemangioma of the scrotum: A rare benign genital tumor of childhood. J Urol 1995;153:1262.
Fitzpatrick TJ: Hemihypertrophy of the human corpus cavernosum. J Urol 1976;115:560.
Germiyanoglu C, Ozkardes H, Altug U, Erol D: Reconstruction of penoscrotal transposition. Br J Urol 1994;73:200.
Ginsburg CM, McCracken GH Jr: Urinary tract infections in young infants. Pediatrics 1982;69:409.
Gonzales JR: Micropenis. AUA Update Series 1983;2(39):1.
Goulding FJ, Traylor RA: Juvenile xanthogranuloma of the scrotum. J Urol 1983;129:841.
Hardwick-Smith S, Mastrobattista JM, Wallace PA, Ritchey ML: Ring block for neonatal circumcision. Obstet Gynecol 1998;91:930.
Hautmann RE, Bachor R: Juvenile xanthogranuloma of the penis. J Urol 1993;150:456.
Hendren WH: The genetic male with absent penis and urethrorectal communication: Experience with 5 patients. J Urol 1997;157:1469.
Hill JT, Ashken MH: Parameatal urethral cysts: A review of 6 cases. Br J Urol 1977;49:323.
Hilliard RI, McKendry JBJ, Phillips MJ: Congenital abnormalities of the lymphatic system: A new clinical classification. Pediatrics 1990; 86:988.
Hoar RM, Calvano CJ, Reddy PP, et al: Unilateral suprainguinal ectopic scrotum: The role of the gubernaculum in the formation of an ectopic scrotum. Teratology 1998;57:64.
Hoekstra WJ, Scholtmeijer RJ, Molenaar JC, et al: Urogenital tract abnormalities associated with congenital anorectal anomalies. J Urol 1983;130:962.
Hollowell JG Jr, Witherington R, Ballagas AJ, Burt JN: Embryologic considerations of diphallus and associated anomalies. J Urol 1977; 117:728.
Howard CR, Howard FM, Fortune K, et al: A randomized, controlled trial of a eutectic mixture of local anesthetic cream (lidocaine and prilocaine) versus penile nerve block for pain relief during circumcision. Am J Obstet Gynecol 1999;181:1506.
Husmann DA, Cain MP: Microphallus: Eventual phallic size is dependen on the timing of androgen administration. J Urol 1994;152:734.
Jayanthi VR, Burns JE, Koff SA: Postneonatal circumcision with local anesthesia: A cost-effective alternative. J Urol 1999;161:1301.
Kapoor R, Saha MM: Complete duplication of the bladder, urethra, and external genitalia in a neonate: A case report. J Urol 1987;137: 1243.
Kennedy WA II, Hensle TW, Giella J, et al: Potassium thiophosphate laser treatment of genitourinary hemangioma in the pediatric population. J Urol 1993;150:950.
Kogan BA: Intraoperative pharmacological erection as an aid to pediatric hypospadias repair. J Urol 2000;164:2058.
Kolligian ME, Franco I, Reda EF: Correction of penoscrotal transposition: A novel approach. J Urol 2000;164:994.
Lage JM, Driscoll SG, Bieber FR, et al: Transposition of the external genitalia associated with caudal regression. J Urol 1987;138:387.
Larsen GL, Williams SD: Postneonatal circumcision: Population profile. Pediatrics 1990;85:808.
Lavreys L, Rakwar JP, Thompson ML, et al: Effect of circumcision on incidence of human immunodeficiency virus type I and other sexually transmitted diseases: A prospective cohort study of trucking company employees in Kenya. J Infect Dis 1999;180:330.
Lee PA, Danish RK, Major T, Migeon CJ: Micropenis: III. Primary hypogonadism, partial androgen insensitivity syndrome, and idiopathic disorders. Johns Hopkins Med J 1980a;147:175.
Lee PA, Mazur T, Danish R, et al: Micropenis: I. Criteria, etiologies and classification. Johns Hopkins Med J 1980b-146:156.
Levy JB, Husmann DA: Micropenis secondary to growth hormone deficiency: Does treatment with growth hormone alone result in adequate penile growth? J Urol 1996;156:214.
Linle LS Jr, Keating MA, Rink RC: Median raphe cysts of the genitalia. J Urol 1992;148:1872.
Litvak AS, Morris JA Jr, McRoberts JW: Normal size of the urethral meatus in boys. J Urol 1976;115:736.
Lovinger RD, Kaplan SL, Grumbach MM: Congenital hypopituitarism associated with neonatal hypoglycemia and microphallus: Four cases secondary to hypothalamic hormone deficiencies. J Pediatr 1975;87:1171.
MacKenzie J, Chitayat D, McLorie G, et al; Penoscrotal transposition: A case report and review. Am J Med Genet 1994;49:103.
Maizels M, Zaontz M, Donovan J, et al: Surgical correction of the buried penis: Description of a classification system and a technique to correct the disorder. J Urol 1986;136:268.
Mandell J, Bromley B, Peters CA, Benacerraf BR: Prenatal sonographic detection of genital malformations. J Urol 1995;153:1994.
Marti-Bonmati L, Menor F, Gomez J, et al: Value of sonography in true complete diphallia. J Urol 1989;142:356.
Maruyama K, Takahashi A, Kobayashi T, et al: Diphallia and the VATER association. J Urol 1999;162:2144.
McMahon DR, Kramer SA, Husmann DA: Micropenis: Does early treatment with testosterone do more harm than good? J Urol 1995; 154:825.
Monsour MA, Rabinovitch HH, Dean GE: Medical management of phimosis in children: Our experience with topical steroids. J Urol 1999;162:1162.
Morey AF, Meng MV, McAninch JW: Skin graft reconstruction of chronic genital lymphedema. Urology 1997;50:423.
Morton HG: Meatus size in 1,000 circumcised children from two weeks to sixteen years of age. J Fla Med Assoc 1986-50:137.
Noe HN, Dale GA: Evaluation of children with meatal stenosis. J Urol 1975;114:455.
Oster J: Further fate of the foreskin: Incidence of preputial adhesions. phimosis, and smegma among Danish schoolboys. Arch Dis Child 1968;43:200.
Persad R, Sharma S, McTavish J, et al: Clinical presentation and pathophysiology of meatal stenosis following circumcision. Br J Urol 1995;75:91.
Pippi Salle JL, de Fraga JCS, Wojciechowski M, Antunes CRH; Congenital rupture of the scrotum: An unusual complication of meconium peritonitis. J Urol 1992;148:1292.
Ponsky LE, Ross JH. Knipper N, Kay R: Penile adhesions after neonatal circumcision. J Urol 2000;164:495.
Ragan DC, Casale AJ, Rink RC, et al: Genitourinary anomalies in the CHARGE association. J Urol 1999:161:622.
Ramos LM, Pavon EM, Barrilero AE: Venous malformation of the glans penis: Efficacy of treatment with neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser. Urology 1999:53:779.
Reilly JM, Woodhouse CRJ: Small penis and the male sexual role. J Urol 1989;142:569.
Reiner WG: Case study: Sex reassignment in a teenage girl. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 1996;35:799.
Ring KS, Axelrod SL, Burbige KA, Hensle TW: Meconium hydrocele: An unusual etiology of a scrotal mass in the newborn. J Urol 1989; 141:1172.
Ritchey ML, Sinha A, Argueso L: Congenital fistula of the penile urethra. J Urol 1994;151:1061.
Ross JH: Circumcision: Pro and con. In Elder JS (ed): Pediatric Urology for the General Urologist. New York, Igaku-Shoin, 1996, p 49.

Ross JH, Kay R, Yetman RJ, Angermeier K: Primary lymphedema of the genitalia in children and adolescents. J Urol 1998;160:1485.
Scherz HC, Kaplan GW, Packer MG: Anterior urethral valves in the fossa navicularis in children. J Urol 1987;138:1211.
Schoen EJ, Colby CJ, Ray GT: Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. Pediatrics 2000a;105:789.
Schoen EJ, Oehrli M, Colby CJ, Machin G: The highly protective effect of newborn circumcision against invasive penile cancer. Pediatrics 2000b;105:E36.
Schoen EJ, Wiswell TE, Moses S: New policy on circumcision: Cause for concern. Pediatrics 2000c;105:620.
Shapiro E: The sonographic appearance of normal and abnormal fetal genitalia. J Urol 1999;162:530.
Shapiro SR: Surgical treatment of the "buried" penis. Urology 1987; 30:554.
Shenoy MU, Rance CH: Surgical correction of congenital megaprepuce. Pediatr Surg Int 1999;15:593.
Shenoy MU, Srinivasan J, Sully L, Rance CH: Buried penis: Surgical correction using liposuction and realignment of skin. BJU Int 2000; 86:527.
Sherman J, Borer JG, Horowitz M, Glassberg KI: Circumcision: Successful glanular reconstruction and survival following traumatic amputation. J Urol 1996;156:842.
Shinkawa T, Yamauchi Y, Osada Y, Ishisawa N: Aarskog syndrome. Urology 1983;22:624.
Shiraki IW: Parameatal cysts of the glans penis: A report of 9 cases. J Urol 1975;114:544.
Skoog SJ, Belman AB: Aphallia: Its classification and management. J Urol 1989;141:589.
Smith JA Jr: Laser treatment of bladder hemangioma. J Urol 1990;143: 282.
Smuelders N, Wilcox DT, Cuckow PM: The buried penis; An anatomical approach. BJU Int 2000;86:523.
Stolar CJH, Wiener ES, Hensle TW, et al: Reconstruction of penile agenesis by a posterior sagittal approach. J Pediatr Surg 1987;22:1076.
Sule JS, Lemmers MJ, Barry JM: Scrotal arteriovenous malformation: Case report and literature review. J Urol 1993;150:1917.
Sule JD, Skoog SJ, Tank ES: Perineal lipoma and the accessory labioscrotal fold: An etiological relationship. J Urol 1994;151:475.
Summerton DJ, McNally J, Denny AJ, Malone PSI: Congenital megaprepuce: An emerging condition–How to recognize and treat it. BJU Int 2000;86:519.
Taddio A, Pollock N, Gilbert-MacLeod C, et al: Combined analgesia and local anesthesia to minimize pain during erection. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:620.
Thompson HC, King LR, Knox E, Keanes SB: Report of the ad hoc task force on circumcision. Pediatrics 1975;56:610.
Tietjen DN, Uramoto GY, Tindall DJ, Husmann DA: Characterization of penile androgen receptor expression in micropenis due to hypogonadotropic hypogonadism. J Urol 1998a;160:1075.
Tietjen DN, Uramoto GY, Tindall DJ, Husmann DA: Micropenis in hypogonadotropic hypogonadism: Response of the penile androgen receptor to testosterone treatment. J Urol 1998b;160:1054.
Tuladhar R, Davis PG, Batch J, Doyle LW: Establishment of a normal range of penile length in preterm infants. J Paediatr Child Health 1998;34:471.
Van Howe RS: Variability in penile appearance and penile findings: A prospective study. Br J Urol 1997;80:776.
Walsh PC, Wilson JD, Allen TD, et al: Clinical and endocrinological evaluation of patients with congenital microphallus. J Urol 1978; 120:90.
Williams CP, Richardson BG, Bukowski TP: Importance of identifying the inconspicuous penis: Prevention of circumcision complications. Urology 2000;56:140.
Wiswell TE: Prepuce presence portends prevalence of potentially perilous periurethral pathogens. J Urol 1992;148:739.
Wiswell TE: The prepuce, urinary tract infections, and the consequences. Pediatrics 2000;106:860.
Wiswell TE, Miller GM, Gelston HM Jr, et al: Effect of circumcision status on periurethral bacterial flora during the first year of life. J Pediatr 1988;113:442.
Wiswell TE, Smith FR, Bass JW: Decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. Pediatrics 1985;75:901.
Yachia D, Beyar M, Aridogan IA, Dascalu S: The incidence of congenital penile curvature. J Urol 1993;150:1478.
Yamaguchi T, Hamasuna R, Hasui Y, et al: 47,XXY/48,XXY, +21 chromosomal mosaicism presenting as hypospadias with scrotal transposition. J Urol 1989;142:797.

67
ANORMALIDADES DE LOS TESTÍCULOS Y EL ESCROTO Y SU MANEJO QUIRÚRGICO

Francis X. Schneck
y Mark F. Bellinger

Desarrollo y diferenciación normales de las gónadas y los genitales externos en el varón
Determinación y diferenciación del sexo masculino
Embriología

El testículo no descendido
Definición
Incidencia
Epidemiología
Clasificación
Maldescenso testicular
Histopatología
Consecuencias de la criptorquidia
Estudio
Manejo de la criptorquidia

Hernias e hidroceles
Hidrocele
Hidrocele comunicante y hernia inguinal
Hidrocele del cordón
Hidrocele abdominoescrotal

Escroto agudo
Diagnósticos diferenciales
Torsión del cordón espermático (intravaginal)
Torsión intermitente del cordón espermático
Torsión de los apéndices testiculares y epididimarios
Epididimitis
Diversas causas de tumefacción escrotal aguda
Torsión perinatal del cordón espermático

Varicocele
Anatomía
Etiología
Fisiopatología
Patología de la disfunción testicular
Presentación clínica
Evaluación adjunta
Ablación del varicocele: consideraciones sobre el tratamiento
Alternativas terapéuticas
Comparación de técnicas y tasas de complicaciones
Conclusión

Anomalías congénitas del conducto deferente, las vesículas seminales y el epidídimo
Agenesia del conducto deferente
Persistencia de los conductos mesonéfricos
Anomalías de la fijación del epidídimo
Quiste epididimario (espermatocele)

DESARROLLO Y DIFERENCIACIÓN NORMALES DE LAS GÓNADAS Y LOS GENITALES EXTERNOS EN EL VARÓN

Determinación y diferenciación del sexo masculino

El desarrollo genital es un proceso complejo de interacciones genéticas cuyos componentes principales aparecen durante la embriogénesis. El desarrollo del fenotipo masculino está determinado por la presencia o la ausencia del cromosoma Y y puede ser dividido en dos etapas distintas: la determinación del sexo y la diferenciación sexual. **La determinación del sexo es el proceso de desarrollo gonadal que termina en la formación del ovario o del testículo mientras que la diferenciación sexual es el proceso subsecuente de formación de las gónadas que finalmente da como resultado el fenotipo femenino o masculino.** La genética de la determinación del sexo masculino y del desarrollo gonadal se conoce poco pero los componentes críticos de este proceso han sido dilucidados.

Dado que el cromosoma Y contiene el sexo masculino, se postuló que los genes responsables de la determinación del testículo se hallaban presentes en el cromosoma

Y. A través de la investigación de pacientes varones XX con inversión sexual se localizaron porciones de material traslocado del cromosoma Y importantes para la diferenciación sexual masculina (Guellaen y col., 1984; Muller y col., 1986). El análisis de estos pacientes llevó a la identificación del gen *ZFY* (zinc finger Y) dentro de una región de 140 kilobases (kb) proximal a la región seudoautosómica del brazo corto del cromosoma Y (Page y col., 1987). La localización de este gen conservado ayudó a aislar otro gen, el gen de la diferenciación testicular, en una región de 35 kb en el brazo corto del cromosoma Y mediante la identificación de pacientes con inversión sexual que presentaban diferenciación testicular y ningún material del cromosoma Y que contuviera *ZFY* (Sinclair y col., 1990). Una secuencia específica del cromosoma Y conservada dentro de esta región fue identificada posteriormente y llamada *SRY* (*sex-determinig region-Y chromosome*). El gen *SRY* codifica un motivo de unión del DNA, conocida como la caja HMG (*high mobility group box*), que se asocia con los genes que codifican proteínas que se unen preferentemente a secuencias específicas del DNA y que se expresan de una forma específica de los tejidos o regulada por la evolución (Parker y col., 1999).

La importancia del gen *SRY* en la determinación del sexo ha sido verificada en experimentos con ratones transgénicos y en análisis de mutaciones de la caja del HMG box del gen *SRY* en el grupo46,XY con inversión sexual (Haqq y col., 1994). Casi todas las mutaciones de *SRY* responsables de la inversión del sexo se hallaron dentro de la altamente conservada caja HMG. Otros subgrupos de proteínas HMG han sido aislados debido a su homología con el *SRY* y se denominan genes *SOX*. También se ha comprobado que las mutaciones en *SOX9* dan como resultado una inversión del sexo. En particular la displasia camptomiélica, un síndrome autosómico dominante de malformación esquelética mapeado en el cromosoma 17q24.3-q25.1, se caracteriza por anomalías cardíacas, esqueléticas y renales así como por un deterioro del desarrollo testicular que lleva a una inversión del sexo 46,XY (Foster y col., 1994; Waner y col., 1994; Cameron y Sinclair, 1997).

Aunque el gen *SRY* parece ser principalmente responsable de la diferenciación sexual masculina a través de complejas interacciones que implican tanto la activación como la inhibición de otros genes específicos del sexo masculino, se sabe poco sobre su forma de acción o sobre los genes blanco ulteriores que convierten la gónada biopotencial en testículos. Existe evidencias que sugieren la posibilidad de que el producto del *SRY* no active positivamente una cascada del desarrollo sino que reprima un regulador negativo que inhibe la determinación del sexo masculino (McElreavey y col., 1993). Esto explicaría otros tipos de inversión sexual en los mamíferos, en particular las hembras XY que contienen *SRY*.

La expresión coordinada de múltiples genes, tanto ligados al sexo como autosómicos, es responsable de la gonadogénesis. Otros genes no-Y que han sido implicados en la determinación del sexo previa a la diferenciación sexual son *WT1*, *DAX1* y *SF1*, y cada vez hay más evidencias de que existe una relación funcional cercana entre los productos proteicos de estos genes (Nachtigal y col., 1998).

Durante la diferenciación sexual masculina, las hormonas producidas por los testículos fetales inician y sostienen el desarrollo sexual normal, mientras que la ausencia de hormonas testiculares lleva a una diferenciación sexual femenina. La diferenciación sexual masculina normal involucra el desarrollo de las gónadas, la estabilización de los conductos de Wolff (mesonéfricos) con la involución simultánea de las estructuras de los conductos de Müller (paramesonéfricos) y el descenso de los testículos dentro del escroto. **Las hormonas que controlan la diferenciación sexual masculina del embrión son los andrógenos testiculares, producidos por las células de Leydig, y la sustancia inhibidora mülleriana (MIS-müllerian inhibiting substance), producida por las células de Sertoli. Los andrógenos (testosterona, dihidroxitestosterona [DTH]) median la diferenciación de los dos conductos de Wolff de ambos lados en las vesículas seminales, los epidídimos, conductos deferentes y los conductos eyaculatorios.** La masculinización de los genitales externos recibe una influencia similar de los andrógenos testiculares.

El desarrollo gonadal implica la diferenciación de células provenientes de cuatro linajes celulares biopotenciales: las células germinales, las células de sostén, las células esteroidogénicas y las células del tejido conectivo. Las células germinales migran al pliegue gonadal desde el intestino posterior. Las células de sostén se diferencian en células de Sertoli y se organizan en cordones acompañando a la expresión del gen *SRY*. El *SRY* se expresa en las células pre-Sertoli dentro del testículo fetal (Rossi y col., 1993). El producto proteico del gen *SRY* también está presente tanto en las células de Sertoli adultas como en las células germinales y aunque el papel desempeñado por este gen en el desarrollo de las células germinales todavía no está claro, sería importante para el desarrollo o el mantenimiento de estas células (Salas-Cortes y col., 1999). Las células esteroidogénicas se diferencian en células de Leydig en el intersticio alrededor de los cordones que contienen las células de Sertoli y las células germinales primordiales. Hacia las 10 semanas de gestación el testículo fetal es histológicamente diferenciable del ovario.

Embriología

El origen embriológico del desarrollo testicular se remonta a una fase temprana de la vida fetal. Aunque el sexo cromosómico es determinado en el momento de la fusión de los gametos por la presencia o la ausencia del cromosoma Y, la diferenciación sexual masculina no comienza hasta que el gen SRY inicia **la diferenciación testicular en la séptima semana** de la gestación. Entre las 4 y las 6 semanas de gestación, el pliegue o cresta genital se organiza. Esto es seguido por la migración de las células germinales primordiales (Wylie, 1993). Estas células, ubicadas a lo largo de la pared caudal del saco vitelino cerca de la alantoides, comienzan la migración por movimiento ameboide hacia los pliegues genitales por la vía del mesenterio dorsal. En esta etapa el primordio gonadal no está diferenciado y surge de un engrosamiento del epitelio celómico entre la raíz del mesenterio y el me-

sonefros. El mesonefros segmentado se extiende a lo largo de la pared abdominal posterior como un pliegue que va desde la región cervical baja hasta la región lumbar. El epitelio celómico desarrolla cordones epiteliales (cordones germinales) en el mesénquima subyacente para formar los pliegues genitales. Factores quimiotácticos son producidos por el epitelio celómico engrosado y atraen a las células germinales primordiales.

Además de las células germinales hay otras células, entre ellas las de Sertoli, que derivan de células que migraron desde el mesonefros. **Hacia las 7 semanas las primitivas células de Sertoli ya se han desarrollado. Las células germinales se diferencian en gonocitos una vez que ingresan en los cordones testiculares para convertirse en espermatogonias fetales alrededor de la semana 15 de la gestación.** Los gonocitos y las células de Sertoli forman cordones testiculares dentro del testículo, los que se canalizan para formar los túbulos seminíferos; no obstante, no habrá una luz dentro del túbulo hasta la pubertad. **Hacia la octava semana de la gestación las células de Leydig se han diferenciado** alrededor de los cordones testiculares en el mesénquima gonadal entre los túbulos seminíferos (Huhtaniemi y col., 1994). Los cordones testiculares son separados del epitelio celómico por un plano de tejido conectivo bien vascularizado que más tarde se convierte en la túnica albugínea. La rete testis (red de Haller) se forma en los extremos de los cordones testiculares y converge a nivel del hilio del testículo para conectarse con los conductillos eferentes que se diferencian a partir de los túbulos mesonéfricos. El pliegue gonadal se redondea y se convierte en un órgano ovalado.

Durante la octava semana el testículo fetal empieza a secretar testosterona y MIS independientemente de la regulación hormonal de la hipófisis. Esto señala la estabilización y la diferenciación de los conductos de Wolff y de los genitales externos. Las células de Leydig fetales secretan testosterona, una hormona paracrina, que es convertida en DHT por la 5α-reductasa intercelular de los tejidos blanco en DHT. La DHT es responsable de inducir la diferenciación de los conductos de Wolff en los epidídimos y los conductos deferentes. La síntesis y la secreción de testosterona son reguladas por la gonadotrofina coriónica humana (hCG) materna y son máximas entre las semanas 12 y 14 de la gestación. **La MIS es segregada por las células de Sertoli y causa la degeneración de las estructuras müllerianas después de la octava semana de gestación** (Donahue, 1993). La expresión de la MIS es detectable hacia la semana 7 y se limita a las células de Sertoli. La MIS induce la degeneración de la integridad de la membrana basal de las células müllerianas epiteliales y mesenquimáticas dentro del pliegue genital (Catlin y col., 1993). El gen corresponde a la MIS se encuentra en el cromosoma 19p13.3 (Cohen-Haguenauer y col., 1987).

El gubernaculum aparece durante la séptima semana del desarrollo embriológico como una condensación de tejido mesenquimático, que está ubicada dentro de la fascia subserosa a cada lado de la columna vertebral y que se extiende desde la gónada hasta la fascia entre los músculos oblicuos mayor y menor en desarrollo. La cara cefálica del gubernaculum envuelve la cola del epidídimo y el polo inferior de la túnica albugínea del testículo y se extiende en dirección caudal dentro del conducto inguinal, donde mantiene una firme adherencia. Se ha demostrado experimentalmente que esta adherencia distal es importante para el desarrollo normal del proceso vaginal (conducto peritoneovaginal) (Clarnette y col., 1996). La ruptura mecánica del gubernaculum lleva a una falta de desarrollo del proceso vaginal, pero la gubernaculectomía proximal no tiene efecto sobre el desarrollo del proceso vaginal cuando el testículo descendió dentro del escroto. Heyns (1987) demostró en disecciones de fetos de menos de 23 semanas de gestación, antes del descenso testicular, que el gubernaculum no se extiende más allá del anillo inguinal externo (Heyns, 1987). La polémica sobre la extensión caudal de la fijación del gubernaculum durante el desarrollo es especialmente relevante cuando se consideran los mecanismos teóricos de la función del gubernaculum durante el descenso testicular. **Muchos investigadores han observado que el gubernaculum propiamente dicho no se extiende dentro del escroto durante el desarrollo fetal** (Heyns, 1987). El gubernaculum no se halla firmemente adherido al escroto pero está en continuidad con él por medio del tejido mesenquimático que lo rellena.

Antes de descender, el testículo se encuentra encima del gubernaculum, que se asemeja a una estructura cilíndrica parecida a la gelatina de Wharton cubierta por peritoneo en todos sus lados excepto en su cara posterior a lo largo del mesorquio, que es retroperitoneal. Histológicamente el gubernaculum está compuesto por células indiferenciadas fusiformes con una gran cantidad de material extracelular que contiene glucosaminoglucanos (GAG). Justo antes del descenso testicular el gubernaculum experimenta un significativo aumento de la longitud así como un rápido agrandamiento de la masa debido a un incremento en la captación de agua. Es probable que la fracción de GAG contenida en el interior del gubernaculum sea responsable del incremento del agua en la matriz extracelular (Heyns y col., 1990). Backhouse (1964) sugirió que esto podría servir para dilatar el conducto inguinal y facilitar el pasaje testicular. El agrandamiento del gubernaculum coincide con el alargamiento de la vasculatura del testículo y del conducto deferente. El extremo inferior bulboso del gubernaculum pierde su firme adherencia al conducto inguinal después del descenso del testículo a través del canal. Por lo tanto, se ha observado que **el gubernaculum desempeña un papel importante en la fijación del testículo al conducto inguinal antes de su descenso, pero su papel en el propio descenso testicular a través del conducto y hacia el interior del escroto es menos claro y requiere análisis adicionales.**

La porción cefálica del mesonefros involuciona pero entre la gónada y el diagrama persiste un pliegue mesenquimatoso que se vuelve parte del mesenterio gonadal cefálico (Backhouse, 1982a). Backhouse (1982a) consideraba que esta estructura embriológica, el ligamento suspensorio cefálico (LSC), desempeñaba un papel insignificante en el mecanismo del descenso testicular, una observación que ha sido corroborada clínicamente. Los

testículos, como los ovarios, al principio están situados cerca del riñón en desarrollo ubicado entre el LSC y el gubernaculum. En el varón el LSC involuciona mientras el gubernaculum prolifera durante las fases de descenso transabdominal y transinguinal. Hay evidencia que sugiere que los andrógenos mediarían la involución del LSC y posiblemente la fase transinguinal del descenso, aunque el posicionamiento normal de los ovarios en individuos 46,XX con exposición prenatal a los andrógenos demuestra que la involución del LSC por sí sola es insuficiente para ocasionar el descenso gonadal (Scott, 1987).

En esta etapa también se forma el conducto inguinal, cuya función consiste en conducir los testículos hasta el escroto en desarrollo. La musculatura trilaminar de la pared abdominal anterior en desarrollo está presente a partir de la sexta semana de gestación. Durante la octava semana el conducto inguinal comienza su desarrollo como una evaginación caudal de la pared abdominal que se forma en asociación con la elongación caudal del proceso vaginal. El proceso vaginal se desarrolla como una herniación del peritoneo a nivel del anillo inguinal profundo y se apoya en la cara anterior del gubernaculum. El proceso encuentra los tres planos de la pared abdominal a través de un gran hiato en el músculo transverso del abdomen. El primer plano es la fascia transversalis, que está situada en la profundidad del músculo transverso a nivel del anillo inguinal profundo. Esta eventración embriológicamente se transforma en la fascia espermática interna del cordón espermático. El siguiente plano hallado, el músculo oblicuo menor, se transforma en el músculo cremáster del cordón espermático, aunque existe un debate sobre el origen de este plano (Backhouse, 1964). El músculo cremáster se extiende a lo largo del proceso vaginal en desarrollo. El último plano es el músculo oblicuo mayor, que se convierte en la fascia espermática externa. Los límites anatómicos del conducto inguinal son el anillo inguinal profundo (interno) en dirección superior y el anillo inguinal superficial (externo) en dirección inferomedial. El conducto propiamente dicho está ocupado por mesénquima, a través del cual pasan la rama genital del nervio genitofemoral y el nervio ilioinguinal (Backhouse, 1982a).

Los genitales externos se desarrollan entre las semanas 8 y 16 de la gestación. La diferenciación es inducida por la DHT, el andrógeno activo convertido a partir de la testosterona por la 5α-reductasa. Los tubérculos genitales contienen mesénquima indiferenciado y se diferencian en escroto bajo la estimulación androgénica. Los testículos en este momento son intraabdominales y nunca se desarrollan a más de 1,3 mm del anillo inguinal (Hutson, 1986). **Los testículos se encuentran latentes dentro del abdomen hasta alrededor de la semana 23** de la gestación, período durante el cual el proceso vaginal continúa su extensión hacia el interior del escroto. Se ha observado que el testículo, el epidídimo y el gubernaculum descienden en masa a través del conducto inguinal después del proceso vaginal, que permanece permeable. El tránsito transinguinal de los testículos es un proceso rápido que probablemente ocurra en un período de varios días (Scorer y Farrington, 1971; Backhouse, 1982b; Heyns, 1987; Sampaio y Favorito, 1988). Heyns (1987) observó que el 75% de los testículos pasaban a través del conducto inguinal entre las 24 y las 28 semanas de gestación y solo el 2,6% de los testículos estaban presentes dentro del conducto inguinal durante el período de descenso. Sus disecciones post mortem de fetos humanos abortados espontáneamente revelaron que el descenso testicular había ocurrido en el 10% de los casos durante la semana 24 de la gestación, en el 50% durante la semana 27, en el 75% a las 28 semanas y en el 80% entre las 34 semanas y el nacimiento. Esto coincide con la tasa de descenso del 72% informada en fetos que pesaban menos de 1.200 gramos o que tenían una longitud craneocaudal mayor de 270 mm (Heyns, 1987). **En forma similar, Sampaio y Favorito (1998) observaron que antes de las 23 semanas de gestación la mayoría de los testículos permanecían dentro de la cavidad abdominal, aunque para la semana 30 todos habían descendido dentro del escroto.** El descenso completo desde el anillo externo hasta el fondo del escroto puede llevar más de 3 o 4 semanas (Curling, 1843; Scorer y Farrington, 1971). Sampaio y Favorito (1998) informaron que la migración transinguinal había ocurrido entre 21 y 25 semanas después de la concepción. Además, los testículos seguían sin descender en fetos que pesaban menos de 990 gramos o que tenían una longitud de coronilla a rabadilla de 245 mm o menos, mientras que todos los testículos habían descendido en los fetos que pesaban más de 1.220 gramos o que tenían una longitud de coronilla a rabadilla mayor de 275 mm. **Estos datos apoyan los hallazgos epidemiológicos en los varones recién nacidos con criptorquidia y sugieren que el peso fetal y el peso al nacer serían determinantes significativos del descenso testicular después de las 30 semanas de gestación.**

EL TESTÍCULO NO DESCENDIDO

Definición

La causa de la criptorquidia es multifactorial. El testículo no descendido puede ser ubicado en cualquier sitio entre la cavidad abdominal y apenas afuera del escroto anatómico. Menos a menudo el testículo también puede migrar a posiciones ectópicas fuera del escroto, no a lo largo de la ruta normal de descenso. *Criptorquidia* es un término que se ha usado en forma intercambiable con el término *testículo no descendido*. Ambos términos se refieren a un testículo de ubicación anormal, pero criptorquidia significa literalmente "testículo escondido". Por ende, testículo no descendido puede ser un término más apropiado, dado que casi todos los testículos que no están dentro del escroto en el momento del nacimiento son detectables mediante la palpación. Para apreciar completamente la diversidad de este trastorno congénito se debe admitir que éste no es un proceso mórbido único con una patogenia común sino un grupo de anormalidades clínicas comúnmente reconocidas con etiologías múltiples. La evidencia de ello es que los testículos criptorquídicos exhiben una amplia variación en la expresión fenotípica. Las diferencias en la posición anatómica de los testícu-

los, el maldescenso unilateral o bilateral, las anomalías estructurales paratesticulares, las anormalidades estructurales y hormonales intrínsecas del testículo y la asociación con otras anomalías congénitas (p. ej., hipospadias) representan variaciones comunes de la criptorquidia. También existen controversias clínicas en lo concerniente a la clasificación de los testículos que son retráctiles, ectópicos o ausentes o que han ascendido a una posición anormal más tarde en la niñez, con respecto a los orígenes evolutivos y fisiopatológicos comparativos de la criptorquidia. Un gran cuerpo de investigación y observación clínica ha comenzado a responder cuestiones etiológicas importantes, pero hasta la fecha se desconoce el mecanismo exacto de la que tal vez sea la anomalía congénita más común en los varones en el momento del nacimiento, es desconocido.

Incidencia

La criptorquidia aislada, una de las anomalías congénitas observada con mayor frecuencia en el momento del nacimiento, afecta a más del 3% de los varones recién nacidos de término (Scorer y Farrington, 1971; John Radcliffe Hospital, 1992; Berkowitz y col., 1993; Thong y col., 1998). La criptorquidia unilateral es más común que la criptorquidia bilateral, que aparece en el 1,6 al 1,9% de los niños. El descenso del testículo al interior del escroto por lo geneal es completo hacia el segundo trimestre pero la frecuencia significativamente alta de criptorquidia en niños prematuros sugiere la posibilidad de que el proceso de descenso no sea completo hasta cerca del término de la gestación. Scorer y Farrington (1971) comunicaron una incidencia de testículos no descendidos del 30,3% en lactantes prematuros. Muchos otros estudios han confirmado resultados similares en lactantes varones de pretérmino con menos de 37 semanas de gestación y con pesos inferiores a 2.500 g. En varias series grandes se han identificado grupos de recién nacidos con riesgo de criptorquidia para determinar las características de la evolución natural y los factores que inciden en el descenso posnatal. **En esos estudios se observó que los testículos no descendidos son mucho más frecuentes entre los neonatos pretérmino, los neonatos pequeños para la edad gestacional, los neonatos de bajo peso al nacer y los gemelos.** Los miembros del Cryptorchidism Study Group examinaron prospectivamente más de 7.400 casos consecutivos de niños normales en el momento del nacimiento y descubrieron que la tasa de criptorquidia era de 7,7, 2,5 y 1,41% a los 3 meses de edad en niños que pesaban, respectivamente, menos de 2.000, entre 2.000 y 2.499 g y 2.500 g o más (John Radcliffe Hospital, 1992).

Berkowitz y col. (1993) comunicaron que la tasa de criptorquidia entre 6.935 varones recién nacidos disminuyó del 3,7% en el momento del nacimiento al 1,0% a los 3 meses de edad y permaneció esencialmente constante hasta el año de edad. **Alrededor del 70 al 77% de los testículos criptorquídicos descenderán espontáneamente, por lo general hacia los 3 meses de edad.** Los factores que predicen el descenso completo espontáneo hacia los 3 meses de edad incluyen bajo peso al nacer, criptorquidia bilateral, anatomía escrotal normal y testículos que están situados en posición baja a lo largo de la ruta normal de descenso; los niños con un escroto pequeño o poco rugoso y los que padecen hipospadias son más propensos a seguir con criptorquidia a los 3 meses (John Radcliffe Hospital, 1992). Otros factores que pueden ayudar a determinar el descenso testicular tardío incluyen raza negra o hispánica, antecedentes familiares de criptorquidia, bajo peso al nacer y nacimiento pretérmino y consumo de bebidas cola durante el embarazo (Berkowitz y Lapinski, 1996). **Para el año de edad la incidencia de criptorquidia disminuye a alrededor del 1% y permanece constante a lo largo de la niñez.**

Epidemiología

Establecer los factores epidemiológicos que influyen sobre el riesgo de presentar un testículo no descendido se ha vuelto más difícil debido a la complejidad de las interacciones entre la anatomía, la herencia, el entorno hormonal y las condiciones ambientales y socioeconómicas. No obstante, es preciso considerar los factores de riesgo de presentar un testículo no descendido en el momento del nacimiento y al año de edad. Como se describió previamente, la criptorquidia es más común en los recién nacidos prematuros y en los de bajo peso en el momento del nacimiento. Esto incluye a los niños nacidos prematuramente debido a causas maternas, fetales y desconocidas, a retardo del crecimiento intrauterino y a gestaciones de gemelos. **Empero, un análisis más preciso de los datos lleva a la conclusión de que el peso al nacer, por sí solo, es el principal determinante de criptorquidia en el momento del nacimiento y al año de vida, independientemente de la duración de la gestación** (Hjertkvist y col., 1989; Mayr y col., 1999). Jones y col. (1998) encontraron que la edad gestacional no era un factor de riesgo independiente después de ajustar el peso al nacer, como también lo hicieron Weidner y col. (1999), autores que hallaron que tanto el riesgo de criptorquidia como el de hipospadias se incrementaban con la disminución del peso en el momento del nacimiento, independientemente de la edad gestacional.

En un estudio de 1.002 recién nacidos malayos de sexo masculino se observó que los lactantes prematuros con un testículo no descendido eran más propensos que los recién nacidos de término a presentar un descenso testicular completo al año (Thong y col., 1998). Los factores que llevan a un bajo peso en el momento del nacimiento, como un retardo del crecimiento intrauterino y una mala función placentaria, representan un factor de riesgo de maldescenso testicular más importante. Los neonatos con malformaciones congénitas, que con frecuencia tienen bajo peso al nacer, corren mayor riesgo de criptorquidia. En otros estudios que examinaron las causas maternas de criptorquidia se han descubierto varios factores de riesgo posibles. Los factores importantes comunes en todos los informes incluyen preeclampsia, presentación de nalgas del feto, trabajo de parto complicado o nacimiento por cesárea y antecedentes familiares de criptorquidia (Hjertkvist y col., 1989; Mori y col., 1992; Berkowitz y Lapinski, 1996; Jones y col., 1998; Akre y

col., 1999; Mayr y col., 1999). Esto también implica factores que pueden desorganizar la función uteroplacentaria y por ende afectar la viabilidad y el desarrollo del feto. Pocos estudios han examinado los factores étnicos; sin embargo, la ascendencia asiática puede ser un factor de riesgo relativo para el desarrollo de una criptorquidia (Berkowitz y Lapinski, 1996). Algunos investigadores han postulado una posible causa genética, hormonal y ambiental común para la criptorquidia y el hipospadias. Se ha demostrado que la presencia simultánea de hipospadias y criptorquidia es más común de lo que podría predecirse (Weidner y col., 1999). Czeizel y col. (1981) informaron que la incidencia de testículos no descendidos dentro de las familias era del 1,5 al 4,0% entre los padres y del 6,2% entre los hermanos de los pacientes estudiados con criptorquidia, lo que avala un patrón de herencia multifactorial. No obstante, hasta la fecha el mecanismo molecular subyacente de la criptorquidia en los seres humanos sigue siendo desconocido.

Clasificación

Por definición, la criptorquidia es un defecto del desarrollo caracterizado por la falta de descenso del testículo dentro del escroto. Aunque ésta es una definición general útil, hay una considerable variación anatómica entre los testículos criptorquídicos. Además, la clasificación por la posición anatómica sola sin duda subestima las variables anatomía, fisiología, etiología y evolución natural del testículo no descendido e ignora muchos estudios publicados. Es preciso tener en cuenta la variación anatómica en el tamaño y la consistencia testicular, las anomalías del epidídimo y el conducto deferente y la presencia de un proceso vaginal permeable o una hernia inguinal asociados. Estos factores reflejan la naturaleza dimórfica de la diferenciación sexual masculina y sugieren que múltiples etiologías podrían ser responsables de las variaciones en la expresión fenotípica. La consideración de la secuencia embriológica normal del descenso testicular ayuda a comprender las posibles posiciones ectópicas que el testículo puede alcanzar cuando no desciende a una posición intraescrotal ortotópica.

A veces es difícil clasificar con precisión la ubicación, la integridad y la presencia del testículo no descendido. El hábito corporal, la posición del testículo y la falta de docilidad del niño durante el examen pueden complicar significativamente la evaluación clínica y explicar los errores diagnósticos. Los sistemas de clasificación pueden ser útiles para determinar el manejo y predecir la evolución. Aunque hay varios sistemas de este tipo, Kaplan (1993) propuso el sistema más popular, que clasifica los testículos criptorquídicos en *palpables* y *no palpables*. La naturaleza subjetiva del examen físico confunde la clasificación exacta de la posición testicular; una evaluación más precisa se realiza en el momento de la cirugía. **La posición testicular en la criptorquidia se describe más fácilmente como intraabdominal, intrainguinal, extrainguinal (suprapúbica o infrapúbica) o ectópica.**

El *testículo intraabdominal* en general está situado justo dentro del anillo inguinal interno, habitualmente a unos pocos centímetros, aunque se han observado testículos intraabdominales en cualquier posición a lo largo de una línea que va desde el polo inferior del riñón hasta el anillo inguinal interno. Los testículos también pueden estar situados en una posición anular alta en el anillo interno. Estos testículos han sido llamados "asomantes" o "furtivos" (peeting testes) porque se pueden mover entre la cavidad abdominal y el conducto inguinal. En raras ocasiiones se halla un testículo en posiciones ectópicas intraabdominales como en las regiones perihepática o periesplénica. El *testículo intrainguinal* a veces es difícil de palpar y por definición descansa dentro del conducto inguinal, entre el anillo interno y el externo. El *testículo suprapúbico* o emergente yace justo por debajo del anillo externo, por encima del nivel de la sínfisis púbica, y el *testículo infrapúbico* yace justo debajo de la sínfisis púbica, con frecuencia justo fuera del escroto anatómico en el espacio retroescrotal. Los testículos también pueden estar ubicados en una posición ectópica. El *testículo ectópico* completa la migración transinguinal normal pero se ha extraviado fuera de la vía normal de descenso por debajo del anillo inguinal externo. **La ubicación ectópica más habitual es dentro de un bolsillo superficial entre la fascia del oblicuo mayor y la fascia de Scarpa, bolsillo que ha sido llamado de Denis-Browne. Otras ubicaciones anormales incluyen las ectopias escrotal transversa, femoral, perineal y prepeniana.** Las teorías sobre el descenso no incluyen datos observacionales o experimentales suficientes para explicar la ectopia testicular y en la actualidad se desconoce el mecanismo responsable del descenso patológico. Los estudios de fetos humanos realizados por Backhouse en 1981 y por Heyns en 1987 no avalaron el hallazgo de adherencias distales múltiples del gubernaculum, originalmente atribuido a Lockwood en 1888 para explicar la ectopia testicular (Heyns, 1987).

Los términos "testículo no palpable" y "testículo retráctil" son ubicuos y merecen una mejor definición y la incorporación a esta explicación porque pueden confundir la clasificación exacta de la criptorquidia. **El término "testículo no palpable" implica que el testículo no puede ser detectado en el examen físico y por ende es intraabdominal, está ausente (desaparecido), es atrófico o ha sido pasado por alto en el examen físico.** Un testículo desaparecido o ausente usualmente se encuentra durante la exploración de un testículo no palpable. Los reparos anatómicos de un testículo ausente son los vasos espermáticos con un extremo ciego que se hallan cerca del orificio inguinal interno. Un testículo atrófico es un testículo más pequeño que lo normal que puede estar oculto. Estos testículos pueden ser encontrados en algún sitio a lo largo de la vía normal de descenso desde dentro del abdomen hasta el escroto.

El "testículo retráctil" es tirado fuera del escroto por un reflejo cremasteriano activo pero puede ser traído fácilmente hacia abajo hasta una posición intraescrotal ortotópica y permanecer allí después de liberada la tracción. El testículo retráctil puede ser hallado en cualquier sitio a lo largo de la vía de descenso pero habitualmente es palpable en la ingle. Los testículos retráctiles se presentan clínicamente con más fre-

cuencia entre los 3 y los 7 años edad. La retractilidad de los testículos es causada por un reflejo cremasteriano hiperactivo. Un reflejo cremasteriano, iniciado por un suave toque de la piel de la cara interna del muslo, está presente en alrededor del 50% de los niños de menos de 30 meses y en la mayoría de los niños de más de 30 meses (Caesar y Kaplan, 1994). Si un testículo puede ser llevado hacia el fondo del escroto probablemente sea retráctil y no requiera tratamiento (Wyllie, 1984). Sin embargo, se debate sobre si los testículos retráctiles constituyen una variante sutil de su contraparte no descendida. El testículo retráctil no es verdaderamente criptorquídico, aunque un fenómeno poco común de ascenso testicular espontáneo diferido ha sido tal vez falsamente atribuido al testículo retráctil. En casos de ascenso en niños en los que previamente se había documentado la presencia de testículos normalmente descendidos se halla criptorquidia en una fase posterior de la niñez. El ascenso probablemente represente un testículo no descendido que está casi completamente descendido. Rabinowitz y Hulbert (1997) observaron que la etiología de este trastorno es un diagnóstico erróneo a una edad previa. El testículo usualmente está ubicado en un bolsillo inguinal superficial y se manifiesta no descendido con el crecimiento somático. Por lo tanto, los niños con testículos retráctiles deben ser monitoreados regularmente al menos hasta la pubertad, hasta que los testículos dejen de ser retráctiles y permanezcan dentro del escroto. Este fenómeno fue observado por Scorer y Farrington (1971) y otros investigadores que comunicaron una incidencia más alta de criptorquidia en niños de 5 años que en niños menores. Aunque Puri y Nixon (1977) informaron que los niños con testículos retráctiles tienen un volumen testicular normal y una tasa de fertilidad normal en la adultez, se ha informado que el desarrollo testicular es anormal tanto en testículos retráctiles como en testículos ascendentes, con histología similar a la hallada en testículos no descendidos (Ito y col., 1986; Saito y Kumamoto, 1989; Han y col., 1999).

Maldescenso testicular

Teorías de descenso y mal descenso

En los dos últimos siglos ha habido teorías sobre el descenso y el maldescenso testicular que continúan siendo polémicas, porque están rodeadas de mitos, conceptos erróneos y malas interpretaciones de los datos previos. Así, todavía no hay una teoría del descenso unificada (universalmente aceptada) pero se han postulado piezas importantes del rompecabezas sobre la base de cuidadosas observaciones anatómicas y embriológicas. En la actualidad el descenso y el maldescenso testicular están siendo explorados a nivel molecular, pero la mayor parte de nuestros conocimientos presentes se basan en la observación. John Hunter, un anatomista inglés, publicó la primera descripción importante y sumamente precisa del descenso testicular en 1762. Se le atribuye a Hunter la descripción y la denominación del gubernaculum, nombre que deriva de la palabra latina que significa *timón*. Hunter también reconoció la importancia de esta estructura en relación con el descenso testicular pero fue muy cauteloso al postular su función (Backhouse, 1982a). Desde ese entonces se han propuesto muchas teorías relacionadas con el efecto de la presión intraabdominal, la gravedad, la contracción del músculo cremáster, factores endocrinos y estructuras únicas del feto de sexo masculino pero ninguna más importante que la del gubernaculum. Las teorías populares sobre el descenso testicular se presentan en esta sección para subrayar la diversidad y la complejidad de esta condición.

Para que se produzca la espermatogénesis normal es necesario que los testículos desciendan dentro del escroto, un ambiente especializado de baja temperatura que mantiene una temperatura 2 o 3 grados centígrados más baja que la temperatura corporal central. En condiciones embriológicas normales en los seres humanos el testículo fetal comienza su descenso de múltiples etapas hacia el interior del escroto desde la posición de origen, la cavidad abdominal. Gier y Marion (1969) propusieron tres fases de descenso testicular en los fetos humanos: 1) desplazamiento néfrico por degeneración del mesonefros durante las semanas 7 a 8 de la gestación, 2) pasaje transabdominal del testículo desde el metanefros hacia el anillo inguinal a las 21 semanas y 3) tránsito inguinal del testículo desde la cavidad peritoneal a lo largo del proceso vaginal durante la semana 28. **Conceptualmente, el descenso testicular es mejor ilustrado en tres fases: 1) migración transabdominal, 2) migración transinguinal y 3) migración extrainguinal (descenso desde el anillo externo hasta el escroto).**

A manera de breve revisión, el descenso transabdominal de los testículos en dirección del anillo inguinal interno resulta del crecimiento diferencial de la columna vertebral lumbar y la pelvis. Hacia la octava semana de gestación el testículo está situado en la vecindad del riñón, y la siguiente migración no se inicia hasta alrededor de la semana 23. La posición intraabdominal del testículo antes del descenso transinguinal es exactamente en el interior del anillo inguinal interno. La rápida fase transinguinal del descenso requiere que el testículo viaje a través del conducto inguinal junto con y detrás del proceso vaginal hacia el interior del escroto. La fase final del descenso, desde el anillo inguinal externo hasta el escroto, ocurre después de las 28 semanas; en la mayoría de los casos el descenso testicular se completa entre las semanas 30 y 32. Varios investigadores concuerdan con este esquema básico y este curso temporal, pero existen debates sobre el mecanismo de descenso después de las 23 semanas de gestación hasta que el testículo es intraescrotal, porque la mayoría de las teorías son extrapoladas de la observación estática de disecciones de fetos humanos. Los modelos animales no han permitido lograr una comparación satisfactoria con el descenso testicular humano. Casi todas las teorías del descenso testicular se concentran en el desarrollo del gubernaculum, el proceso vaginal, el conducto inguinal, los vasos espermáticos y el escroto porque las estructuras análogas en el feto femenino son sustancialmente diferentes y el gubernaculum no tiene ningún análogo en el sexo femenino (Heyns y Hutson, 1995).

Factores endocrinos

Habitualmente se requiere un eje hipotálamo-hipofisario-gonadal normal para que se produzca el descenso testicular (Toppari y Kaleva, 1999). Pueden aparecer defectos en la producción de gonadotrofinas, en la biosíntesis de andrógenos o en la acción de los andrógenos. Las hormonas primarias que regulan los testículos son la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH), que son secretadas por las células basófilas en la hipófisis anterior. El sitio primario de acción de la FSH es el epitelio de los túbulos seminíferos. La regulación de las gonadotrofinas es controlada por la estimulación de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) desde el hipotálamo, la cual interactúa con los sitios receptores de la superficie celular de alta afinidad en la membrana plasmática de los gonadotropos de la hipófisis. Los niveles plasmáticos de FSH suelen ser elevados en los pacientes con patología testicular, incluidos los pacientes con criptorquidia. La FSH estimula a las células de Sertoli y por ende desempeña un papel importante en la espermatogénesis. Los niveles plasmáticos de FSH usualmente se correlacionan en forma inversa con la espermatogénesis y por eso la FSH es considerada el marcador endocrino clínicamente más útil para la evaluación de los hombres infértiles. En cambio, en los niños los niveles circulantes de FSH, LH y testosterona pueden no reflejar con exactitud el desarrollo testicular o la presencia de patología testicular.

Andrógenos

Para que se produzca el descenso testicular se requiere la acción de los andrógenos testosterona y DHT, que pueden actuar en forma directa o indirecta, como por ejemplo en la modulación neuroendocrina del nervio genitofemoral y la liberación del péptido relacionado genéticamente con la calcitonina (CGRP[*c*alcitonin *g*ene-*r*elated *p*eptide]), como lo propusieron Hutson y col. en 1994. Entre los ejemplos cínicos que avalan esta teoría figuran los pacientes con síndrome de insensibilidad a los andrógenos (SIA) y con hipogonadismo hipogonadotrófico que tienen criptorquidia bilateral. En la mayoría de los seres humanos con SIA los testículos están ubicados en estrecha proximidad con el conducto inguinal, lo que indica que el descenso transabdominal no se ha producido (Ahmed y col., 2000). Los testículos son palpables en los pliegues labioescrotales o en la región inguinal en el 77 y en el 41% de los casos de SIA completo y de SIA parcial, respectivamente. Además, el descenso transabdominal ocurre normalmente en ratones con insensibilidad a los andrógenos (Hutson, 1986). La exposición prenatal a un antiandrógeno, la flutamida, no interfiere en el descenso transabdominal en las ratas (Shono y col., 1994).

A partir de estos datos puede conjeturarse que los andrógenos no median la primera fase de descenso testicular. En cambio, parecen ser importantes en la fase inguinoescrotal del descenso. Se ha observado una falla en la involución del gubernaculum en seres humanos con SIA (Hutson, 1986). En modelos animales, se ha descrito un retraso en la migración y la regresión del gubernaculum son en la deficiencia de gonadotrofinas asociada con bajas concentraciones de testosterona y en el SIA. Un aval adicional a la acción de los andrógenos es la confirmación de la unión de los andrógenos al gubernaculum en modelos de roedores. La evidencia que indica que la regresión del LSC está mediada por los andrógenos incluyen 1) la persistencia del LSC en seres humanos con SIA y 2) la persistencia del LSC en modelos animales con exposición prenatal a antiandrógenos (Hutson, 1986; Shono y col., 1994). **Por lo tanto, el deterioro de la biosíntesis o de la acción de los andrógenos puede impedir la segunda fase del descenso testicular.**

No se identificaron anormalidades en los análisis de los receptores de andrógenos en las muestras de DNA obtenidas de 21 niños con criptorquidia unilateral o bilateral aislada (Wiener y col., 1998). Sin embargo, el exón 1 no fue evaluado y contiene una expansión polimórfica de repeticiones del trinucleótido CAG. Las repeticiones más largas se asocian con una disminución de la acción de los andrógenos, que se manifiesta como un incremento de la incidencia de oligospermia o azoospermia en hombres que por otro lado son normales (Tut y col., 1997; Dowsing y col., 1999). Se ha encontrado que los pacientes subvirilizados 46,XY tienen repeticiones CAG más largas, lo que sugiere que este locus funcionaría como un locus modificador (Lim y col., 2000) Por ende, las variaciones en la repetición del trinucleótido en el exón 1 de los receptores de andrógenos desempeñarían un papel en la criptorquidia.

La deficiencia intrauterina de testosterona puede ser causada por una disminución de la LH, por un deterioro en la función de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) o en los receptores de LH o por mutaciones responsables de una pérdida de la función de las proteínas que intervienen en la biosíntesis de testosterona. Las mutaciones que causan una pérdida completa de la función se asocian con la inversión del sexo en los fetos 46,XY y con una ubicación testicular variable. El espectro de ubicaciones testiculares incluye desde la ubicación intraabdominal hasta la localización en los labios mayores. Evidencia experimental asocia a la deficiencia de gonadotrofinas con la criptorquidia. Aunque un pene pequeño es un hallazgo clínico común en los niños con deficiencia de gonadotrofinas, la criptorquidia, de hecho, aparece (Van Dop y col., 1987). El hipogonadismo hipogonadotrófico debido a mutaciones en los genes *KAL*, *DAX1* y de los receptores de GnRH son trastornos monogénicos asociados con la deficiencia de gonadotrofinas, en los que la criptorquidia ha sido descrita como uno de los rasgos clínicos (Habiby y col., 1996; Pralong y col., 1999). Dado que la anosmia es infrecuente en la mayoría de los pacientes con criptorquidia, es probable que las mutaciones del gen *KAL* representen una causa sumamente rara de criptorquidia aislada. La deleción del gen correspondiente a la GnRH en ratones $GnRH^{hpg}$ con frecuencia da como resultado testículos intraabdominales (Mason y col., 1986). Las mutaciones en el gen de los receptores de GnRH (GNRHR) se asocian con hipogonadismo hipogonadotrófico autosómico recesivo (de Roux y col., 1997; Layman y col., 1998). Las anormali-

dades del receptor de LH muestran una posibilidad teórica de afectar el descenso testicular. Se han descrito dos variantes del gen de la LHβ que muestran un aumento en la tasa de depuración sérica, aunque la relación con la criptorquidia no ha sido evaluada (Furui y col., 1994; Suganuma y col., 1996). Se ha demostrado que una mutación en el gen de la LHβ empeora la capacidad de la LH para unirse a su receptor y se asocia con un deterioro de la esteroidogénesis e infertilidad en los portadores heterocigóticos, lo que da como resultado una pubertad tardía, oligospermia e hipoplasia de las células de Leydig (Weiss y col., 1992). Se ha descrito criptorquidia en asociación con hipoplasia de las células de Leydig, un trastorno autosómico recesivo caracterizado por un deterioro de la diferenciación de esas células secundario a mutaciones de pérdida de la función en el gen del receptor de LH (LHR) (Martínez-Mora y col., 1991; Kremer y col., 1995; Wu y col., 1998).

Los errores en la biosíntesis de testosterona también han sido asociados con criptorquidia. Los genes de enzimas específicas incluyen el de la 17 α-hidroxilasa/17,20-liasa (*CYP17*), el de la 3 β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (*HSD3B2*) y el de la 17 β-hidroxiesteroide deshidrogenasa de tipo 3 (*HSD17B3*). Los niños con una **deficiencia completa de la CYP17** suelen ser asignados al sexo femenino al nacer y en la adolescencia se presentan con un retraso de la pubertad. Los individuos 46,XY afectados pueden tener testículos intraabdominales o ambigüedad genital con testículos no descendidos (Biason y col., 1991; Lin y col., 1991; Geller y col., 1997). **La deficiencia de β-hidroxiesteroide deshidrogenasa de tipo 2** es una causa rara de hiperplasia suprarrenal congénita en la cual el feto 46,XY afectado está subvirilizado debido a mutaciones en el que HSD3B2 (Kenny y col., 1971; Rheaume y col., 1992). Mientras que el hipospadias es típico, la ubicación testicular es variable (Rheaume y col., 1994). Los individuos 46,XY afectados por **una deficiencia de 17 β-hidroxiesteroide deshidrogenasa detipo 3** muestran un fenotipo femenino o genitales ambiguos en el momento del nacimiento, con testículos no descendidos (Gross y col., 1986). La conversión testicular de la androstenodiona en testosterona está afectada y es frecuente que estos individuos se presenten en la adolescencia con virilización y amenorrea primaria (Geissler y col., 1994; Andersson y col., 1996; Park y col., 1996). El espectro clínico de la **deficiencia de 5 α-reductasa de tipo 2 (*SRD5A2*)** va desde el fenotipo femenino hasta el hipospadias. La localización testicular varía desde la intraabdominal hasta la labioescrotal (Imperato-McGinley y col., 1991; Nordenskjold e Ivarsson, 1998).

Sustancia inhibidora mülleriana

La MIS, que es secretada por las células de Sertoli fetales, es responsable de la regresión de los conductos de Müller y también ha sido implicada en la producción del descenso testicular. En condiciones normales los niveles de MIS crecen durante el primer año de vida, llegan al máximo entre los 4 y los 12 meses y luego declinan con la edad. **Yamanaka y col. (1991) informaron que los pacientes con criptorquidia no mostraron un crecimiento durante el primer año de vida y que las concentraciones séricas promedio de MIS en los niños con criptorquidia fueron significativamente más bajas que en los controles.** También hubo una reducción importante del nivel medio de MIS en los niños con criptorquidia bilateral comparados con los niños con testículo no descendido unilateral. No obstante, los autores admiten que la diferencia en los niveles de MIS puede haber sido resultado de una disfunción intrínseca secundaria de las células de Sertoli más que una consecuencia de la criptorquidia.

La MIS también ha sido investigada como un factor mediador del descenso testicular porque la criptorquidia es un rasgo de presentación común del síndrome de los conductos de Müller persistentes (SCMP) (Hutson y Donahoe, 1986). El SCMP se caracteriza por una diferenciación masculina normal con falta de la regresión de los derivados de los conductos de Müller secundaria a mutaciones de los genes de los receptores de MIS y de MIS II (Knebelmann y col., 1991; Josso y col., 1993; Imbeaud y col., 1996). Sin embargo, es más probable que la obstrucción anatómica sea la causa de la criptorquidia asociada con SCMP, porque los testículos están encerrados por las estructuras intraabdominales derivadas de los conductos de Müller. Por lo tanto, la mayor parte de las evidencias sugieren que la MIS no desempeña un papel significativo en la regulación del descenso testicular, sobre la base de los siguientes datos: 1) el descenso testicular es normal en los ratones noqueados con deficiencia de MIS (Behringer y col., 1994), 2) el descenso testicular es normal en fetos de conejos inmunizados contra la MIS bovina (Tran y col., 1986), 3) no se observa descenso ovárico en ratonas transgénicas con sobreexpresión de MIS (Behringer y col., 1994) y 4) la mayoría de los pacientes con testículos intraabdominales no tienen derivados müllerianos conservados.

Estrógenos

Se ha postulado que los estrógenos alteran el descenso testicular. El tratamiento prenatal con dietilestilbestrol (DES), un estrógeno sintético no esteroide, se asocia con anormalidades urogenitales en fetos de ambos sexos. Los testículos no descendidos figuran entre las anormalidades observadas en los fetos 46,XY (Stillman, 1982). Los estudios realizados en ratones confirmaron que la exposición prenatal a los estrógenos desorganiza la fase transabdominal del descenso testicular (McLachlan y col., 1975; Shono y col., 1994). Se piensa que los estrógenos alteran el desarrollo del gubernaculum y ocasionan la persistencia de los derivados de los conductos de Müller. Se observó que la ubicación testicular era similar en animales *Insl3* noqueados y en animales normales expuestos a DES. Para determinar la relación entre la exposición prenatal a estrógenos y la expresión de *Insl3* la evidencia experimental determinó que la exposición prenatal a DES se asociaba con una disminución de la expresión testicular de *Insl3* en los ratones. Sin embargo, no se observó ningún cambio en la expresión de *SF1* en los animales tratados con DES (Emmen y col., 2000). En un modelo animal diferente la expresión testicular de *SF1* fue disminuida por la exposición prenatal a DES (Majdic

y col., 1997). El tratamiento prenatal con testosterona no corrige la criptorquidia inducida por la exposición prenatal a los estrógenos, lo que indica mecanismos de acción independientes (Hutson y Watts, 1990).

Según Skakkebaek y col. la frecuencia de la criptorquidia y la baja calidad del semen están aumentando, lo que se debería a la mayor exposición a alteradores endocrinos presentes en el ambiente (Toppari y Skakkebaek, 1998). Las evidencias citadas en contra de esta hipótesis incluyeron la ausencia de diferencias en la concentración materna de estrógenos durante el embarazo entre las mujeres que tenían hijos con criptorquidia y las controles (Key y col., 1996). No obstante, dado que la circulación materna está bastante separada de las concentraciones de las hormonas fetales locales, puede que las concentraciones de los estrógenos maternos no sean una medida válida de la exposición fetal a estrógenos.

Descendina

Las observaciones antagónicas sobre el papel de la estimulación androgénica y el desarrollo del gubernaculum dieron como resultado el concepto de un factor independiente de los andrógenos, la descendina, un factor de crecimiento específico del gubernaculum. Hosie y col. (1999) demostraron una estimulación androgénica directa del gubernaculum testis humano a través de la unión de los andrógenos a un receptor hormonal intranuclear específico, lo que implica su papel en el agrandamiento del gubernaculum a través de un incremento de los glucosaminoglicanos. Por lo tanto, la calidad y la cantidad de receptores de andrógenos teóricamente podrían influir sobre la magnitud del descenso testicular transinguinal. Sin embargo, la evidencia sugiere que el desarrollo del gubernaculum no sería completamente dependiente de los andrógenos. En perros, la orquiectomía fetal evitó el agrandamiento y la regresión del gubernaculum pero éstos no fueron completamente restablecidos mediante el suplemento con testosterona (Baumans y col., 1982; 1983). La regresión del gubernaculum no fue evitada del todo por el suplemento de testosterona administrado al feto y se produjo algún descenso del epidídimo remanente. Por otra parte, en perros orquiectomizados cuando eran recién nacidos y que recibieron suplemento mediante un autotrasplante de tejido testicular se observó un desarrollo normal del gubernaculum y un descenso del epidídimo. También se demostró que la criptorquidia inducida por el antiandrógeno flutamida solo inhibía específicamente la regresión del gubernaculum (McMahon y col., 1995). Además, se observó que ocurría un desarrollo normal del gubernaculum en presencia de una completa feminización testicular (Hutson y Donahoe, 1986). Las evidencias indirectas de que el crecimiento del gubernaculum durante el descenso no es resultado de la estimulación de los andrógenos avalan la existencia de un factor andrógeno-independiente (Heyns y Pape, 1991). El descenso testicular fue estudiado en un modelo porcino fetal y quedó demostrado que durante la primera fase del descenso testicular un factor bioactivo de bajo peso molecular está presente y estimula el crecimiento celular del gubernaculum (Fentener van Vlissingen y col., 1988). Se cree que este factor paracrino, la descendina, es secretado por los testículos en forma andrógeno-independiente y es responsable de los cambios en la primera fase del desarrollo del gubernaculum, la que se caracteriza por la rápida proliferación celular (crecimiento externo) y la síntesis concomitante de glucosaminoglicanos sulfatados, ácido hialurónico y colágeno (Fentener van Vlissingen, 1989).

Gubernaculum

La singular importancia del gubernaculum en el descenso testicular no puede ser subestimada; sin embargo, su exacto mecanismo fisiológico es motivo de considerables debates y estudios. Hay muchas teorías en cuanto a la función del gubernaculum. Estas teorías incluyen el gubernaculum como una guía hacia el interior del escroto, el gubernaculum como una cuña que hincha y dilata el tránsito inguinal del testículo y varias teorías que asocian la contracción, involución, tracción y fijación estacionaria del gubernaculum con el crecimiento somático diferencial. Heyns (1987) definió las diferencias primarias entre las teorías equivalentes sobre el descenso testicular mediado por el gubernaculum en relación con tres puntos: 1) las adherencias cefálicas y caudales, 2) el tipo de células que constituyen su componente "activo" y 3) la morfogénesis del gubernaculum en relación con el desarrollo inguinoescrotal durante el descenso testicular. Todas las evidencias implica al gubernaculum como el principal factor responsable del descenso testicular.

La investigación realizada en varias especies ha permitido avanzar y a la vez ha entorpecido nuestra comprensión del descenso testicular; no obstante, se han establecido varias propiedades mecánicas clave del gubernaculum. Las primeras teorías se basaban en nociones preconcebidas del descenso testicular y sugerían que el testículo era arrastrado hacia el interior del escroto por el gubernaculum. Sin embargo, hay muchas evidencias que indican que no hay adherencias escrotales firmes del gubernaculum al escroto (Wensing, 1968, 1988; Scorer y Farrington, 1971; Heyns, 1987; Hutson y col., 1997). **En consecuencia, el testículo no puede ser arrastrado *hacia adentro* del escroto.** El gubernaculum está anclado cerca del futuro conducto inguinal y estabiliza al testículo cerca de la ingle mientras que el riñón migra hacia una ubicación cefálica. El proceso vaginal permite que el testículo previamente intraabdominal migre desde la cavidad abdominal (Heyns, 1995). Una vez que el testículo ha atravesado el conducto inguinal y el descenso es completo, el bulbo del gubernaculum se reabsorbe (Backhouse, 1966). Los datos clínicos y experimentales indican que hay hormonas, factores de transcripción y posiblemente factores neurales que influyen en el desarrollo. Actualmente se cree que el descenso testicular es un evento complejo mediado por factores hormonales o mecánicos.

Nervio genitofemoral y péptido relacionado genéticamente con la calcitonina

Hutson presentó los primeros datos que sugieren que el nervio genitofemoral (NGF) induce el descenso testicular y la diferenciación del gubernaculum. La transec-

ción del NGF en ratas da como resultado testículos que permanecen dentro del abdomen e impide la migración del gubernaculum (Beasley y Hutson, 1987; Fallat y col., 1992). Este concepto se basa en evidencia que indica que los andrógenos aumentan el número de cuerpos celulares del NGF y promueven la migración del gubernaculum, lo que es mediado por el péptido relacionado genéticamente con la calcitonina (PRGC) (Hutson y Beasley, 1987). El PRGC ha sido identificado como un neurotransmisor en el NGF y sus ramas (Larkins y col., 1991). In vivo los gubernacula mostraban una contractilidad rítmica y un alto grado de movilidad durante el descenso testicular (Park y Hutson, 1991). Esta teoría es apoyada por evidencias que indican que el receptor de andrógenos está presente en la médula espinal lumbar cerca del núcleo del cremáster antes de la aparición de la máxima acción androgénica (Cain y col., 1994).

Se ha demostrado que la morfología del NGF se ve alterada por la reducción del número de motoneuronas y del diámetro neural en la criptorquidia inducida por flutamida (Husmann y col., 1994). También se ha demostrado que el bloqueo androgénico prenatal con flutamida inhibe la masculinización del NGF, con una significativa reducción del contenido de PRGC (Goh y col., 1994). Estos hallazgos avalan la hipótesis que postula que los andrógenos regulan directamente el desarrollo y la morfología de NGF sexualmente dismórfico durante el descenso testicular y que el PRGC actúa como un segundo mensajero. No obstante, varios estudios presentan evidencia de lo contrario de esta hipótesis, entre ellas la observación de que la liberación de PRGC está incrementada por la supresión de los andrógenos y que el núcleo del cremáster puede no ser andrógeno-dependiente (Popper y Micevych, 1989; Barthold y col., 1994, 1996). El PRGC también fracasa en la inducción del descenso testicular en los múridos (Houle y Gagne, 1995). Además, se ha demostrado que el PRGC es un transmisor neuromuscular que actúa sobre el componente muscular del gubernaculum en desarrollo de los roedores, que es principalmente el músculo cremáster (Husmann y Levy, 1995). El gubernaculum humano carece de componente muscular de modo que lo más probable es que el PRGC no desempeñe un papel significativo en el descenso testicular humano (Heyns, 1987).

Epidídimo

La asociación teórica que vincula el descenso testicular normal con la función epididimaria se basa en la observación de que las anomalías del epidídimo son comunes en la criptorquidia. El problema es que se ignora si esas anomalías son la causa o la consecuencia del testículo no descendido. El concepto de que el descenso testicular normal depende del epidídimo es desafiado por la demostración de que la eliminación del epidídimo o la agenesia epididimaria no impiden el descenso testicular (Frey y Rajfer, 1982; Baikie y Hutson, 1990). Muchas de las teorías relacionadas con las anomalías epididimarias tienen conexión con las teorías sobre las causas de la criptorquidia y son compatibles con el pensamiento de que los mismos factores son responsables tanto de la criptorquidia como de las anomalías de la fusión del epidídimo (Merksz, 1998). Casi todas las teorías sugieren que la deficiencia fetal de andrógenos desempeña un papel importante en esta asociación.

Embriológicamente el epidídimo está en contacto directo con el gubernaculum y precede al testículo hacia el interior del escroto. Se ha sugerido que la presencia de adherencias embriológicas anormales del gubernaculum cefálico explicaría las anomalías evidenciadas en la forma de descenso de estructuras paratesticulares adyacentes (Abe y col., 1996). Se encuentran anormalidades del epidídimo en los testículos no descendidos (incluidos los testículos ectópicos), en las hernias y en los hidroceles. De acuerdo con un informe las anomalías epididimarias son más comunes en los testículos no descendidos (41%) que en los testículos ectópicos (25,9%) (Kucukaydin y col., 1998). En una serie de 652 casos de criptorquidia se detectaron anormalidades del epidídimo y el conducto deferente con una frecuencia total del 36% (Mollaeian y col., 1994). **Koff informó hallazgos similares pero encontró una incidencia mucho más alta (de alrededor del 90%) de anormalidades epididimarias complejas en la criptorquidia,** (Koff y Scaletscky, 1990). En el 39% de pacientes con testículos ectópicos se observaron las anormalidades epididimarias más severas, mientras que el 33% mostró solo un epidídimo elongado y el 29% era normal. Cuanto más alto era el sitio de detención del descenso testicular más anormal era el sistema ductal asociado (Gill y col., 1989). Las anomalías del epidídimo asociadas con criptorquidia también incluyen una incidencia significativamente alta de proceso vaginal permeable (persistencia del conducto peritoneovaginal). Barthold y Redman (1996) encontraron que las anomalías epididimarias eran más frecuentes en asociación con un testículo no descendido que con un testículo descendido (72 contra 34% respectivamente), con una frecuencia mayor según el grado de permeabilidad del proceso vaginal. Un proceso vaginal cerrado, parcialmente cerrado o abierto se asoció con un epidídimo anormal en el 14, al 36 y el 69% de los casos, respectivamente.

Elder (1992a) arribó a la conclusión de que es probable que la mayor parte de las anomalías del epidídimo no contribuyan al maldescenso testicular al comparar ese tipo de anomalías en testículos descendidos. Salvo en el caso de los testículos intraabdominales, el 50% de los niños con hidrocele o hernia tenían una anormalidad epididimaria asociada si el proceso vaginal era permeable y se comunicaba con el testículo, comparado con solo el 10% si no había comunicación presente. Entre los niños con un testículo no descendido el 71% tenía una anormalidad del epidídimo si había un proceso vaginal permeable, contra el 16% sin un proceso permeable.

Las anormalidades epididimarias incluyen hallazgos estructurales menores como la elongación, aberraciones anatómicas más complejas de la fusión, dislocación completa o una ausencia total de la estructura. **Tal vez el punto más saliente de esta asociación en lo relativo a la fertilidad futura sea que, a pesar del tratamiento quirúrgico temprano de los niños con criptorquidia para preservar el desarrollo normal de las células germinales, habitualmente existen anomalías de la fu-**

sión que finalmente deben de afectar la maduración y el transporte espermáticos (Mollaeian y col., 1994). **Además, las biopsias de los testículos con anomalías severas de la fusión ductal revelaron la preservación de las células germinales en el 69% de los casos y células germinales disminuidas en el 31%** (Gill y col., 1989). **Por lo tanto, los indicadores pronósticos de futura fertilidad deben considerar las anomalías epididimarias detectadas en el momento de la cirugía, dado que tales anomalías pueden coexistir con una excelente histología testicular.**

Presión intraabdominal

Los trastornos hipotéticamente asociados con una disminución de la presión intraabdominal que terminan en criptorquidia incluyen el síndrome del abdomen en ciruela pasa (síndrome de Eagle-Barret), la extrofia cloacal, el onfalocele, la gastrosquisis y varios síndromes que abarcan tanto criptorquidia como defectos o agenesia congénitos de la pared muscular abdominal (Levard y Laberge, 1977; Koivusalo y col., 1998). Es probable que la presión abdominal desempeñe un papel auxiliar en la migración del testículo desde la cavidad abdominal hacia el conducto inguinal, pero de allí en más su papel es más significativo en el descenso transinguinal hacia el interior del escroto (Quinlan y col., 1988; Attah y Hutson, 1993; Hutson y col., 1997). El proceso vaginal permeable operaría en asociación con la presión intraabdominal, que sería transmitida al testículo durante la migración transinguinal. Los andrógenos también pueden desempeñar un papel en combinación con la presión intraabdominal en esta etapa del desarrollo para llevar el testículo hacia el escroto (Frey y col., 1983; Frey y Rajfer, 1984; Hadziselimovic y col., 1987a). Frey demostró experimentalmente que en presencia de andrógenos, una prótesis de siliconas desciende desde la cavidad abdominal hacia el interior del escroto pero que esto sucede con menos frecuencia cuando los andrógenos son eliminados (Frey y col., 1983; Frey y Rajfer, 1984).

Histopatología

El desarrollo normal de las células germinales durante la niñez es un proceso continuo que se completa en la pubertad (Hadziselimovic y col., 1987b). El concepto de que es más probable que un testículo sea histológicamente anormal cuanto más tiempo permanezca oculto fue propuesto por Cooper en 1929. En los testículos no descendidos el deterioro del desarrollo de las células germinales es más pronunciado cuanto más alta es la localización del testículo, aunque los recién nacidos con testículos intraabdominales tienen un número normal de células germinales (Hadziselimovic y col., 1987b). **Los rasgos histopatológicos característicos de la criptorquidia son evidentes entre el año y los dos años de edad e incluyen disminución del número de células de Leydig, degeneración de las células de Sertoli, desaparición tardía de los gonocitos, aparición tardía de las espermatogonias oscuras del adulto (Ad), falta de desarrollo de los espermatocitos primarios y reducción total del conteo de células germinales** (Huff y col., 1987, 1993; Rune y col., 1992). **Se ha informado una disminución del volumen de los testículos criptorquídicos a los 6 meses de edad** (Cendron y col., 1993). **La anormalidad histológica posnatal más temprana de los testículos criptorquídicos es la hipoplasia de las células de Leydig, que fue observada desde el primer mes de vida** (Huff y col., 1991). Minenberg y col. (1982) comunicaron fibrosis peritubular al año de edad en pacientes con testículos no descendidos. Huff y col. (1989) documentaron una maduración significativamente imperfecta de los gonocitos en biopsias bilaterales de niños de 1 a 13 años con criptorquidia unilateral así como una disminución del número de células germinales desde el primer año de vida. Específicamente, la transformación de los gonocitos en espermatogonias Ad, que normalmente se completa a la edad de 6 meses, y la transformación de las espermatogonias Ad en espermatocitos primarios, que habitualmente se inicia a la edad de 3 años, estaban retrasadas o eran defectuosas. El conteo total de células germinales fue similar al de los controles normales hasta el séptimo mes de vida, cuando la degeneración secundaria de los gonocitos no transformados llevó a una disminución del número total de células germinales (Huff y col., 1991). El número de células de Leydig también presentaba una disminución anormal. Se observaron características anatomopatológicas similares en el testículo contralateral descendido, aunque de una extensión menor, lo que avala la teoría del hipogonadismo hipogonadotrófico como posible causa del aumento de la incidencia de infertilidad observada en varones con criptorquidia unilateral (Huff y col., 1989, 1993). McAleer y col. (1995) comunicaron anormalidades similares en los testículos descendido y no descendido de niños con criptorquidia unilateral; no se observó una diferencia significativa en el índice de fertilidad en los niños de menos de un año, pero hubo diferencias significativas en todos los otros grupos etarios. Hadziselimovic y col. (1987c) demostraron una correlación positiva entre el número de células germinales presentes en testículos prepúberes y el conteo de espermatozoides después de la pubertad. A partir del año de edad también es evidente un proceso continuo de degeneración de las células de Sertoli en el testículo no descendido; pero este proceso no se relaciona con la edad sino que depende de la ubicación testicular (Rune y col., 1992). La degeneración de las células de Sertoli puede ayudar a explicar la reducción del número de células germinales.

Todos estos reportes revelan evidencia histopatológica temprana de espermatogénesis anormal en niños de mucho menos de 2 años, que probablemente se relacionen en parte con una estimulación hormonal deficiente. Otros parámetros que aportan evidencia de daño testicular son el examen físico y el aspecto del testículo en el momento de la orquidopexia. Las concentraciones circulantes de gonadotrofinas y hormonas gonadales se correlacionan con la disfunción testicular en los adultos; en cambio, debido a la relativa inactividad de la hipófisis durante la infancia y la niñez temprana, estas hormonas no proporcionan una medida indirecta precisa de la maduración y la patología de los testículos en los niños pequeños.

Consecuencias de la criptorquidia

Infertilidad

El deterioro de la maduración de las células germinales es una consecuencia bien reconocida de la criptorquidia. Un principio del tratamiento es que la reubicación quirúrgica temprana del testículo dentro del escroto antes del inicio de los cambios histopatológicos reduce el riesgo de subfertilidad. Sin embargo, hay evidencia creciente de que la orquidopexia no reduce significativamente este riesgo. Los reportes iniciales se concentraban en los cambios histológicos que se veían en los testículos no descendidos después del año de edad como un motivo razonable para el tratamiento quirúrgico temprano con el objeto de preservar la función espermatogénica. McAleer y col. (1995) no observaron diferencias significativas en el índice de fertilidad en pacientes de 1 año o menores cuando compararon a los que tenían testículos descendidos con aquellos cuyos testículos no habían descendido, pero las diferencias en los índices de fertilidad fueron significativas en todos los demás grupos etarios. Aun así, los resultados de las mediciones de los índices de fertilidad eran mucho menores que los valores normales esperados en todos los grupos etarios con criptorquidia unilateral, lo que sugiere que la fertilidad potencial podría estar significativamente deteriorada, con prescindencia de la edad del paciente en el momento de la cirugía. En un estudio realizado después de la orquidopexia se observaron cambios severos en las características histomorfológicas del tejido testicular en pacientes operados después de los 5 años de edad (Tzvetkova y Tavetcov, 1996).

Grasso y col. (1991) evaluaron la fertilidad de 91 pacientes con criptorquidia unilateral que fueron sometidos a una orquidopexia pospuberal y encontraron que el 83,5% de ellos eran azoospérmicos u oligospérmicos, con astenospermia o sin ella.En otro estudio se arribó a la conclusión de que en los varones que se presentan con criptorquidia unilateral después de la pubertad el testículo no descendido tiene que ser extirpado debido al riesgo de neoplasia futura, porque la mayoría de estos testículos no pueden contribuir a la fertilidad (solo 1 de 52 piezas de orquiectomía mostró una espermatogénesis normal) y por el riesgo de torsión (Rogers y col., 1998). Dos pacientes (4%) desarrollaron carcinoma testicular in situ. Se encontró que el 15% de los hombres tratados por criptorquidia unilateral entre los 4 y los 14 años de edad eran azoospérmicos y que en un 30% adicional había oligospermia (conteo de espermatozoides menor de 20×10^6/mL). Los hombres con criptorquidia unilateral no tratada tenían espermatogramas muy similares. Ninguno de los pacientes con criptorquidia bilateral sin tratar tenía una fertilidad normal, mientras que una cuarta parte de los que fueron tratados lograron una fertilidad normal (Chilvers y col., 1986). La evidencia experimental ha demostrado que la orquidopexia temprana puede revertir los cambios histológicos en los testículos de los hombres con criptorquidia (Lugg y col., 1996). Estos datos sustentan el valor de la orquidopexia en el tratamiento de la criptorquidia.

Lee (1993) postuló que la paternidad sería un mejor índice para la verificación que el conteo espermático, dado que se sabe que los hombres con recuentos de espermatozoides subnormales pueden tener tasas de paternidad normales. **En comparación con un grupo control, la paternidad estaba significativamente comprometida en hombres con criptorquidia previa bilateral pero no en aquellos con criptorquidia unilateral (53% contra 75% respectivamente)** (Lee y col., 1995). También se demostró que la paternidad no se correlacionaba con la edad en el momento de la orquidopexia. En otro estudio el 87% de los hombres con testículo no descendido unilateral pudieron engendrar niños, mientras que solo el 33% de los hombres con ambos testículos no descendidos fueron padres (Cendron y col., 1989). Se demostró que los altos niveles de FSH y los recuentos de espermatozoides bajos se correlacionan en forma inversa, tanto en los hombres con criptorquidia unilateral previa comparados con los controles como en el subgrupo de hombres que refirieron intentos fallidos de paternidad comparados con los que comunicaron paternidad. Los niveles de LH y testosterona, y otros resultados del análisis de semen no mostraron diferencias (Lee y col., 1998). Por lo tanto, el incremento de la FSH y el bajo recuento de espermatozoides pueden ser ponderados como factores de riesgo de infertilidad en hombres con criptorquidia previa. Otro factor de riesgo es la colocación de una sutura en el parénquima testicular en el momento de la orquidopexia (Bellinger y col., 1989; Coughlin y col., 1998).

Neoplasia

Está bien establecido que los niños nacidos con testículos no descendidos corren mayor riesgo de presentar una neoplasia testicular. Los tumores de testículo usualmente se desarrollan durante la pubertad y a posteriori, aunque hay reportes de crecimiento de tumores antes de los 10 años. Alrededor del 10% de los tumores testiculares se originan en un testículo no descendido (Whitaker, 1970; Abratt y col., 1992). **La incidencia de un tumor testicular en la población general es de 1 en 100.000 y la incidencia de un tumor de células germinales en hombres con criptorquidia previa es de 1 en 2.550; por lo tanto, el riesgo relativo es aproximadamente 40 veces mayor** (Farrer y col., 1985). Se discute si la orquidopexia afecta la historia natural evolutiva de un tumor testicular, aunque hay evidencias que avalan la afirmación de que la orquidopexia prepuberal puede reducir el riesgo. Una indicación para la orquidopexia es permitir un examen más completo del testículo que teóricamente posibilitaría la detección más temprana de una degeneración maligna.

En la actualidad la criptorquidia no corregida es rara en occidente pero en Nueva Delhi (la India) el 14% de los pacientes adultos con un tumor testicular primario de células germinales tenían criptorquidia (Raina y col., 1995). El United Kingdom Testicular Cancer Study (1994a, 1994b) encontró una asociación significativa del cáncer testicular con testículo no descendido y hernia inguinal. Sin embargo, el riesgo de cáncer asociado con un testículo no descendido desapareció en los hombres que habían sido sometidos a una orquidopexia antes de los 10 años de edad y por ende se arribó a la conclusión de que

la tendencia a efectuar la orquidopexia a edades más tempranas puede reducir el riesgo asociado de neoplasia testicular. En este estudio también se encontró que el aumento del riesgo de formación de tumor se asociaba con una pubertad precoz y con una baja cantidad de ejercicio. Estos hallazgos pueden estar relacionados con los efectos de la exposición a hormonas endógenas y en parte pueden contribuir al aumento de las tasas de cáncer testicular observado en las últimas décadas (United Kingdom Testicular Cancer Study Group, 1994a).

Moller y col. (1996) estudiaron una gran cohorte de hombres en Dinamarca y observaron que el riesgo relativo (RR) de cáncer testicular en hombres con criptorquidia tratada o persistente era de 3,6 (intervalo de confianza [IC] 95%; 1,8 a 6,9), pero no informaron un aumento del riesgo en los hombres con antecedentes de testículos no descendidos que habían presentado un descenso espontáneo. Este estudio también proporcionó evidencia de que el riesgo relativo de cáncer en hombres tratados por criptorquidia aumentaba con la edad en el momento del tratamiento. La atrofia testicular se asoció tanto con cáncer testicular como con criptorquidia. Al contrario del estudio previo, la hernia inguinal no se asoció con cáncer de testículo en ausencia de criptorquidia o atrofia testicular. Otro estudio demostró que la incidencia de testículo no descendido era significativamente más alta desde el punto de vista estadístico tanto en pacientes negros como mestizos comparados con los pacientes blancos que se presentaban con tumor testicular (Abratt y col., 1992). Sin embargo, es posible que un sesgo en el estudio explique este hallazgo porque la tasa de orquidopexia fue del 71% en los pacientes con mezcla racial, del 87% entre los blancos y de cero entre los negros. Además, la media de la edad en el momento de la consulta fue de 40 años en los pacientes negros, de 32 años en los mestizos y de 33 años en los blancos. Los pacientes negros también se presentaban con tumores abdominales o inguinales más que con tumores escrotales.

Estos estudios aportan evidencia que justifica el debate sobre si la orquidopexia puede proteger contra el desarrollo de una neoplasia. Aunque en el estudio realizado por Prener y col. (1996) se halló que el riesgo de cáncer testicular estaba aumentado en los hombres con antecedentes de criptorquidia (RR=5,2; IC 95%=2,1 a 13), no se observó una disminución del riesgo asociado con el tratamiento en la niñez temprana.

La ubicación del testículo no descendido también incide en el riego relativo de desarrollar un tumor. Cuanto más alta sea la posición del testículo mayor será el riesgo de desarrollar una neoplasia (Martin y Menck, 1975; Martin, 1982). Casi la mitad de los tumores que crecen a partir de un testículo no descendido están en testículos ubicados en el abdomen, una incidencia seis veces más alta que la de los testículos inguinales (Campbell, 1942). **El tumor más común originado en un testículo criptorquídico es el seminoma** (Martin, 1979, 1982; Batata y col., 1980; Abratt y col., 1992). Entre 125 pacientes con antecedentes de criptorquidia y tumor testicular de células germinales tratados, 54 presentaban seminomas puros, 35 carcinomas embrionarios, 33 teratocarcinomas y 3 coriocarcinomas puros (Batata y col., 1980).

La causa del incremento del riesgo de padecer una degeneración maligna del testículo no descendido hasta el momento es solo teórica. Las teorías han incluido la exposición del testículo a una temperatura más elevada, pero más atrayente es la idea de un proceso patológico intrínseco que afecte ambos testículos. Esta teoría es sustentada por evidencias del incremento del riesgo de formación de un tumor en el testículo contralateral del descenso normal (Johnson y col., 1968; Batata y col., 1980; Martin, 1982). En un estudio se encontró que el riesgo relativo de cáncer testicular en el testículo contralateral descendido normalmente en hombres con criptorquidia unilateral había aumentado a 3,6 (Prener y col., 1996). El riesgo de desarrollar un tumor en el testículo contralateral es del 15% en hombres con testículo no descendido bilateral cuando el otro testículo ya está comprometido por un tumor (Gilbert y Hamilton, 1970).

En 1972 Skakkebaek informó el hallazgo de un carcinoma in situ en el testículo de un hombre infértil con un testículo no descendido que desarrolló un tumor de células germinales 16 meses más tarde. Desde ese momento, se ha estimado que **la prevalencia del carcinoma in situ es del 1,7% en los pacientes con criptorquidia.** El carcinoma in situ es más común en testículos abdominales que en testículos que han experimentado un descenso ulterior (Ford y col., 1985). Estos hallazgos plantean hasta qué punto las biopsias testiculares tomadas durante una orquidopexia realizada en la niñez pueden excluir el desarrollo de un tumor en la vida adulta. Los cambios premalignos no pueden ser demostrados en biopsias de testículos criptorquídicos realizadas antes de la adultez (Muffly y col., 1984). Además, no se observó evidencia de cambios histológicos premalignos que aparecieran antes del inicio de la pubertad en hombres que más tarde desarrollaron neoplasias testiculares (Parkinson y col., 1994). **Por lo tanto, la biopsia testicular sistemática que se realiza durante la orquidopexia en la niñez parece no tener valor predictivo en cuanto al desarrollo de una degeneración maligna posterior.**

Hernia

En más del 90% de los pacientes con un testículo no descendido se detecta un proceso vaginal permeable (conducto peritoneovaginal persistente) (Scorer y Farrington, 1971; Grosfeld, 1989; Elder, 1992a). El proceso normalmente se cierra entre el período posterior al descenso testicular completo y el primer mes del nacimiento. La permeabilidad del proceso vaginal se asocia con una incidencia más alta de anomalías epididimarias, lo que sustenta la teoría que postula la posibilidad de que se requiera estimulación androgénica para el cierre del proceso (Barthold y Redman, 1996). La importancia clínica de un proceso vaginal permeable radica en que afecta la eficacia del tratamiento hormonal de la criptorquidia. Esto fue investigado en niños con criptorquidia que recibieron hCG y luego fueron sometidos a una herniorrafia inguinal. La incidencia de descenso testicular fue del 49,5% en los pacientes con un proceso vaginal no permeable (normal) y de cero en los testículos asociados con un proceso vaginal permeable (Varela Cives y col.,

1996). Inesperadamente Adamsen y col. (1989) encontraron una hernia o un hidrocele durante la cirugía en el 77% de los casos después del tratamiento fallido de la criptorquidia con hCG.

Torsión testicular

La mayor susceptibilidad del testículo a sufrir una torsión es resultado de una anormalidad anatómica evolutiva entre el testículo y su meso. Se cree que el mecanismo responsable se relaciona con una mayor anchura relativa del testículo respecto de su meso (Scorer y Farrington, 1971). Esto puede explicar el fenómeno de torsión de un testículo no descendido asociado con un tumor testicular. Riegler (1972) encontró un tumor de células germinales asociado en el 64% de los adultos con torsión en un testículo no descendido. En otro estudio se informó la torsión intravaginal del cordón espermático y un infarto testicular en un lactante con criptorquidia bilateral que estaba recibiendo tratamiento con hCG (Sawchuk y col., 1993). Aunque la torsión de un testículo no descendido es rara, debe ser considerada en todo niño que se presente con dolor abdominal o inguinal y un hemiescroto homolateral vacío.

Estudio

En los niños derivados por un testículo no descendido el testículo es palpable en alrededor del 80% de los casos y no palpable en el resto. La mayoría de los testículos no palpables son intraabdominales pero la imposibilidad de palpar el testículo no excluye un testículo intrainguinal o ausente. Aproximadamente el 20% de los testículos no palpables están ausentes, y en el 30% de los casos son atróficos. La determinación de si el testículo está presente en el examen físico tiene una importancia crítica porque guiará el examen ulterior y el tratamiento. Muchas veces se halla que los niños tienen testículos retráctiles; con frecuencia estos pacientes requieren solo exámenes de seguimiento para documentar un estado normalmente palpable sin retracción del testículo. Además, hasta el 25% de los niños con criptorquidia se presentan con testículos no descendidos bilaterales. El examen comienza con una anamnesis minuciosa que incluya lo siguiente:

1. Antecedentes maternos y de pretérmino, incluido el uso de esteroides durante la gestación.
2. Anamnesis perinatal que incluya la documentación de un examen escrotal en el momento del nacimiento.
3. Antecedentes médicos y quirúrgicos del niño.
4. Antecedentes familiares de criptorquidia o síndromes asociados (cuadro 67-1).

El examen físico ideal requiere un niño relajado que pueda ser observado primero en decúbito dorsal. El examen del niño en general debe incluir cualquier otro defecto que pueda sugerir una asociación con algún síndrome. El examen genital abarca una inspección en busca de cualquier malformación peniana, como por ejemplo hipospadias, micropene o genitales ambiguos. Debe observarse si hay asimetría o poco desarrollo del escroto. El examen también incluye la inspección del conducto inguinal y de los sitios comunes de ectopia testicular en busca de masas. Si ha descendido un solo testículo, esta gónada debe ser cuidadosamente examinada respecto de su tamaño, turgencia y cualquier anomalía paratesticular palpable, y de la presencia de hernia o hidrocele. Se ha sugerido que cuando hay un testículo no palpable, de un lado la hipertrofia del testículo contralateral normalmente descendido sería la manifestación de la ausencia del testículo. Huff (1992) halló que el volumen medio del testículo contralateral descendido en niños con un testículo ausente era mayor que el de los niños con un testículo intraabdominal, a cualquier edad pero que no era un criterio confiable para la diferenciación de estas dos condiciones. También se ha sugerido (sobre la base de los espermatogramas) que la hipertrofia compensatoria de un testículo no evita la insuficiencia testicular en la adultez (Laron y col., 1980). El niño puede ser colocado en una de varias posiciones con el objeto de ayudar a la localización del testículo no descendido, incluidas la posición de sentado y de cuclillas. El examen destinado a la búsqueda del testículo no descendido se efectúa mejor con las manos tibias y agua jabonosa en las puntas de los dedos para reducir la fricción de la piel. El examinador debe pasar rápidamente los dedos justo por encima del anillo inguinal interno a lo largo del conducto inguinal hacia el interior del escroto y debe sentir un testículo que se mueve hacia atrás bajo las puntas de los dedos en contra de la dirección de la palpación o bien un "chasquido" cuando el testículo retrocede hacia la posición en la que se esconde. Las áreas de ectopia del descenso testicular también deben ser cuidadosamente examinadas.

La precisión global de las pruebas radiológicas que se utilizan para la detección del testículo no descendido es del 44% (Hrebinko y Bellinger, 1993). El propósito de esas pruebas usualmente es determinar la ubicación o la presencia del testículo no descendido pero como la exploración quirúrgica es necesaria en cualquier caso, los estudios por imágenes se convierten en un esfuerzo inútil y costoso que en la mayoría de las situaciones no influye sobre la decisión de operar sobre el abordaje quirúrgico ni sobre la viabilidad o la posibilidad de salvar el testículo oculto. Se han empleado muchas modalidades, entre ellas la ecografía, la TC, la RM, la angiografía y la venografía testiculares, la neumoperitoneografía y la herniografía. Muchas de estas técnicas son invasivas, requieren anestesia, son técnicamente difíciles de efectuar o se asocian con una frecuencia significativa de resultados falsos negativos.

El estudio de los testículos no palpables bilaterales merece especial consideración porque este trastorno puede representar una situación de riesgo vital si se asocia con hipospadias o genitales ambiguos. Debe considerarse el diagnóstico de anorquia bilateral si se confirma un cariotipo masculino. La evaluación endocrinológica es necesaria y puede ayudar a determinar si uno o ambos testículos están presentes. La niñez es una fase tranquila en lo que se refiere a la actividad testicular y la prueba de estimulación con hCG se utiliza ampliamente para evaluar la función de los testículos. Esta prueba puede ser realizada para inducir la producción de testosterona y

Cuadro 67-1. *Síndromes y asociaciones con criptorquidia*

Síndrome/asociación	*Características principales*	*Características genitourinarias que incluyen criptorquidia*	*Gen/cromosoma*	*Herencia*
De Aarskog	Hipertelorismo, facies inusual, braquidactilia	Escroto en chal, hernia	DFG1 en Xp 11.21	Recesiva ligada al cromosoma X
Acrodisostosis	Manos cortas con disostosis periférica, puente nasal bajo, defectos vertebrales, RM	Hipogonadismo	–	AD
De Beckwith-Wiedemann	Aniridia, hemihipertrofia, macroglosia, macrosomía, onfalocele, citomegalia adrenocortical, RM	Tumor de Wilms, hiperplasia y displasia intersticial renal	TW1, 11p13	Esporádica
De Borjeson-Forssman-Lehmann	Orejas grandes, RM	Hipogonadismo hipogonadotrófico, características sexuales de segundo grado retrasadas	–	Recesiva ligada al cromosoma X
De Carpenter	Acrocefalia, polidactilia y sindactilia de los pies, desplazamiento lateral de los cantos internos, anormalidades de los miembros, RM	Hipogonadismo	–	AR
Extrofia cloacal	Cloaca común con extrofia, intestino corto, onfalocele, anomalías vertebrales, falta de fusión del tubérculo genital y de las ramas del pubis	Riñones pelvianos, otras anomalías renales incluidas duplicación, agenesia y displasia quística	–	–
Complejo microgastria congénita-reducción de los miembros	Microgastria, defectos en los miembros, anormalidades esplénicas	Anomalías renales	–	–
Deleción 4p	Hipertelorismo, nariz ancha y en pico, microcefalia, orejas de impactación baja, RM, RC	Hipospadias	4p16.3 (cr)	–
Deleción 5p (Cri-du-chat)	Llanto en grito de gato, microcefalia, fisuras palpebrales oblicuas hacia abajo, hipertelorismo, RC, RM	Agenesia renal, hernia inguinal	5p15.3 (cr)	–
Deleción 9p	Craneoestenosis con trigonencefalia, fisuras palpebrales oblicuas hacia arriba, hipoplasia de los arcos supraorbitarios, anomalías cardíacas y de los miembros	Micropene	9p24 (pc)	–
Deleción 11q	Trigonocefalia, boca grande, hipertelorismo, defectos cardíacos, RM	Hipospadias; ocasional hernia inguinal, malformaciones renales	11q24.1 (cr)	–
Deleción 13q	Microcefalia, puente nasal alto, otras anomalías faciales, defectos oculares, hipoplasia del pulgar, defectos cardíacos, RM, RC	Hipospadias, agenesia lumbar focal	–	–
Deleción 18q	Hipoplasia mediofacial, antihélix de la oreja prominente, patrón digital espiralado	Hipogonadismo; ocasional riñón en herradura	18q21.3 o q22.2 a qter	–
Artrogrifosis distal	Contracturas distales de los miembros, manos fuertemente cerradas en el momento del nacimiento	–	–	AD con expresividad variable
Duplicación 3q	RC posnatal severo, RM, base nasal ancha, hipertricosis, paladar hendido	Anomalías renales	3q21-qter	–
Duplicación 4p	Anomalías faciales características, RM, RC	Micropene, hipospadias	4p15.2-16.1	–
Duplicación 10q	Microcefalia, ptosis, camptodactilia, fisuras palpebrales cortas, RM, RCIU	Malformaciones renales	10q24-qter	–
Duplicación 15q	Frente inclinada, nariz prominente con puente nasal ancho, micrognatia, camptodactilia, defectos cardíacos, RM, RC	–	15q21, 15q23 (pc)	–
Secuencia de obstrucción uretral temprana	Efecto de deformación por oligohidramnios, deficiencia de los músculos abdominales, malrotación del colon, uraco persistente, deficiencia de los miembros inferiores	Obstrucción uretral (válvulas uretral, atresia), hidronefrosis, megaquistes, displasia renal	–	–
De Escobar	Terigión múltiple, camptodactilia, sindactilia, baja estatura, anomalías faciales múltiples	Hipospadias	–	AR

(Continúa)

Cuadro 67-1. *Síndromes y asociaciones con criptorquidia (Cont.)*

Síndrome/asociación	*Características principales*	*Características genitourinarias que incluyen criptorquidia*	*Gen/cromosoma*	*Herencia*
Pancitopenia de Fanconi	Pancitopenia, baja estatura, hiperpigmentación, hipoplasia radial (deformidad del pulgar), microcefalia, RM	Testículos pequeños, hipogonadismo hipergonadotrófico, malformaciones renales (desde duplicación y ectopia hasta agenesia)	Al menos dos loci: 20q distal y 9q22.3	AR
FG	Ano imperforado, hipotonía, frente prominente, RM	–	–	Recesiva ligada al cromosoma X
De Fraser	Criptoftalmos, defecto de las orejas, RM, sindactilia cutánea	Desarrollo incompleto, hipospadias; hipoplasia renal o agenesia	–	AR
De Freeman-Sheldon	Facies en máscara, hipoplasia del ala nasal, desviación cubital de las manos, RC posnatal	Hernia inguinal	–	AD (informada AR)
Displasia frontometafisaria	Anomalías craneofaciales que incluyen arcos supraorbitarios prominentes, contracturas articulares, metáfisis anchas	Uropatía obstructiva	–	Ligada al cromosoma X
De Fryns	Facies tosca, contornos de las orejas anormales, paladar hendido, microrretrognatia, anormalidades diafragmáticas, hipoplasia digital distal, anormalidades del SNC (50%)	Hipospadias, escrotalización del falo, escroto bífido, enfermedad renal quística	–	AR
De Johanson-Blizzard	Ala nasal hipoplásica, hipotiroidismo, malformaciones anorrectales, sordera, RM	Hidronefrosis, micropene, hipospadias	–	AR
De Kallmann 1	Anosmia, hipogonadismo hipogonadotrófico, movimientos de las manos en espejo, ataxia; deficiencia de GnRH	Micropene, agenesia renal unilateral, atrofia testicular	KAL1, Xp22.3	Ligada al cromosoma X
De Kallmann 2	Hipogonadismo hipogonadotrófico, anosmia, RM, atresia de las coanas, defectos cardíacos, baja estatura, pérdida del oído NS	–	KAL2	AD
Displasia de Lenz	Microftalmia o anoftalmos, anormalidades digitales y en los miembros, RM, RC, microcefalia, paladar hendido/labio leporino, cuello alado, defectos cardíacos, ano imperforado	Hipospadias, hipoplasia renal, hidronefrosis	–	Ligada al cromosoma X
Terigión múltiple letal	RCIU, pliegues epicánticos, hipertelorismo, paladar hendido, terigión, contracturas de en flexión	–	–	AR; informada recesiva ligada al cromosoma X
Hiperostosis de Lenz-Majewski	RC, RM, sinfalangismo proximal, falanges medias cortas o ausentes, esclerosis cortical difusa y espesamiento de los huesos, piel hipotrófica	Hernia inguinal	–	Desconocida, casos esporádicos
De Lowe	Hipotonía, cataratas, RM	Disfunción tubular renal	–	Ligada al cromosoma X
De McDonough	RM, facies inusual, baja estatura, diastasis de los rectos, defectos cardíacos, cifoescoliosis	–	–	AR
De Meckel-Gruber	Anomalías del SNC que incluyen encefalocele y microcefalia, anomalías faciales que incluyen microftalmía y paladar hendido, polidactilia	Displasia quística de los riñones, desarrollo incompleto de los genitales externos e internos	17q21-q24	AR
MHS1	Hipertermia, miopatía, rabdomiólisis, hipertonicidad, anormalidades metabólicas, segundo grado de anestesia general	–	19q13.1-q13.2	AD
De Miller-Dieker	Desarrollo incompleto del cerebro, microcefalia	Riñón pelviano, displasia quística renal	17p13.3	–
Léntigos múltiples	Léntigos múltiples, anomalías cardíacas, sordera	Agenesia o hipoplasia renal, gonadal o ambas, hipogonadismo	–	AD

(Continúa)

Cuadro 67-1. *Síndromes y asociaciones con criptorquidia (Cont.)*

Síndrome/asociación	*Características principales*	*Características genitourinarias que incluyen criptorquidia*	*Gen/cromosoma*	*Herencia*
De Noonan	Baja estatura, RC (infancia), cuello alado, pectus excavatum, estenosis pulmonar, diátesis hemorrágicas que incluyen la enfermedad de von Willebrand y deficiencias de las rutas intrínsecas, trombocitopenia, anormalidades vertebrales	Hipogonadismo ocasional	12q22-qter (AD)	Heterogeneidad genética; AD
De Opitz	Hipertelorismo, dificultades al tragar, RM	Hipospadias, escroto bífido, hernia inguinal, anomalías renales ocasionales	22q11.2-Xp22	AD, ligada al cromosoma X
Oto-palato-digital tipo II	Anomalías craneofaciales que incluyen hipertelorismo y paladar hendido, pérdida conductiva de la audición, anormalidades distales múltiples en los miembros	Hipospadias, glándulas suprarrenales ausentes	–	Ligada al cromosoma X
Fenotipo Pena-Shokeir	Facies rígida, hipertelorismo, anquilosis múltiple, hipoplasia pulmonar	–	–	AR (?)
De Perlman	Ascitis fetal sin hidropesía, gigantismo fetal, macrosomía, labio superior antevertido, puente nasal deprimido, micrognatia, boca abierta, hiperinsulinismo, hipoplasia muscular abdominal, visceromegalia, defectos cardíacos	Tumor de Wilms, hamartomas renales, nefroblastomatosis	Deleciones similares en 11p como en el tumor de Wilms	AR
Peter-plus	RM, enanismo de miembros cortos, hipertelorismo, anomalía ocular de Peter, defectos cardíacos	Hidronefrosis, anomalías de duplicación renal	–	AR
Terigión poplíteo	Anomalías de la boca que incluyen hoyos en el labio inferior, paladar hendido, membrana poplítea	Escroto bífido y otras anormalidades escrotales; ocasionalmente genitales ambiguos, testículos ectópicos, anomalías del pene y hernia	–	AD
De Prader-Willi	RC, rápido aumento de peso después del año, obesidad, corta estatura, pies y manos pequeños, RM, hipotonía	Hipogonadismo hipogonadotrófico	Deleción 15q11.2-q12	–
Ptosis palpebral con diastasis de los rectos y displasia de cadera	Blefaroptosis, agenesia parcial de los músculos abdominales, luxación de cadera	–	–	AR
Focomelia de Roberts	RM, microcefalia, profunda deficiencia de crecimiento, paladar hendido/labio leporino, defecto mediofacial (hemangioma), hipomalia	–	–	AR
De Robinow	Hipertelorismo, perfil facial chato, antebrazos cortos, anomalías vertebrales, baja estatura	Hipogonadismo, anomalías renales	–	AD, AR
De Rubinstein-Taybi	Pulgares y dedos del pie anchos, fisuras palpebrales oblicuas, maxilar hipoplásico, RM	–	16p13.3	Esporádica
De Seckel	Microcefalia, estatura severamente baja, nariz prominente	Genitales externos hipoplásicos	–	AR
Senter-KID	Queratitis (*k*eratitis), *i*ctiosis, sordera (*d*eafness)	–	–	AD; AR descrita
De Simpson-Golabi-Behmel	Hipercrecimiento somático, macrocefalia, hipertelorismo, defectos vertebrales	Hernias inguinales, anomalías renales ocasionales, hipospadias	Xq26 (GPC3)	Recesiva ligada al cromosoma X
De Smith-Lemli-Opitz	Ventanas de la nariz antevertidas ± ptosis palpebral, sindactilia del segundo y el tercer dedo del pie, pliegue simiesco, baja estatura, RM, microcefalia	Hipospadias	–	AR
TKCR	*T*ortícolis/queloides (*k*eloids)/*c*riptorquidia/displasia *r*enal	Oligospermia	Xq28	Ligada al cromosoma X con dominancia incompleta

(Continúa)

Cuadro 67-1. *Síndromes y asociaciones con criptorquidia (Cont.)*

Síndrome/asociación	*Características principales*	*Características genitourinarias que incluyen criptorquidia*	*Gen/cromosoma*	*Herencia*
Triploidía	Placenta grande con cambios hidatiformes, RC, sindactilia, anomalías craneofaciales	Hipospadias, micropene, hiperplasia de las células de Leydig, anomalías renales incluidas displasia quística e hidronefrosis, hipoplasia suprarrenal	–	Juego extra completo de cromosomas, usualmente derivado del padre
Trisomía 9 mosaico	Contracturas articulares, anomalías cardíacas, orejas malformadas de implantación baja, RC prenatal, RM	Genitales externos hipoplásicos, dilatación quística de los túbulos renales, divertículos de la vejiga, hidronefrosis	–	–
Trisomía 13	Defectos mediofaciales, anormalidades oculares y del cerebro anterior, RM, polidactilia, defectos de la piel	Escroto anormal	–	–
Trisomía 18	Manos fuertemente cerradas, esternón corto, patrón de huellas dactilares con arco dermal corto	Hernia inguinal, pelvis pequeña; anomalías renales que incluyen riñón en herradura, riñón ectópico, hidronefrosis, ERP	–	–
De Varadi-Papp	RC, paladar hendido/labio leporino, frenillos orales, asimetría digital, primeros dedos del pie duplicados, hexadactilia, bulbos y tractos olfatorios ausentes, defectos cardíacos	ERP del adulto; hipogonadismo hipogonadotrófico ocasional	–	AR
De Weaver	Macrosomía, maduración esquelética acelerada, camptodactilia, facies inusual, macrocefalia, RM	Hernia inguinal	–	–
α-talasemia ligada al crmosoma X/RM (ATR-16)	RM severo, microcefalia, facies inusual	Disgenesia testicular, escroto hipoplásico o en chal, pene pequeño, hipospadias; agenesia renal ocasional, hidronefrosis	16p13.3	–
XXXY/XXXXY	Pronación disminuida del codo, patrón de huellas digitales con arco dermal corto; cuanto más alto es el grado de aneuploidía más severo el RC	Hipogenitalismo: pene pequeño, testículos pequeños con túbulos hipoplásicos y células de Leydig disminuidas, escroto hipoplásico; hipospadias ocasional	–	–

AD, autosómica dominante; AR, autosómica recesiva; pc, punto de corte; DFG, displasia faciogenital; ERP, enfermedad renal poliquística; GnRH, hormona liberadora de gonadotrofinas; NS, no significativo; RC, retardo del crecimiento; RCIU, retraso del crecimiento intrauterino; RM, retraso mental; SNC, sistema nervioso central; TW, tumor de Willms.

confirmará la presencia de al menos un testículo. Sin embargo, es posible que la respuesta sea falso-negativa si las células de Leydig no responden a la hCG exógena. **Cuando los niveles basales de gonadotrofina, en particular de FSH, están aumentados en un niño prepúber, se requiere un examen endocrino más amplio porque es probable que esto represente una anorquia bilateral** (Jarow y col., 1986). Si los niveles de gonadotrofinas son normales en un niño con testículos no palpables bilaterales, puede efectuarse una prueba de estimulación con hCG para establecer el diagnóstico. No obstante, todos los niños con testículos no palpables y gonadotrofinas séricas normales deben pasar por una exploración quirúrgica independientemente de los resultados de la prueba de estimulación con hCG. La MIS y la inhibina B también son marcadores testiculares específicos y su medición puede ser útil para determinar si hay tejido testicular presente. La inhibina B, un péptido testicular que regula la secreción de FSH, es un marcador de la función de las células de Sertoli y de la espermatogénesis en los adultos (Byrd y col., 1998) y probablemente regule la secreción de FSH en la niñez temprana. En contraste con otras hormonas del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, la inhibina es secretada en cantidades detectables durante la niñez y puede predecir la función testicular prepuberal (Raivio y Dunkel, 1999; Kubini y col., 2000).

Manejo de la criptorquidia

Principios del tratamiento

Los principios importantes del tratamiento de un niño que se presenta con un testículo no descendido son los siguientes:

1. **Identificación apropiada de la anatomía, la ubicación y la viabilidad del testículo no descendido.**
2. **Identificación de cualquier anormalidad coexistente que pueda corresponder a un síndrome.**

3. **Colocación del testículo dentro del escroto en el momento apropiado para prevenir el deterioro ulterior tanto de la fertilidad potencial como de la función testicular endocrina.**
4. **Obtención de la fijación permanente del testículo con una ubicación escrotal normal que permita una fácil palpación.**
5. **Ausencia de daño testicular como resultado del tratamiento.**

El tratamiento definitivo del testículo no descendido debe realizarse antes del año de edad. Dado que el descenso espontáneo ocurre en la mayoría de los niños alrededor de los 3 meses y con poca frecuencia después de esa edad, debe considerarse una intervención más temprana para prevenir (teóricamente) las complicaciones de la criptorquidia que pueden manifestarse antes de año. El abordaje y el momento adecuados deben basarse en la posición anatómica y en si no han descendido ambos testículos. Por ejemplo, puede haber una ventaja teórica en descender un testículo solitario antes del año si el testículo contralateral está ausente o es intraabdominal. Debe hacerse todo lo posible para preservar cualquier tejido testicular a una edad temprana, en especial en niños con uno o con ambos testículos intraabdominales. Esta recomendación se basa en las bajas tasas de paternidad obtenidas en hombres con antecedentes de criptorquidia bilateral. La orquiectomía típicamente se reserva para varones pospúberes con un testículo contralateral de descenso normal cuando el testículo oculto es anormal desde los puntos de vista anatómico o morfológico o está muy lejos del escroto para permitir una recolocación libre de tensión sin comprometer la integridad vascular del testículo. En ocasiones es preciso recurrir a medios extraordinarios para preservar un testículo solitario o testículos intraabdominales bilaterales, sobre todo cuando la consulta clínica es tardía.

Terapia hormonal

Hay dos tipos de tratamiento médico para el testículo no descendido: hCG exógena y GnRH o LHRH exógenas. El mecanismo de acción en ambos casos consiste en un aumento de la producción de testosterona sérica mediante la estimulación a diferentes niveles de la cascada hipotálamo-hipofisario-gonadal. Esta terapia se basa en observaciones experimentales de que el descenso es mediado por los andrógenos, lo que implica la síntesis testicular del metabolito activo en altas concentraciones locales (Rajfer y Walsh, 1977). La hCG estimula directamente a las células de Leydig para que produzcan testosterona mientras que la GnRH estimula a la hipófisis para que libere LH y de ese modo promueve la producción testicular de testosterona. Los niveles séricos de testosterona durante el tratamiento de la criptorquidia en niños prepúberes son mucho más altos con hCG que con GnRH (Rajfer y col., 1986).

Se sabe que para lograr buenos resultados es fundamental seleccionar correctamente a los pacientes. El logro de resultados exitosos es más común en grupos de niños de más edad y en niños con testículos que eran retráctiles o que se hallaban por debajo del anillo inguinal externo; lo que significa que **cuanto más baja es la posición antes del tratamiento mejor es la tasa de éxito** (Rajfer y col., 1986; De Muinck Keizer-Schrama y col., 1987; Pyorala y col., 1995; Fedder y Boesen, 1998). Una evaluación retrospectiva de niños tratados con LHRH reveló una posición escrotal previa de los testículos en el 43% de los casos de tratamiento exitoso pero solo en el 17% de los casos de tratamiento fallido (De Muinck Keizer-Schrama y col., 1987). Fedder y Boesen (1998) comunicaron resultados similares; estos autores observaron una tasa de éxito del 56% en niños en los que se había documentado que ambos testículos estaban descendidos una semana después del nacimiento. Estos hallazgos indudablemente explican los estudios tempranos que informaban altas tasas de éxito con la terapia hormonal. En la mayoría de los casos la exploración quirúrgica reveló una anomalía anatómica que muy probablemente fuera la causa de ascenso testicular. Los niños tratados con terapia hormonal deben volver a ser examinados con regularidad porque se ha informado el reascenso testicular en más del 25% de los pacientes. El tratamiento hormonal no está indicado en pacientes con testículos previamente operados, en pacientes con cirugías que pudieran provocar la formación de tejido cicatrizal inguinal, en pacientes con testículos ectópicos y en pacientes con una hernia inguinal. Hasta el presente, en los Estados Unidos solo se dispone de hCG para el uso en pacientes.

El empleo de la hCG en el tratamiento de la criptorquidia ha sido ampliamente difundido y muy debatido desde la década de 1930. La hCG, cuya estructura es análoga a la de la LH, es un potente estimulante de las células de Leydig. Las tasas de éxito terapéutico comunicadas han variado del 14 al 59% (Erlich y col., 1969; Job y col., 1982; Adamsen y col., 1989). Los regímenes terapéuticos también han variado mucho y el tratamiento más efectivo consiste en una dosis total de al menos 10.000 UI para alcanzar la máxima estimulación de las células de Leydig y evitar las complicaciones de las dosis que exceden las 15.000 UI (Job y col., 1982). Un típico esquema de tratamiento es 1.500 UI/m^2 administrados por vía intramuscular dos veces a la semana durante 4 semanas. Una desventaja del tratamiento con hCG es que debe administrarse con frecuencia por vía parenteral. La FSH parece influir sobre el descenso espontáneo del testículo e inducir a los receptores de LH; sin embargo, los estudios de la eficacia de los tratamientos combinados con hCG han mostrado resultados mixtos y por el momento no pueden ser recomendados (Saggese y col., 1989; Hoorweg-Nijman y col., 1994).

Los efectos colaterales del tratamiento hormonal incluyen el aumento de la rugosidad y la pigmentación del escroto. En raras ocasiones se produce un incremento del tamaño del pene con crecimiento del vello pubiano que desaparece después de la suspensión del tratamiento. Se observó un aumento significativo de la velocidad de incremento del peso en niños de 7 a 9 años tratados con una dosis de 10.000 UI (Adamsen y col., 1989). Varios estudios han evaluado el punto polémico de los efectos histológicos adversos sobre el testículo después del tratamiento con hCG. Aunque la hCG indujo un aumento signifi-

cativo de la densidad y el volumen tanto del tejido intersticial como de los vasos sanguíneos en testículos normalmente descendidos y en testículos no descendidos, al parecer no hubo un daño permanente (Kaleva y col., 1996). Sin embargo, la suspensión de la hCG fue implicada como el mecanismo responsable del aumento de la apoptosis de las células germinales en el tratamiento hormonal de la criptorquidia (Heiskanen y col., 1996). La hCG también debe ser evitada en los pacientes inmunosuprimidos debido a la disminución transitoria del número absoluto de linfocitos totales en sangre periférica, del número total de células T, células, del número de células T helper-inductoras y de subtipos $CD8^+$ durante la terapia. Además, el porcentaje de $CD8^+$ y la respuesta linfocitaria al mitógeno concanavalina A disminuyeron significativamente con el tratamiento con hCG y se normalizaron después de su suspensión (Mahnie y col., 1991).

La GnRH exógena, que fue desarrollada como tratamiento para la criptorquidia debido a los resultados menos que ideales de la hCG exógena, tiene la ventaja de la administración por medio de un rociador nasal y una dosis efectiva para la estimulación de la LH es de 1,2 mg/día durante 4 semanas (Rajfer y col., 1986). Los resultados de los ensayos previos pueden haber sido falsamente optimistas debido a la inclusión de pacientes con testículos retráctiles; las tasas de éxito comunicadas iban del 32 al 65% (Illi y col., 1977; Hadziselimovic y col., 1982; Witjes y col., 1990). Rajfer y col. (1986) informaron que el descenso testicular hacia el interior del escroto ocurrió en el 19% de los pacientes tratados con GnRH y en el 6% de los tratados con hCG. Además parece haber una diferencia en la tasa de éxito entre la criptorquidia unilateral y la bilateral. En un estudio multicéntrico se demostraron los efectos de la LHRH en niños con criptorquidia y se observó una ventaja terapéutica en el 8,1% de los pacientes con testículos no descendidos bilaterales y ningún efecto en aquellos con testículo no descendido unilateral (Olsen y col., 1992). Se comunicó una tasa de éxito del 9% para el rociador nasal de LHRH y del 8% para placebo en 252 niños prepúberes con 301 testículos no descendidos (De Muinck Keizer-Schrama y col., 1987). La evaluación hormonal no reveló anormalidades en los niños con criptorquidia comparados con los sujetos control. Estos resultados confirmaron hallazgos similares comunicados por Pyorala y col. (1995), quienes efectuaron un metaanálisis de 33 estudios realizados desde 1958 hasta 1990 para evaluar los resultados de la LHRH y la hCG en el tratamiento de 3.282 niños con criptorquidia. El análisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados reveló que la LHRH no era mucho más efectiva que la hCG (21 contra 19%). Se ha demostrado que la baja tasa de éxito obtenida con la GnRH no se debe a una secreción deficiente de LH por el hipotálamo o de testosterona por los testículos (Rajfer y col., 1986).

En síntesis, la eficacia total del tratamiento hormonal es menor del 20% para los testículos criptorquídicos y depende mucho de la ubicación testicular antes del tratamiento. Por lo tanto, la cirugía continúa siendo patrón de oro en el manejo del testículo no descendido.

Tratamiento quirúrgico

Es muy útil examinar al niño después de la inducción de la anestesia regional o general para confirmar la posición testicular o para tratar de establecer dicha posición en el caso de un testículo previamente no palpable. Con la anestesia la musculatura de la pared abdominal se relaja y eso permite que el cirujano realice un examen físico más minucioso en casos ocasionales en los que el examen inicial haya sido complicado por el hábito corporal, por un comportamiento no cooperativo o por defensa. En general las tasas de éxito de la orquidopexia se relacionan directamente con la posición anatómica del testículo. El análisis del tratamiento quirúrgico de testículos no descendidos realizado por Docimo en 1995 reveló una tasa de éxito de la orquidopexia del 92% para los testículos que se hallaban por debajo del anillo externo, del 89% para los testículos inguinales, del 84% para las orquidopexias microvasculares, del 81% para las orquidopexias abdominales estándar, del 77% para las orquidopexias por etapas de Fowler-Stephens y del 67% para las orquidopexias estándar de Fowler-Stephens.

Orquidopexia estándar

Los pasos clave de este procedimiento son 1) la movilización completa del testículo y del cordón espermático, 2) la reparación del proceso vaginal permeable mediante la ligadura alta del saco herniario, 3) la esqueletización del cordón espermático sin sacrificar la integridad vascular a fin de lograr una colocación libre de tensión del testículo dentro del escroto y 4) la creación de un bolsillo superficial dentro del hemiescroto para recibir el testículo.

Se realiza una incisión transversa inguinal en la mitad del conducto inguinal, usualmente en un pliegue cutáneo en niños menores de 1 año (fig. 67-1). La dermis se abre con electrocauterio y el tejido subcutáneo y la fascia de

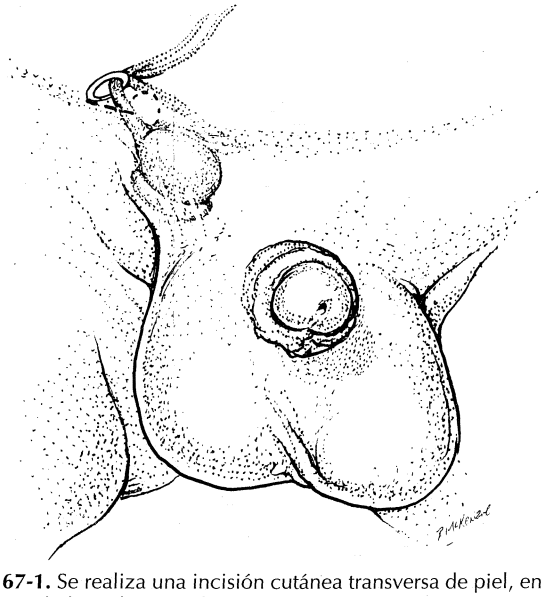


Fig. 67-1. Se realiza una incisión cutánea transversa de piel, en un pliegue de la piel inguinal.

Scarpa se abren con bisturí. La piel y el tejido subcutáneo son bastante elásticos en los niños pequeños y permiten un tremendo grado de movilidad mediante la colocación de separadores con el objeto de observar toda la longitud del conducto inguinal. Por esta razón habitualmente no se requiere una gran incisión. Se debe tomar la precaución de observar si el testículo está dentro de un bolsillo inguinal superficial y si yace entre la fascia de Scarpa y la fascia del músculo oblicuo mayor. La disección con bisturí deja la superficie de la fascia del oblicuo mayor limpia de grasa prefascia y una delicada exposición del ligamento de Poupart delimita toda la extensión lateral de la fascia del oblicuo mayor. Esta maniobra es útil para mantener la orientación anatómica y delimitar el área que se halla directamente sobre el conducto inguinal.

El testículo se encontrará localizado dentro de su túnica en el conducto inguinal o, en la mayoría de los casos, justo fuera de él. Si el testículo está dentro del canal se abre la fascia del músculo oblicuo mayor con una pequeña incisión superficial que se realiza a través del anillo externo, con cuidado para preservar el nervio ilioinguinal (fig. 67-2A). Se toman las túnicas superficiales del testículo y se disecan con bisturí o tijera las adherencias distales del gubernaculum; esta maniobra libera el testículo y permite su exteriorización a través de la herida. Las fibras del músculo cremáster y cualquier adherencia fibrosa anómala de la fascia periférica superficial se separan del testículo y del cordón espermático mediante disección y corte (fig. 67-2B). Una vez que el cordón espermático ha sido liberado hasta el anillo inguinal interno de las adherencias cremastéricas que lo unían al conducto inguinal, se abre la túnica vaginal sobre el testículo. Éste es un buen momento para inspeccionar con cuidado la anatomía y la integridad de las estructuras paratesticulares y medir el testículo.

La movilización completa del cordón espermático es esencial para lograr que tenga la longitud suficiente para permitir una colocación libre de tensión del testículo dentro del escroto. Esto no debe hacerse hasta el punto de llegar al riesgo de desvitalizar el suministro vascular del testículo o dañar las estructuras paratesticulares, incluido el conducto deferente. Los pasos clave en esta parte de la operación incluyen 1) la transección completa de las fibras existentes entre el músculo cremáster y el músculo oblicuo mayor, 2) la separación completa del proceso vaginal permeable de los elementos del cordón espermático (fig. 67-3), con movilización del saco herniario/peritoneo hasta por lo menos el borde interior del anillo interno (fig. 67-4), y 3) la disección de la fascia espermática interna de las estructuras del cordón (fig. 67-5). En la mayoría de los casos la sección del proceso vaginal y de las adherencias del músculo cremáster determina una longitud del cordón que permite la colocación del testículo en el escroto. También es útil separar el conducto deferente de los elementos vasculares a nivel del anillo inguinal interno, porque estas estructuras divergen a ese nivel. Si en este punto es preciso aumentar la longitud del cordón se requiere una disección retroperitoneal. Un separador de Ragnell colocado dentro del anillo inguinal permite una adecuada visualización de los vasos espermáticos en dirección cefálica para realizar una delicada disección roma con un hisopo o una gasa. El oblicuo mayor debe ser abierto por encima del nivel del anillo interno y el músculo oblicuo menor puede ser seccionado a 1 o 2 centímetros del borde superior y lateral del anillo interno.

La evidencia experimental ha documentado que la fijación con un punto transparenquimatoso causa daño testicular debido a la inducción de una reacción inflamatoria independiente del grosor de la sutura y del tipo de material. **En comparación, los testículos fijados al dartos mostraron una adhesión circunferencial completa, so-**

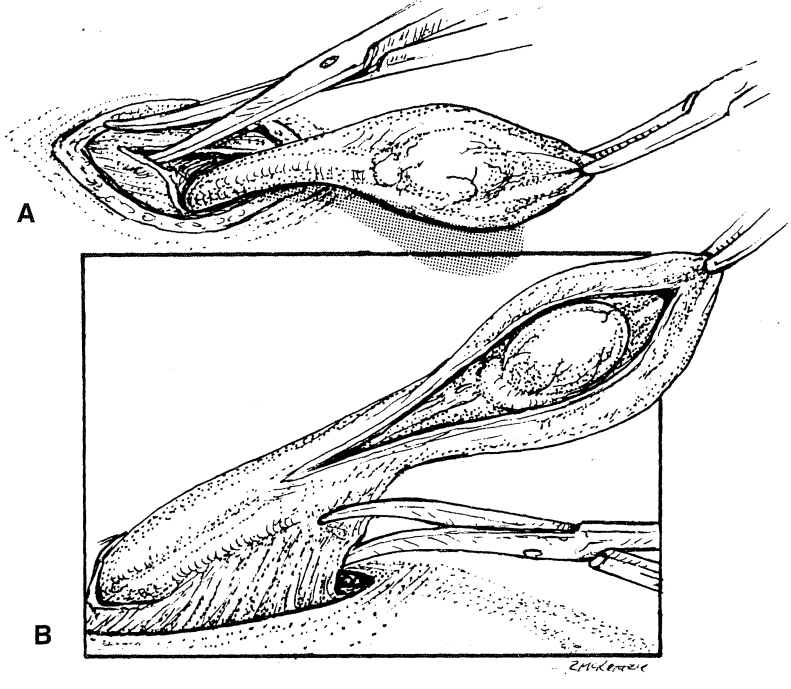


Fig. 67-2. A. Se abre el anillo externo. **B.** Las fibras cremastéricas se disecan y se separan del cordón.

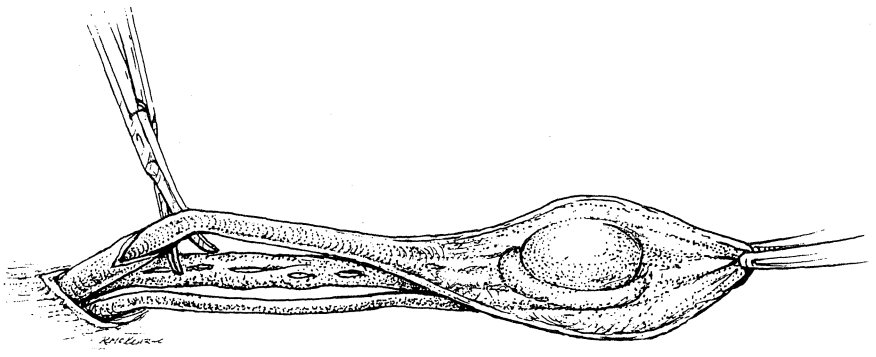


Fig. 67-3. Disección para separar el proceso vaginal de las estructuras del cordón.

lo en el 5% de los animales pertenecientes al grupo con bolsillo del dartos, lo que demostró una respuesta inflamatoria, y el 94% mostró una espermatogénesis normal (Bellinger y col., 1989; Dixon y col., 1993). Según estos estudios la sutura transparenquimatosa debe ser evitada. Solo hay dos circunstancias excepcionales: en un testículo atrapado cuando su posición no es firme después de la movilización completa del cordón espermático y se requiere una fijación externa de corto plazo a un botón de nailon y para la fijación testicular de los testículos homolateral y contralateral debido a una torsión clínica del cordón espermático. Sin embargo, una variante importante de la técnica consiste en evitar completamente la colocación transparenquimatosa profunda de las suturas y en su lugar realizar una colocación superficial de los puntos justo debajo de la túnica albugínea. Las suturas usadas en estos casos son monofilamentos irreabsorbibles finos, como Prolene® 5-0 o 6-0, sobre una aguja redonda. **En tales casos es importante estar familiarizado con la anatomía vascular intragonadal, especialmente cuando se contempla la ligadura de los vasos espermáticos. Se encontró que la circulación arterial colateral a través de la arteria deferencial, que se comunica con el sistema arterial espermático interno tanto en el cordón espermático como en el polo inferior del testículo, estaba comprometida en todos los testículos en los que se habían colocado puntos de tracción** (Jarow y col., 1991).

El testículo puede ser asegurado en forma adecuada y permanente al escroto mediante su colocación dentro de un bolsillo superficial creado en el dartos. El bolsillo del dartos tiene un largo y probado registro de éxitos y la co-

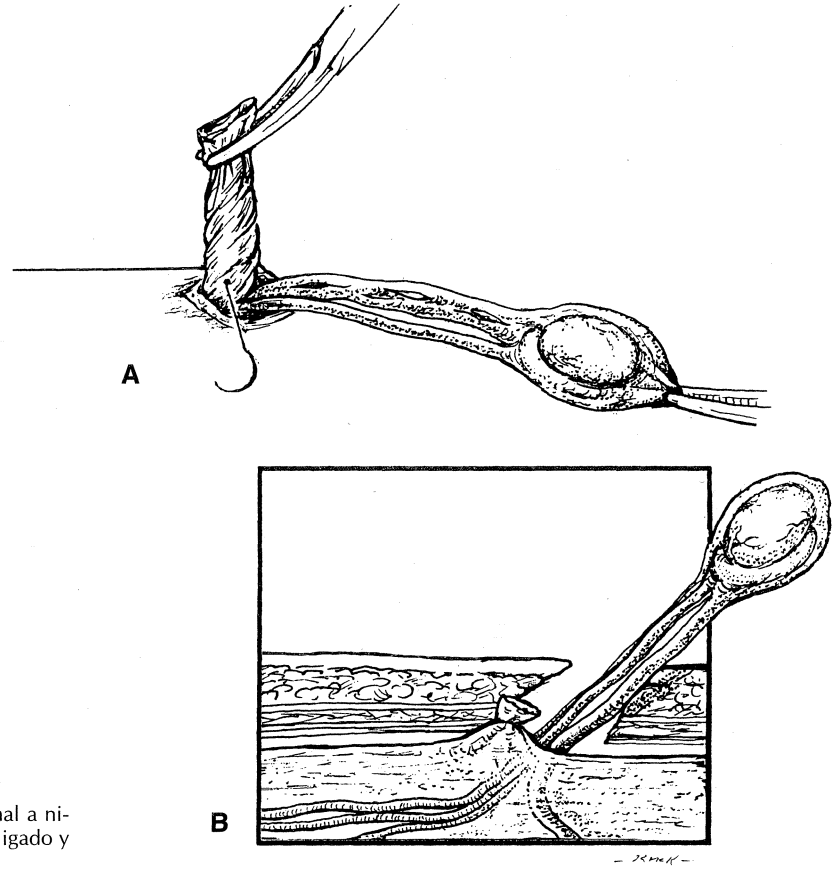


Fig. 67-4. A. Ligadura alta del proceso vaginal a nivel del anillo inguinal interno. **B.** El proceso ligado y las estructuras del cordón.

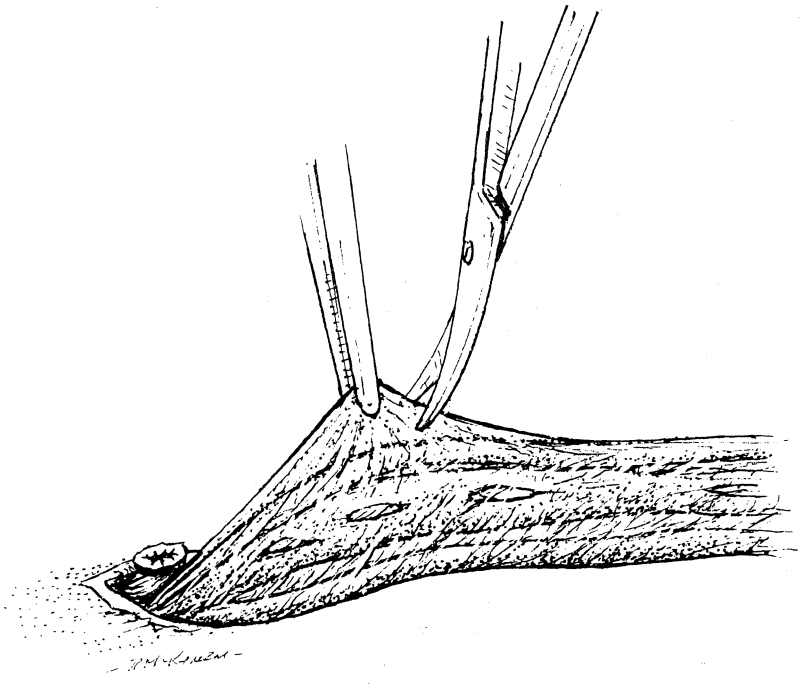


Fig. 67-5. Separación de la fascia espermática interna de las estructuras del cordón después de la ligadura del proceso vaginal.

locación del testículo dentro de ese bolsillo da como resultado una adherencia circunferencial completa de la túnica albugínea a la piel del escroto. Se realiza una incisión cutánea medioescrotal transversa superficial dentro de un pliegue rugoso y se usa una pinza mosquito para desplegar el plano tisular justo por debajo de la piel escrotal del hemiescroto homolateral (fig. 67-6). El bolsillo escrotal debe ser efectuado desde el rafe medio hasta la piel lateral del escroto, creando un espacio inferior para lograr que el testículo se fije dentro del escroto en la posición más declive posible. Después de movilizar por completo el testículo y el cordón y abrir y evertir la túnica vaginal sobre el testículo se pasa una pinza hemostática justo sobre la sínfisis púbica desde la incisión inguinal a través de la ruda fascia del dartos hacia el interior del escroto (fig. 67-7A). Es importante pasar la pinza en la cara medial del escroto para evitar la colocación lateral o la migración del testículo. La ruta más directa hacia el escroto permite la colocación más declive del testículo. Se pasa una segunda pinza desde el escroto hacia la incisión inguinal; se toma la porción de la túnica vaginal o del gubernaculum que mejor se ofrece y se pasa el testículo dentro del escroto con cuidado para evitar la torsión del cordón espermático (fig. 67-7B y C).

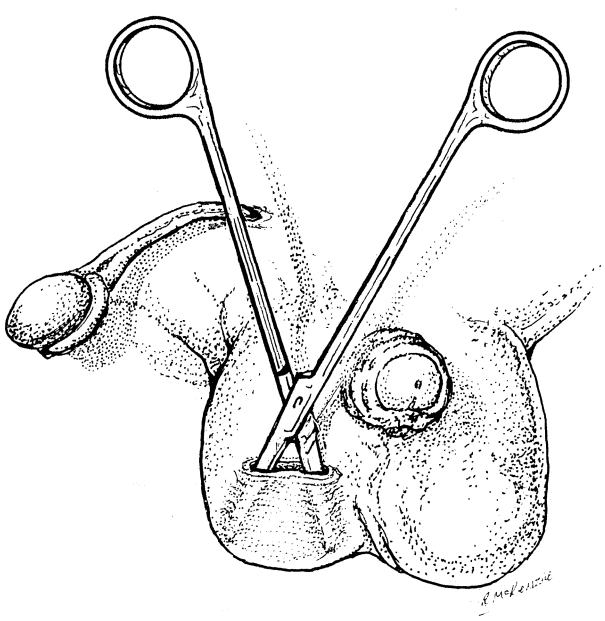


Fig. 67-6. Formación del bolsillo en el dartos.

La ventana de la fascia del dartos se cierra con una sutura fina reabsorbible, con la opción de colocar esta sutura a través de la túnica vaginal redundante bien por encima del nivel del testículo para asegurar indirectamente el cordón en esta posición. Luego se coloca el testículo dentro del bolsillo del dartos y se cierra la piel escrotal con puntos separados finos reabsorbibles como por ejemplo con puntos verticales de colchonero con catgut crómico 4-0. La fascia del oblicuo mayor se cierra con sutura continua o puntos separados de hilo reabsorbible con la recreación del anillo externo, aunque no hasta el grado de presionar sobre el cordón espermático o redirigir el cordón impidiendo que mantenga la ruta más directa hacia el escroto. El tejido subcutáneo y la piel se cierran en la forma usual. Nosotros preferimos el cierre subcuticular de la piel con puntos separados y sutura fina reabsorbible y un colodión colocado como vendaje.

Técnicas auxiliares para los testículos no descendidos altos

En ocasiones, la mayor movilización de las estructuras proximales del cordón espermático no brinda una longitud suficiente como para permitir una colocación libre de tensión del testículo dentro del escroto. Puede obtenerse una mayor longitud del cordón mediante la movilización

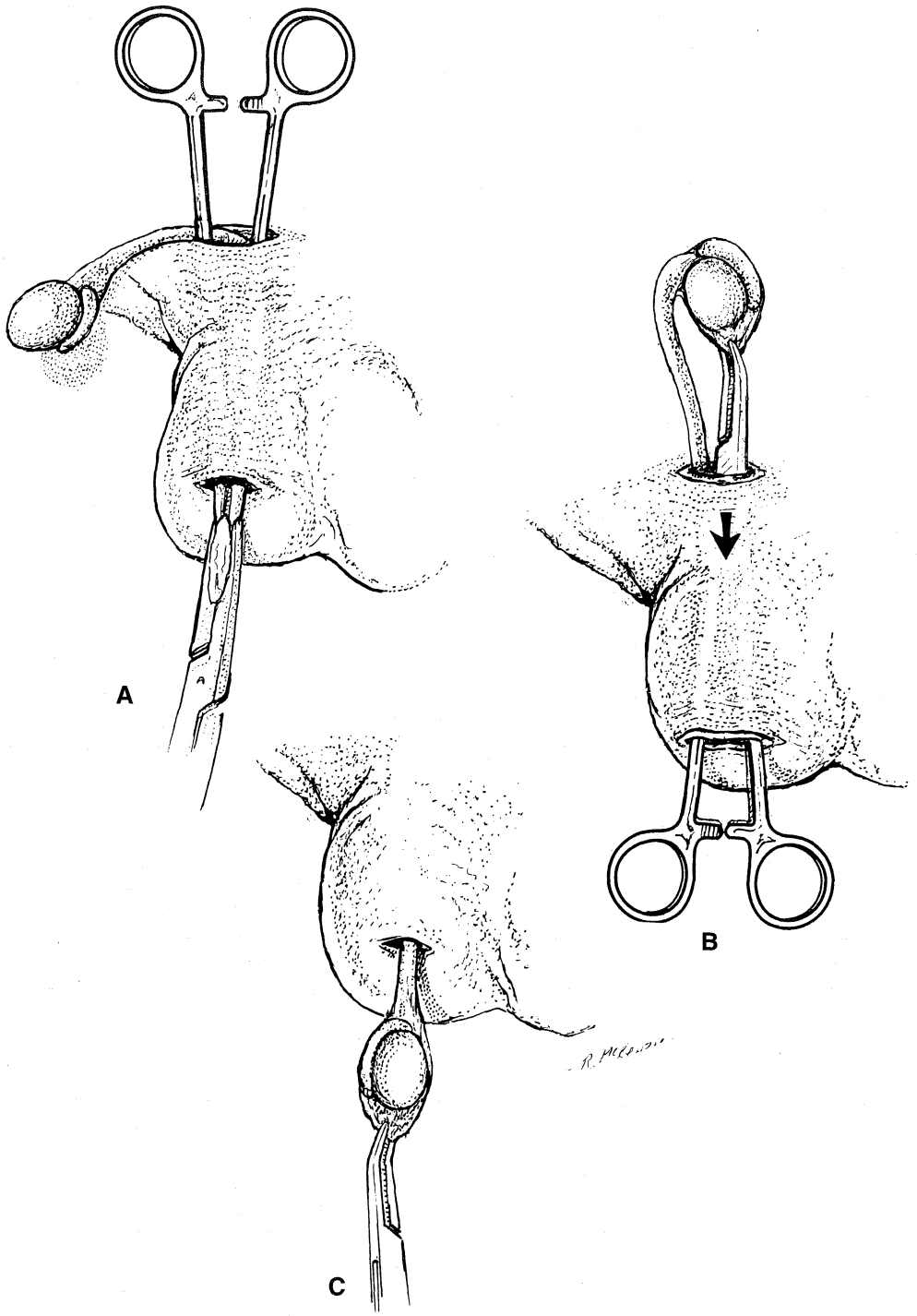


Fig. 67-7. A. Formación de un pasaje hasta el escroto. **B** y **C.** Pasaje del testículo hacia el interior del bolsillo escrotal.

medial de los vasos del cordón espermático, estructuras que usualmente representan el factor limitante en estas circunstancias. La maniobra de Prentiss fue descrita en 1960 y a veces resulta útil para agregar longitud a los vasos espermáticos mediante la colocación medial de estos vasos y de este modo eligiendo la hipotenusa del triángulo (o el curso más directo hacia el escroto) creado por el trayecto natural de los vasos cuando discurren lateralmente a través del orificio interno (Prentiss y col., 1960). La maniobra se realiza incidiendo el piso del conducto inguinal a través del orificio inguinal externo y cortando los vasos epigástricos inferiores. El anillo inguinal interno y la fascia transversalis se cierran lateralmente al cordón. Además se lleva a cabo una prolija disección retroperitoneal, en particular de las adherencias laterales, en asociación con este procedimiento.

Si no se obtiene la longitud adecuada puede realizarse una orquidopexia por etapas como la descrita por Persky

y Albert en 1971. El testículo es anclado al anillo inguinal externo o a la sínfisis púbica después de realizar la máxima movilización posible en la primera etapa y se lleva a cabo un segundo procedimiento de 6 a 12 meses más tarde. Envolver el cordón en una cubierta de Silastic® puede reducir la formación de adherencias y facilitar la segunda etapa del procedimiento (Corkery, 1975; Steinhardt y col., 1985).

Reoperación por orquidopexia

Una reoperación por orquidopexia se efectúa en los casos de criptorquidia secundaria posterior a una orquidopexia o de la reparación de una hernia inguinal. Los testículos que corren riesgo de sufrir una ascensión iatrogénica después de una reparación herniaria muchas veces parecen estar normalmente descendidos cuando en realidad son retráctiles o representan una sutil variante de un testículo criptorquídico. En este caso, el testículo puede ser ectópico, ubicado en una posición baja dentro de un bolsillo superficial. En muchos casos el testículo también está en un plano retroescrotal justo fuera de los confines del escroto anatómico. El testículo usualmente se encuentra cerca del tubérculo púbico, pero, según la edad y el retraso del tratamiento, puede estar tan alto como justo afuera del anillo externo. La incisión cutánea y la exposición inicial deben llevarse a cabo en un área no operada previamente con el objeto de identificar los reparos anatómicos y se debe abordar el testículo desde el tejido normal hacia el cicatrizal.

La disección inicial debe efectuarse en dirección al polo inferior del testículo. El ligamento inguinal también debe ser identificado en una fase temprana del procedimiento. Después de liberar el testículo, se debe tener cuidado al liberar el cordón espermático, que probablemente haya sido esqueletizado con anterioridad. Puede encontrarse una densa cicatriz entre la cara anterior del cordón y la superficie interna de la fascia del oblicuo mayor. Para disminuir el riesgo de dañar a los vasos del cordón espermático la disección se realiza desde una posición lateral y medial al cordón sobre el tejido más normal, y en algunos casos es beneficioso dejar una tira de fascia sobre el cordón durante la movilización inicial. También puede ser necesario movilizar el cordón en dirección proximal por encima del anillo inguinal interno a fin de ganar longitud en un cordón ahora relativamente poco elástico. Luego pueden aplicarse los principios quirúrgicos usuales de una orquidopexia estándar, entre ellos la colocación más medial del cordón.

Manejo de un testículo intraabdominal

Laparoscopia

La laparoscopia es un método seguro y efectivo para la evaluación de un testículo no palpable. La exactitud de la laparoscopia transperitoneal para ubicar un testículo no palpable se aproxima al 100% y por ende define las opciones de manejo. Una vez verificadas la presencia o la ausencia del testículo mediante la laparoscopia diagnóstica es posible efectuar una orquidopexia o una orquiectomía bajo asistencia laparoscópica. El propósito inicial de la laparoscopia diagnóstica es planificar el abordaje quirúrgico ulterior o evitar una exploración a cielo abierto. **Los tres hallazgos probables de una laparoscopia diagnóstica realizada por un testículo no palpable son 1) vasos con un extremo ciego por encima del anillo inguinal interno, 2) estructuras del cordón que ingresan en el anillo interno y 3) un testículo intraabdominal.** Cuando se encuentran vasos espermáticos que terminan en un extremo ciego no se requiere ninguna investigación quirúrgica ulterior. El testículo se considera "desaparecido", muy probablemente debido a un accidente vascular prenatal. **Cuando se visualizan los vasos espermáticos, incluso los hipoplásicos, entrando en el anillo interno, la exploración inguinal es obligatoria.** Los vasos que ingresan en el conducto inguinal indican un posible testículo intrainguinal, especialmente si el proceso vaginal es permeable. Durante la exploración inguinal también se examinan las estructuras distales y si se halla un brote remanente de tejido testicular no desarrollado se lo extirpa. Rozanski y col. (1996) describieron los rasgos histológicos del tejido testicular remanente distal al anillo inguinal interno y encontraron evidencia de isquemia y necrosis (cicatriz, calcificación, hemosiderina y hialinización) que sugerían un accidente vascular. Además, es importante destacar que se identificó una incidencia del 10% de células germinales viables, lo que justifica la extirpación de todos los brotes remanentes.

El testículo intraabdominal puede ser manejado mediante una orquidopexia quirúrgica "a cielo abierto" o un procedimiento laparoscópico o mediante una orquiectomía. La orquidopexia puede ser realizada por etapas o con la movilización completa del testículo hacia el interior del escroto en un tiempo. La elección de la técnica de reparación depende de la viabilidad del testículo, de la anatomía de las estructuras paratesticulares, de la distancia existente entre el testículo y el escroto, del estado del testículo contralateral y, lo que es más importante aún, de la experiencia y la pericia del cirujano. El autotrasplante microquirúrgico del testículo intraabdominal es una medida extrema con pocas indicaciones.

Las técnicas, las ventajas y las contraindicaciones de la laparoscopia se comentan en otro sitio de este texto pero una extensión natural de la laparoscopia diagnóstica en la ligadura con clips de los vasos espermáticos como el primer tiempo de un procedimiento realizado para ubicar un verdadero testículo intraabdominal. La ligadura endoscópica con clips de los vasos espermáticos proximales con la postergación, para un segundo tiempo seis meses más tarde, de orquidopexia a cielo abierto o laparoscópica ofrece resultados comparables (Bloom, 1991; Rozanski y Bloom, 1995). Bloom (1991) y Jordan y Wilson (1994) comunicaron su experiencia inicial en el manejo del testículo intraabdominal con técnicas laparoscópicas mediante procedimientos de una y dos etapas. El testículo intraabdominal bajo puede ser llevado hasta el escroto sin seccionar los vasos espermáticos. La maniobra de Prentiss se realiza desviando la salida del testículo hasta una posición medial a los vasos epigástricos inferiores. Los testículos intraabdominales altos se mane-

jan mejor con un procedimiento en dos etapas. Los autores que proponen las técnicas laparoscópicas señalan las siguientes ventajas respecto de las técnicas quirúrgicas estándar a cielo abierto: 1) una disección de los vasos espermáticos más completa y proximal a su origen, 2) una visión amplificada de la vasculatura principal y colateral y 3) menos morbilidad.

Orquidopexia de Fowler-Stephens

En ocasiones la ligadura de los vasos testiculares se vuelve una consideración necesaria, sobre todo en el manejo de un testículo inguinal alto o intraabdominal. La arteria y las venas testiculares con frecuencia limitan la movilidad distal de estos testículos. La complejidad quirúrgica de este trastorno fue reconocida bastante antes del siglo XX. En 1899 Bevan intentó remediar este complicado problema pero su intento terminó en un procedimiento que incluyó la sección de la arteria testicular. Los resultados de esta técnica fueron malos y se produjo la atrofia del testículo. Recién en 1959 Fowler y Stephens estudiaron la anatomía vascular del testículo e idearon un medio para reparar los testículos no descendidos de posición alta y preservar su irrigación a través de la circulación colateral. El testículo tiene tres fuentes de irrigación arterial: la arteria testicular (primaria), la arteria deferencial del conducto homónimo y las arterias cremastéricas (Fowler y Stephens, 1959). **Cuando se seccionan los vasos espermáticos la irrigación del testículo depende de la circulación colateral a través de la arteria deferencial, una rama de la arteria vesical inferior, y del sistema cremastérico, una rama de la arteria epigástica inferior.**

La técnica descrita por Fowler y Stephens originalmente era un procedimiento en un paso, pero también puede ser implementada en dos etapas. Si se va a efectuar una reparación en una etapa es crítico que al principio de la disección se conserve un ancho pedículo de peritoneo junto con el conducto deferente con el objeto de mantener el flujo de sangre colateral. También es importante recordar que el testículo es técnicamente un órgano retroperitoneal, como lo son su suministro de sangre y el conducto deferente. Se realiza una incisión inguinal transversa alta que puede extenderse lateralmente en dirección cefálica. Se abre la fascia del oblicuo mayor en la dirección de sus fibras y se examina el contenido del conducto inguinal. Si hay un saco herniario presente se lo diseca con sumo cuidado hasta el nivel del orificio inguinal interno y luego se lo abre. Muy a menudo no hay conducto ni saco y por lo tanto los músculos de la pared anterior del abdomen se abren para exponer el peritoneo, que también se abre.

Después de identificar el testículo se lo moviliza suavemente hacia arriba sin seccionar ninguna estructura cercana a él. Luego se efectúa una cuidadosa inspección para identificar los vasos testiculares primarios y colaterales, así como el trayecto del conducto deferente. Las variaciones anatómicas de la irrigación vascular del testículo son especialmente comunes en caso de asociación con un deferente tortuoso. Se ha informado que este requisito sumamente importante para la orquidopexia de Fowler-Stephens exitosa está presente en menos de un tercio de los niños con testículos intraabdominales (Bloom y col., 1994). Los niños con un deferente con un largo rulo que se extiende por debajo del conducto inguinal son los candidatos ideales para la reparación en un tiempo. Los verdaderos testículos intraabdominales se hallan situados por lo menos a un centímetro del anillo inguinal interno y tienen vasos espermáticos acortados. Si hay un deferente largo y tortuoso presente, se lo moviliza y se lo protege cuidadosamente desde el conducto inguinal. Después de determinar que el testículo no atravesará la distancia existente hasta el escroto se seccionan los vasos espermáticos.

La prueba de Fowler-Stephens es un método para evaluar la circulación colateral del testículo. Para efectuarla se ocluye transitoriamente la arteria testicular con pinzas vasculares durante 5 minutos, se inspecciona el color del testículo y se realizan pequeñas incisiones en la túnica albugínea para documentar el sangrado arterial. Debe distinguirse con mucho cuidado la irrigación de la túnica, que tiende a quedar preservada a pesar de la oclusión de la arteria testicular, de la verdadera irrigación del parénquima testicular. Si el suministro de sangre se considera débil en este momento, debe efectuarse una reparación en dos pasos para permitir el desarrollo de la circulación colateral.

Si el testículo parece viable se liga la arteria testicular y se la corta bien alta por encima de él. Luego se moviliza el testículo sobre una amplia tira de peritoneo con el conducto deferente. Se realiza una incisión en la reflexión peritoneal lateral sin tocar el peritoneo medial al testículo. Se deben tomar precauciones para no dañar el uréter durante la disección del profundo pedículo del conducto. Si hay un conducto tortuoso se endereza el rulo por medio de la secreción del peritoneo en su centro para extender la longitud del pedículo. El trayecto del pedículo del conducto debe ser tan medial como sea posible a fin de que se pueda elegir la distancia más corta hasta el escroto. Esto puede requerir la colocación directa del testículo y el pedículo a través de un neohiato en la pared abdominal sobre la sínfisis púbica, o medial a los vasos epigástricos inferiores usando la maniobra de Prentiss. A partir de este punto el procedimiento se efectúa como una orquidopexia estándar con la creación de un bolsillo en el dartos.

La ventaja esperada de una orquidopexia en dos etapas con ligadura de los vasos espermáticos es doble: 1) permitir el desarrollo del suministro colateral de sangre para compensar la sección del suministro principal del testículo y 2) posibilitar una mayor movilidad del testículo a fin de colocarlo dentro del escroto (Elder, 1989, 1992b). La orquidopexia en dos etapas típicamente se efectúa mediante la ligadura de los vasos espermáticos in situ, tan cerca de su origen como sea posible, y el posterior regreso a los 6 meses o más tarde para completar la movilización del pedículo peritoneal mediante la técnica estándar de Fowler-Stephens. Koff y Sethi (1996) informaron resultados excelentes con una técnica de ligadura baja de los vasos espermáticos y demostraron que no se necesita una ligadura alta para preservar la viabilidad testicular.

Autotrasplante microvascular

Las indicaciones para efectuar un autotrasplante del testículo intraabdominal deben ser ponderadas a la luz de la presentación clínica; se trata de indicaciones similares a las de una orquidopexia de Fowler-Stephens. **Una consideración importante a favor de este procedimiento es la variabilidad del suministro de sangre colateral en pacientes con un testículo no descendido alto que puede comprometer el procedimiento de Fowler-Stephens.** Los resultados del autotrasplante testicular son superiores a los resultados comunicados con la sección de los vasos espermáticos por un testículo intraabdominal alto. El éxito de esta técnica depende en gran medida de la experiencia microvascular, que puede no estar universalmente disponible y muy probablemente explique por qué este abordaje no ha sido ampliamente adoptado.

Silber y Kelly (1976) fueron los primeros que informaron el uso de una anastomosis microvascular para llevar un suministro extra de sangre al testículo después de la movilización de un testículo intraabdominal de ubicación alta en un niño con el síndrome de Eagle-Barret. Las series iniciales se limitaban a niños mayores cuyas arterias espermáticas eran lo suficientemente grandes como para ser anastomosadas a la arteria epigástrica inferior, pero la técnica resultó exitosa en niños menores de 2 años (Harrison y col., 1990). Las tasas totales de éxito son superiores al 80% (Wacksman y col., 1982; Bianchi y col., 1984; Harrison y col., 1990; Bukowski y col., 1995a, 1995b). Bukowski y col. (1995a) comunicaron una tasa de éxito del 96% para el autotrasplante testicular en un período de 17 años. La laparoscopia diagnóstica se utiliza en asociación con el autotrasplante para ubicar el testículo y evaluar su viabilidad. El autotrasplante testicular con asistencia laparoscópica resultó exitoso en cinco niños, con un tiempo quirúrgico medio de 5 horas (Wacksman y col., 1996). Por consiguiente, el autotrasplante testicular microvascular puede ser el procedimiento de elección para el testículo intraabdominal único, comparado con un abordaje a cielo abierto en dos etapas de Fowler-Stephens.

Antes de la cirugía pueden administrarse hCG o testosterona para aumentar el calibre vascular. El procedimiento se efectúa a través de una incisión de Gibson que ofrece una excelente exposición intraperitoneal. La preparación de los vasos donantes requiere la disección de 1 a 3 cm de esos vasos y su liberación del tejido circundante para que sean anastomosados a la arteria y la vena epigástricas inferiores homolaterales. Los vasos espermáticos se movilizan en sentido proximal y se seccionan cerca de su origen después de haber preservado y movilizado el conducto deferente y sus vasos colaterales sobre un amplio parche de peritoneo. El espasmo vascular puede ser aliviado con lidocaína al 1%, y se puede usar anticoagulación sistémica con heparina. La preparación posterior de los vasos y las anastomosis se basan en técnicas microvasculares. La fijación del testículo en el escroto se efectúa con el método del bolsillo del dartos. La ecografía Doppler y la centellografía radioisotópica pueden usarse en el posoperatorio para determinar la permeabilidad de la anastomosis.

Complicaciones de la orquidopexia

Las complicaciones de la orquidopexia incluyen retracción testicular, formación de un hematoma, lesión del nervio ilioinguinal, torsión posoperatoria (iatrogénica o espontánea), lesión del conducto deferente y atrofia testicular. La atrofia del testículo es la complicación más devastadora pero se la observa rara vez en las orquidopexias estándar. La desvascularización con atrofia del testículo puede ser causada por la esqueletización del cordón, por una electrocauterización demasiado entusiasta, por una torsión inadvertida de los vasos espermáticos durante el pasaje del testículo hacia el interior del escroto o como resultado de la ligadura y sección de los vasos espermáticos durante la orquidopexia de Fowler-Stephens. La desvascularización también puede ser causada por una excesiva tensión axial sobre los vasos espermáticos, particularmente si las colaterales son pobres. Cierto grado de hematoma posoperatorio es común, pero un gran hematoma aumenta el riesgo de infección y de formación de abscesos. Aunque la retracción suele ser causada por una disección retroperitoneal inadecuada, la longitud insuficiente del cordón impide una orquidopexia exitosa independientemente de la magnitud de la disección. Si el proceso vaginal permeable se liga dentro del conducto y no por encima del anillo interno el peritoneo remanente se adhiere a los vasos espermáticos y no es factible una movilización retroperitoneal completa de los vasos.

HERNIAS E HIDROCELES

El diagnóstico diferencial de la tumefacción aguda y crónica del área inguinoescrotal es de interés diario para el urólogo especializado en niños. Aunque ha habido una tendencia al diagnóstico por imágenes en algunos círculos, el examen físico y una anamnesis de los hallazgos clínicos continúan siendo las características distintivas del diagnóstico.

Hidrocele

A medida que el testículo desciende hacia el interior del escroto desde la ubicación abdominal, carga consigo una lengua de peritoneo (el proceso vaginal o conducto peritoneovaginal). Normalmente el proceso vaginal se oblitera desde el anillo inguinal interno hasta el escroto superior, lo que deja un pequeño espacio potencial en el escroto que rodea parcialmente al testículo. Durante los procesos embriológicos normales que implica el descenso del testículo y el cierre y obliteración del proceso vaginal, pueden ocurrir varios reveses embriológicos que a veces desembocan en la patología inguinal o escrotal que se ve habitualmente (hidrocele, hidrocele del cordón e hidrocele comunicante).

Un hidrocele simple (escrotal) es una acumulación de líquido dentro de la túnica vaginal. En los lactantes y los niños mayores todos los hidroceles provienen de la persistencia o el retraso en el cierre del proceso vaginal. Los hidroceles simples, en los que el proceso vaginal parece estar obliterado y el líquido permanece atrapado dentro

de la túnica vaginal del escroto, se ven comúnmente en el momento del nacimiento, con frecuencia son bilaterales y pueden ser bastante grandes. Son transiluminables y pueden parecer muy tensos pero son indoloros. En la mayoría de los casos no hay líquido evidente en la ingle, pero ocasionalmente un gran hidrocele simple se extiende más allá del anillo inguinal interno. La mayoría de los hidroceles escrotales simples que se detectan en el momento del nacimiento merecen una observación de largo plazo, y la mayor parte de ellos se resuelven durante los 2 primeros años de vida. La aspiración de los hidroceles está contraindicada en los lactantes debido al riesgo de infección, la que en caso de un proceso vaginal permeable puede extenderse dentro de la cavidad peritoneal. Si se opta por la reparación quirúrgica de un hidrocele en un lactante debe usarse un abordaje inguinal para el caso de que se encuentre un proceso permeable.

Hidrocele comunicante y hernia inguinal

La persistencia del proceso vaginal permite que el líquido peritoneal se comunique libremente con los límites escrotales del proceso y da como resultado un hidrocele comunicante. **La descripción clásica de un hidrocele comunicante es la de un hidrocele cuyo tamaño fluctúa, usualmente en relación con la actividad.** La mayoría de los hidroceles comunicantes son más pequeños a la mañana, se vuelven más prominentes a medida que progresa el día y se agrandan en respuesta a la posición vertical, a las actividades que aumentan la presión intraabdominal y, en muchos casos, a la fiebre. La tumefacción escrotal puede ser blanda o tensa y puede cambiar de consistencia. En los lactantes el saco del hidrocele puede ser grueso o delgado. Los sacos delgados suelen presentar un matiz azulado a través de la fina piel del escroto. Los hidroceles se transiluminan con facilidad. Los hidroceles tensos pueden impedir una adecuada palpación del testículo. Como durante la exploración de la mayoría de los testículos no descendidos se encuentra un proceso vaginal permeable asociado es importante que no se pase por alto una criptorquidia durante la evaluación de un niño con un hidrocele comunicante. Las hernias inguinales representan el mismo defecto anatómico que se ve en los casos de hidrocele comunicante. En el saco puede hallarse intestino delgado, epiplón, vejiga o contenido genital.

Los hidroceles comunicantes pueden ser diagnosticados mediante la anamnesis o mediante el examen físico. Si es posible comprimir un hidrocele escrotal y evacuar el líquido presente dentro del escroto hacia el interior del abdomen debe de haber un proceso vaginal permeable. Sin embargo, en muchos casos el proceso es pequeño y no es posible exprimir el líquido fuera del escroto. En estos casos se debe confiar en las observaciones de las personas que cuidan al niño para determinar si existe una comunicación. La observación casi siempre permite la diferenciación entre un hidrocele simple y uno comunicante. No obstante, en ocasiones un hidrocele se explora debido a la presunción de que se trata de una lesión comunicante y se encuentra que tiene un proceso vaginal obliterado.

Los hidroceles comunicantes son, por definición, congénitos desde su origen. Sin embargo, no es poco común que un hidrocele comunicante se manifieste clínicamente por primera vez en un niño mayor o en un adolescente. De acuerdo con nuestra experiencia muchos de estos hidroceles comunicantes de aparición tardía resultan ser hernias epiploicas en las que el descenso de una espita de epiplón a través del orificio inguinal interno ha causado un repentino incremento de la cantidad de líquido en el escroto. En algunos de estos casos un engrosamiento palpable en el conducto inguinal puede sugerir la presencia de epiplón atrapado.

Todos los hidroceles comunicantes deben ser explorados a través de una incisión inguinal. Debe usarse una incisión pequeña, de 1 cm de longitud o menos, emplazada en un pliegue de la piel inguinal. Se inciden el tejido subcutáneo y la fascia de Scarpa. En los lactantes, las estructuras del cordón pueden ser aisladas fuera del anillo inguinal externo debido al curso oblicuo y muy corto del conducto inguinal; de todos modos, en la mayoría de los casos una corta incisión a través de la aponeurosis del oblicuo mayor o a través del anillo externo otorga un adecuado acceso al cordón justo por debajo del anillo inguinal interno. Una vez aisladas las estructuras del cordón se separan las fibras cremastéricas para identificar el lustroso saco, que debe ser ubicado sobre la cara anteromedial del cordón. El saco puede ser aislado de las estructuras del cordón o abierto sobre su pared anterior, lo que permite que la pared posterior sea disecada y liberada del cordón bajo visión directa. Esta técnica es particularmente atractiva y ofrece seguridad a las estructuras del cordón cuando hay un saco muy grande presente. Es imperativo que el saco se abra cuando la anatomía es confusa o cuando el saco propiamente dicho es muy grueso porque el hecho de no hacerlo puede tener consecuencias desastrosas si el intestino, la vejiga o un ovario están contenidos en el saco y no son reconocidos.

Después de haber aislado el saco de las estructuras del cordón se lo debe abrir lejos del anillo interno. Luego se procede a la ligadura alta del muñón del saco a nivel del anillo interno pero no sin haberlo retorcido antes para reforzarlo. Si el anillo interno es amplio, se lo puede estrechar con uno o dos puntos pero sin cerrarlo demasiado apretadamente alrededor de las estructuras remanentes del cordón. Si el cordón ha sido atraído hacia la herida durante el procedimiento el testículo debe ser devuelto al interior del escroto. No es necesario resecar por completo el saco distal. Si continúa habiendo líquido en él la porción proximal del hidrocele distal puede ser destechada a través de la incisión inguinal o se puede pasar una pequeña aguja a través del escroto para aspirar el líquido remanente. Si preocupa la posibilidad de que el testículo no esté completamente dentro del escroto está indicado realizar una incisión inguinal y una orquidopexia. El oblicuo mayor, el tejido subcutáneo y la dermis se cierran con suturas reabsorbibles.

La cuestión de si explorar o no el conducto inguinal contralateral asintomático en casos de hernia inguinal o hidrocele comunicante en niños ha sido un tema de debates desde la década de 1950. Cuando se analiza esta cuestión surgen varias áreas de interés que incluyen la incidencia de un proceso vaginal permeable contralateral, la

incidencia de hernia o hidrocele comunicante clínicamente evidentes que se desarrollan después de una hernioplastia inguinal unilateral y la posibilidad de lesión del conducto deferente o de la irrigación testicular inherente a la reparación de una hernia inguinal. Se ha confirmado que la incidencia de un proceso vaginal permeable descubierto durante la exploración oscila entre el 48 y el 63% y varía con la edad del niño (Rowe y col., 1969; Holder y Ashcraft, 1980). Rowe revisó los casos de 1.965 lactantes y niños mayores con una hernia clínicamente unilateral a quienes se les realizó una exploración contralateral, durante la que se halló un proceso vaginal permeable en el 46% de los casos, con una incidencia del 63% en los pacientes menores de 2 meses y del 41% en los de 2 a 16 años. Estos datos deben ser considerados a la luz de la incidencia mucho menor de hernia e hidrocele comunicante contralaterales que se desarrollan después de una hernioplastia inguinal unilateral. Sparkman (1962) analizó los datos de siete estudios y encontró que la incidencia promedio era del 15,8%, es decir similar a la del 14,9% hallada en el estudio de Bock y Sobye (1970) y a la del 22% que se observó en el estudio realizado por McGregor y col. (1980). En la práctica la incidencia de exploración contralateral ha variado de acuerdo con la edad del paciente de institución en institución. Wiener y col. (1996) relevaron la información existente en la Sección de Cirugía de la AAP en 1996 y encontraron que la exploración contralateral a cielo abierto se efectuaba en el 65% de los niños de más de 2 años y en el 84% de las niñas de más de 4 años.

Sparkman planteó su preocupación sobre la morbilidad de la exploración inguinal contralateral, que causa un daño del deferente comprobado por el examen anatomopatológico en el 1,6% de los pacientes. Según Sparkman la verdadera incidencia de daño del deferente podría ser mucho más alta. Con el advenimiento del pequeño instrumental laparoscópico la evaluación del anillo inguinal interno contralateral puede ser efectuada por esa vía, una tendencia que ha crecido significativamente en los últimos años (DuBois y col., 1997; Gardner y col., 1998; Yerkes y col., 1998; Van Glabeke y col., 1999; Owings y Georgeson, 2000). Esta técnica obviaría cualquier preocupación sobre las lesiones del conducto deferente y los vasos.

No se ha llegado a un consenso sobre qué técnica usar o sobre la edad por debajo de la cual la evaluación del conducto inguinal contralateral debe ser considerada con firmeza en casos de hernia inguinal o hidrocele comunicante clínicamente unilaterales. Sin embargo, es importante que la cuestión de la patología contralateral quede completamente establecida tanto por la anamnesis como por el examen físico en el momento de la consulta inicial. Cualquier antecedente de patología inguinal o escrotal contralateral debe ser considerado una indicación para la evaluación quirúrgica contralateral en el momento de la hernioplastia. Además, todo niño con una comunicación ventriculoperitoneal o cualquier otra fuente de incremento del líquido intraperitoneal (p. ej., diálisis peritoneal) debe ser sometido a una exploración bilateral.

Hidrocele del cordón

Una de las extravagancias del cierre del proceso vaginal que puede aparecer es el cierre segmentario del proceso, que deja un hidrocele loculado del cordón que puede comunicar o no con la cavidad peritoneal (hidrocele comunicante del cordón). El hidrocele del cordón usualmente se presenta como una masa inguinal no dolorosa contigua a las estructuras del cordón y ubicada en cualquier posición desde justo encima del testículo hasta el conducto inguinal. La masa es móvil y transiluminable y su tamaño puede fluctuar cuando hay comunicación con la cavidad peritoneal. Los diagnósticos diferenciales de las masas inguinales también incluyen a los sarcomas del cordón y de los tejidos paratesticulares y la hernia inguinal (especialmente con un epiplón incarcerado). En la mayoría de los casos la exploración inguinal del hidrocele del cordón muestra una masa quística y circunscripta conectada con un proceso vaginal obliterado o permeable. La ligadura alta del proceso permeable a nivel del anillo inguinal interno y la extirpación o destechamiento del hidrocele enquistado son medidas curativas.

Hidrocele abdominoescrotal

El hidrocele abdominoescrotal es una entidad clínica rara en la cual un gran hidrocele bilobulado alcanza el anillo inguinal interno y consta de un gran componente inguinoescrotal y de un gran componente intraabdominal. Se piensa que el componente abdominal resulta de un gran hidrocele inguinoescrotal que solo está separado de la cavidad peritoneal por un corto segmento obliterado a nivel del anillo interno. Como se sigue acumulando líquido el hidrocele se expande en la presión relativamente baja de la cavidad abdominal y se forma el componente abdominal (Gentile y col., 1998). El diagnóstico usualmente se establece sobre la base del examen físico cuando un niño con un gran hidrocele se presenta con una masa abdominal palpable. La presión sobre la masa abdominal suele provocar un aumento de tamaño del hidrocele escrotal. El examen ecográfico es determinante. Durante la exploración inguinal es importante extirpar todo el componente abdominal, que es atraído hacia la herida a medida que se diseca el cabo proximal del saco. La falta de reconocimiento del componente abdominal es una causa de recidiva.

ESCROTO AGUDO

La consulta de un niño o un adolescente con dolor escrotal agudo, dolor a la palpación o tumefacción debe ser considerada una situación de emergencia que requiere una pronta evaluación, diagnóstico diferencial y una exploración quirúrgica potencialmente inmediata. Los adolescentes de sexo masculino no siempre entienden la importancia potencial de los trastornos escrotales agudos, y en muchos casos la consulta se demora. Como resultado, la presentación de un trastorno escrotal subagudo o hasta crónico en ciertos casos puede requerir una evaluación y una invervención rápidas.

Cuadro 67-2. *Diagnósticos diferenciales del escroto agudo y subagudo*

Torsión del cordón espermático
Torsión del apéndice testicular
Torsión del apéndice epididimario
Epididimitis
Orquiepididimitis
Hernia inguinal
Hidrocele comunicante
Hidrocele
Hidrocele del cordón
Traumatismo/picadura de un insecto
Lesiones dermatológicas
Vasculitis inflamatoria (púrpura de Schönlein-Henoch)
Edema escrotal idiopático
Tumor
Espermatocele
Varicocele
Patología no urológica (p. ej., tendinitis del aductor)

Diagnósticos diferenciales

La lista de diagnósticos diferenciales para un escroto agudo es extensa. En todos los casos es imperativo descartar la torsión del cordón espermático, el diagnóstico clínico que requiere una intervención quirúrgica de emergencia (cuadro 67-2).

Torsión del cordón espermático (intravaginal)

La torsión del cordón espermático es una emergencia quirúrgica verdadera. El daño isquémico irreversible del parénquima testicular puede comenzar tan pronto como a las 4 horas de la oclusión del cordón. Bartsch y col. (1980) demostraron que, aunque los testículos operados en menos de 8 horas después del inicio de los síntomas de torsión mantienen un tamaño normal y muestran solo ligeros cambios en su morfología, solo el 50% de los hombres cuyos testículos fueron destorsionados menos de 4 horas después del comienzo de los síntomas presentaron análisis de semen normales. Al parecer el grado de torsión que se produce puede tener una influencia significativa sobre el potencial de viabilidad del testículo a través del tiempo. La importancia de esta situación se ve magnificada por los hallazgos de Barada y col. (1989), autores que informaron que los pacientes menores de 18 años de edad eran más propensos a la pérdida testicular después de una torsión aguda debido a una demora media en la consulta para atención médica de 20 horas después del inicio del dolor escrotal, una indicación de la necesidad de aumentar la conciencia de la importancia del dolor testicular en los adolescentes.

La torsión intravaginal, o torsión del cordón dentro del espacio de la túnica vaginal, puede ser resultado de la falta de fijación de una porción apropiada del testículo y del epidídimo a las cubiertas fasciales y musculares que rodean al cordón dentro del escroto. En efecto, el área normalmente segmentada de espacio libre entre los planos parietal y visceral de la túnica vaginal se expande hasta rodear el testículo y el epidídimo y se prolonga en sentido proximal hacia el cordón una distancia variable. Esto crea un testículo anormalmente móvil que cuelga libremente dentro del espacio de la túnica (una "deformidad en badajo de campana") (fig. 67-8).

Aunque la torsión del cordón ocurre en los varones prepúberes, parece que el aumento del peso testicular posterior a la pubertad agrega una dimensión física que probablemente permita que el testículo se refuerza sobre su pedículo vascular. La torsión puede asociarse con un traumatismo o con la actividad atlética pero en la mayoría de los casos se informa la torsión espontánea del cordón (que muchas veces despierta al adolescente). Se piensa que en la mayor parte de los casos el evento que desencadena el cuadro es una contracción repentina del músculo cremáster, que se inserta en el cordón con una configuración espiralada e inicia un efecto de rotación sobre el testículo mientras éste es arrastrado hacia arriba. El cordón puede enroscarse varias vueltas completas (360 grados) sobre su eje.

La presentación clásica de la torsión aguda del cordón espermático consiste en un episodio de dolor escrotal, pero en algunos casos el comienzo del episodio parece ser más gradual y en algunos niños el grado de dolor se reduce al mínimo. Muchos de los niños que se presentan a la consulta con dolor escrotal agudo informan una historia de episodios previos de dolor severo y autolimitado y de turgencia escrotal que se piensa que representen episodios previos de torsión intermitente del cordón con destorsión espontánea. La torsión aguda puede asociarse con náuseas y vómitos y algunos niños se presentan con dolor referido al cuadrante inferior homolateral del abdomen. La disuria y otros síntomas vesicales suelen hallarse ausentes.

La anamnesis es un factor importante en el diagnóstico diferencial del escroto agudo pero es posible que el examen físico sea aun más crucial para determinar si co-

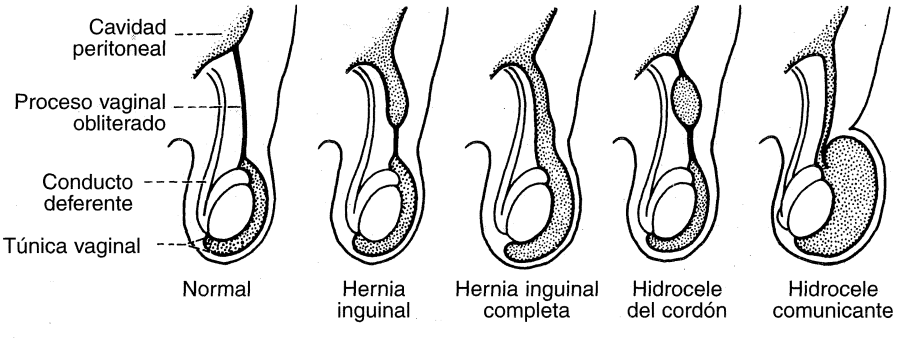


Fig. 67-8. Anomalías del canal inguinal y del escroto que pueden resultar de un cierre anómalo del proceso vaginal. (De Welch KA, Randolph JG et al [eds.]: Pediatric Surgery, 4ª ed., vol. 2. St. Louis, Year Book Medical, 1986, pág. 780, con autorización.)

rresponde diagnosticar una torsión o alguna otra cosa (es decir, si el paciente requiere o no una exploración quirúrgica inmediata). La inspección de los genitales puede resultar útil si el testículo afectado está asentado muy alto en el escroto, lo que tal vez indique un acortamiento del cordón espermático como resultado de su retorcimiento. En algunos casos el testículo afectado tiene una orientación anormalmente transversa pero en muchos otros, en particular cuando han pasado varias horas desde el inicio del episodio, un hidrocele agudo o un edema escrotal masivo borran todos los reparos anatómicos. **La ausencia de un reflejo cremastérico es un buen indicador de torsión del cordón.** Rabinowitz (1984) encontró una correlación del 100% entre la ausencia del reflejo cremastérico y la presencia de torsión en 245 niños en un período de 7 años. En algunos casos la evaluación de este hallazgo clínico es difícil. Cuando un paciente es lo suficientemente cooperativo como para permitir el examen del hemiescroto afectado debe hacerse un esfuerzo para evaluar los reparos anatómicos, con el objetivo primario de apreciar las estructuras normales a fin de identificar un epidídimo hinchado y blando o apéndices testiculares o epididimarios torcidos. Si la torsión del cordón parece probable, debe intentarse la destorsión manual como parte del examen inicial porque el paciente puede ser poco cooperativo ante un examen extenso debido a las molestias. En la torsión clásica del cordón la superficie anterior de cada testículo se voltea hacia la línea media vista desde la perspectiva del paciente (Sparks, 1971). Para destorcer el cordón el esfuerzo rotacional debe ser realizado en la dirección opuesta. Kieslinger y col. (1984) describieron la destorsión en dos planos, con rotación en dirección de-caudal-a-cefálica y rotación simultánea de-medial-a-lateral. El examinador debe tratar de torcer o "destornillar" el testículo en una dirección (usualmente hacia afuera, en dirección al muslo) y luego en la dirección opuesta si el primer intento es infructuoso. Cuando la destorsión es exitosa el testículo "da un giro rápido" hacia una dirección diferente y el alivio del dolor puede ser casi instantáneo, el cordón parece alargarse y el testículo cae en el escroto. **La destorsión manual puede no corregir totalmente la rotación que se ha producido y por lo general todavía está indicada una rápida exploración.** No obstante, cuando el paciente se siente cómodo casi de inmediato se puede asumir que el flujo de sangre hacia el testículo se ha restablecido, al menos en un grado significativo.

Cuando se sospecha el diagnóstico de torsión del cordón se justifica una exploración quirúrgica rápida. Aunque habitualmente se utilizan pruebas accesorias que contribuyen al diagnóstico diferencial del escroto agudo, lo más apropiado es usarlas cuando su propósito es confirmar la ausencia de torsión del cordón en los casos en los que se cree que la intervención quirúrgica es innecesaria. El examen del cordón y el testículo con Doppler para determinar si hay flujo de sangre presente fue recomendado alguna vez como una prueba diagnóstica útil pero los resultados falsos positivos y falsos negativos han llevado a que casi todos los examinadores abandonaran esta técnica. La ecografía Doppler color se ha convertido en el método de investigación auxiliar de elección en muchas instituciones para la evaluación de cuadros escrotales tanto agudos como crónicos. Los estudios con Doppler color permiten evaluar la anatomía (p. ej., la presencia de un hidrocele, la tumefacción del epidídimo) mientras se determina la presencia o la ausencia de flujo sanguíneo hacia el testículo. Según Baker y col. (2000) en los pacientes con tumefacción escrotal aguda y diagnóstico incierto el examen Doppler color tiene una sensibilidad diagnóstica del 88,9% y una especificidad del 98,8%, con una tasa de resultados falsos positivos del 1%. Sin embargo, Allen y Elder (1995), informaron cinco casos en los que las interpretaciones del Doppler color fueron inconsistentes con los hallazgos quirúrgicos. Es claro que, como en la mayoría de las situaciones clínicas, el estudio por imágenes ecográficas depende del operador.

Los estudios por imágenes con radionúclidos, originalmente los estudios de elección para la evaluación del escroto agudo, son más limitados porque solo permiten evaluar el flujo de sangre testicular (Kogan y col., 1979). Aunque Levy y col. (1983) hallaron que estos estudios tenían un valor predictivo positivo del 75%, una sensibilidad del 90% y una especificidad del 89%, la hiperemia de la pared escrotal puede dar una falsa impresión de flujo sanguíneo testicular. Además, los niños con pequeños sacos escrotales y testículos que no cuelgan libremente pueden ser difíciles de estudiar con las técnicas de imágenes con radionúclidos. Paltiel y col. (1998) encontraron que la eficacia de las imágenes Doppler color y con radionúclidos en el diagnóstico de torsión del cordón espermático en los niños que se presentaban con diagnóstico clínico indeterminado era ambigua. En la mayoría de las instituciones los médicos aprenden a depositar la máxima confianza en las técnicas de diagnóstico por imágenes y en los radiólogos con el mayor interés, experiencia y confiabilidad en el diagnóstico diferencial del escroto agudo.

Cuando se elige la exploración quirúrgica se la debe efectuar con prontitud. Puede usarse una incisión en el rafe medio escrotal para explorar ambos lados, o pueden hacerse incisiones transversas siguiendo los pliegues de la piel en cada hemiescroto. Las incisiones separadas son más apropiadas para la colocación posterior de los testículos en bolsillos del dartos. El lado afectado debe ser examinado primero. Después de incidir la piel puede crearse un bolsillo en el dartos para colocar posteriormente el testículo dentro de él; luego se penetra en la túnica vaginal y se examina el testículo. El cordón debe ser destorsionado para restablecer el flujo sanguíneo testicular. Los testículos con viabilidad marginal deben ser colocados en compresas tibias y reexaminados después de varios minutos. Un testículo necrótico debe ser extirpado seccionando el cordón en dos o tres segmentos y realizando ligaduras dobles con suturas de seda en cada segmento. Los testículos con viabilidad marginal pueden ser preservados, aunque ha habido cierta preocupación sobre la "orquiopatía simpática" del testículo contralateral secundaria a los anticuerpos circulantes liberados a causa del testículo dañado (Cosentino y col., 1985; Nagler y White, 1982). Sin embargo, la validez de comparar los estudios realizados en animales con la situa-

ción humana ha sido puesta en duda y la mayoría de los urólogos eligen preservar el testículo que parece marginalmente viable.

Si el testículo va a ser preservado debe ser colocado dentro del bolsillo del dartos sin fijación con puntos, como en la mayoría de las orquidopexias convencionales. Se ha demostrado experimentalmente que la colocación de suturas a través de la túnica albugínea del testículo puede producir daño testicular local, y que la fijación con suturas puede resultar subóptima cuando se la compara con la fijación ofrecida por la colocación en el bolsillo del dartos (Bellinger y col., 1989). Si se opta por la colocación de puntos de fijación, deben usarse materiales de sutura irreabsorbibles, no reactivos y finos y los puntos deben ser colocados como para evitar los vasos sanguíneos en la superficie del testículo. **Cuando se encuentra una torsión del cordón espermático debe efectuarse la exploración del hemiescroto contralateral. En casi todos los casos se detecta una deformidad en badajo de campana. El testículo contralateral debe ser fijado para prevenir su torsión ulterior.**

Torsión intermitente del cordón espermático

Un porcentaje significativo de los adolescentes que consultan por una torsión aguda del cordón espermático refieren episodios previos de dolor escrotal agudo autolimitado que clínicamente parecen haber sido episodios de torsión intermitente con destorsión espontánea (Stillwell y Kramer, 1986). No es infrecuente que se le solicite al urólogo que evalúa adolescentes con uno o más episodios de dolor escrotal agudo que se resolvió espontáneamente, fue severo y en muchos casos se asoció con vómitos o hasta una visita a la sala de emergencias. En el momento de la evaluación se constatará un examen físico normal. **Si la sospecha de que han ocurrido episodios de torsión intermitente y destorsión espontánea es fuerte nuestra experiencia indica que puede esperarse el hallazgo de una deformidad en badajo de campana durante la exploración. Debe efectuarse una exploración escrotal electiva con fijación escrotal de ambos testículos cuando se encuentran deformidades en badajo de campana.** El propósito de la fijación profiláctica de los testículos es prevenir un episodio de torsión que pueda llevar a la atrofia testicular.

Torsión de los apéndices testiculares y epididimarios

El apéndice testicular, un resto de los conductos de Müller, y el apéndice del epidídimo, un resto de los conductos de Wolff, son propensos a la torsión en la adolescencia, presumiblemente como resultado de la estimulación hormonal que incrementa sus masas y los torna más proclives a retorcerse sobre el pequeño pedículo vascular en el que se basan.

La forma de presentación de la torsión de un apéndice puede variar desde un comienzo insidioso de molestia escrotal hasta una presentación aguda idéntica a la observada con la torsión del cordón. En este sentido la torsión de un apéndice y la epididimitis pueden ser difíciles de distinguir clínicamente. Cuando se lo ve en una etapa temprana un adolescente con torsión de un apéndice puede presentarse con dolor a la palpación localizado en el polo superior del testículo o en el epidídimo, donde puede palparse un nódulo blando. En algunos casos el apéndice infartado es visible a través de la piel como el signo "del punto azul" (Dresner, 1973). En casos en los que los cambios inflamatorios son más graves el edema y el eritema de la pared escrotal pueden ser severos. El reflejo cremastérico debe estar presente y el testículo debe ser móvil. La centellografía con radionúclidos y los estudios Doppler color pueden mostrar un flujo normal o aumentado y las imágenes ecográficas pueden revelar el apéndice inflamado.

Cuando el diagnóstico de torsión de un apéndice es confirmado clínicamente o por estudio por imágenes el manejo no quirúrgico permite que la mayoría de los casos se resuelvan espontáneamente. Con la limitación de la actividad, la administración de agentes antiinflamatorios no esteroides y la observación casi todos los síntomas van desapareciendo a medida que se resuelven los cambios agudos de la necrosis isquémica. En una situación clínica ocasional se efectúa la exploración en agudo debido a la sospecha de torsión del cordón o se realiza una exploración diferida por falta de resolución espontánea de los cambios inflamatorios y las molestias. En estos casos la extirpación simple del apéndice afectado es terapéutica.

Epididimitis

La infección o inflamación del epidídimo es una parte importante del diagnóstico diferencial del escroto agudo. La epididimitis se informa como un diagnóstico clínico raro en el grupo etario pediátrico. Siegel y col. (1987) comunicaron menos de cinco casos por año en un hospital pediátrico importante, la mayoría de ellos documentados en el momento de la exploración escrotal. Likitnukul y col. (1987) informaron 35 casos en una revisión retrospectiva de 20 años. Los síntomas clínicos más comunes en momento de la presentación son turgencia escrotal, eritema y dolor; estos síntomas se observan tanto en niños en los que a posteriori se detectan anomalías anatómicas del sistema urogenital como en niños con anatomía normal. De hecho, parece que en muchos casos el diagnóstico de epididimitis es un "cesto para papeles y desperdicios" en el que se incluye a los pacientes sin torsión del cordón espermático que tienen un contenido escrotal hinchado y doloroso. Por ejemplo, es posible que algunos casos de torsión de los apéndices sean diagnosticados incorrectamente como epididimitis. Este error se debe en parte, al grado de severidad variable de la presentación de los síntomas de la epididimitis, que incluyen dolor localizado ante la palpación del epidídimo, dolor y tumefacción de todo el epidídimo, un hemiescroto masivamente inflamado con ausencia de reparos anatómicos definibles e incremento del flujo de sangre en la centellografía escrotal o en el estudio con Doppler color.

La presentación clínica clásica de la epididimitis se describe como un proceso indolente que contrasta con el comienzo más bien agudo de los episodios de torsión del

cordón espermático. No obstante, los adolescentes a menudo se presentan con una distinción clínica menos categórica entre las dos entidades. La presencia de disuria y fiebre es más común en el grupo de pacientes con epididimitis, aunque muchos niños con epididimitis clínica no presentan ninguno de estos síntomas. Los antecedentes de infecciones urinarias, uretritis, secreción uretral, actividad sexual, sondeo uretral o cirugía del tracto urinario pueden indicar una mayor probabilidad de epididimitis. La epididimitis también ha sido asociada con la púrpura de Schönlein-Henoch, presumiblemente por inflamación sistémica, y se la ha observado en niños tratados con el agente antiarrítmico amiodarona (Hutcheson y col., 1998). El examen físico puede revelar dolor localizado ante la palpación del epidídimo, un epidídimo turgente y doloroso o un escroto masivamente hinchado con ausencia de reparos. **El reflejo cremastérico debe estar presente en la epididimitis y su ausencia es altamente sugestiva de torsión del cordón espermático;** sin embargo, puede ser difícil de demostrar en el escroto agudamente inflamado de la epididimitis (Rabinowitz, 1984).

La presencia de piuria, bacteriuria o un cultivo de orina positivo es una evidencia importante de que la epididimitis debe de estar bien arriba en la lista de diagnósticos diferenciales, aunque el cultivo de orina puede ser estéril en el 40 al 90% de los pacientes. Un análisis de orina normal no descarta la epididimitis. La presencia de bacterias gramnegativas es el hallazgo más común en este grupo etario (Likitnukul y col., 1987; Siegel y col. 1987). Nuestra experiencia demuestra que en la mayoría de los niños con diagnóstico clínico de epididimitis la orina es estéril (Gislason y col., 1980; Likitnukul y col., 1987; Siegel y col., 1987). A la inversa, hay una baja incidencia de epididimitis clínica en los pacientes que requieren sondeo intermitente no estéril. Thirumavalavan y Ransley (1992) hallaron que la incidencia en este grupo es de solo alrededor de un episodio de epididimitis por cada 10 pacientes-año. Bennett y col. (1998) documentaron una relación entre la epididimitis en niños con orina infectada y la presencia de un pene incircunciso.

El estudio por imágenes del escroto puede ser importante para establecer el diagnóstico de epididimitis y por ende para evitar una cirugía innecesaria, especialmente en pacientes con un escroto masivamente hinchado. La flujometría Doppler color y los estudios con radionúclidos revelan un flujo de sangre aumentado; la ecografía puede revelar un testículo o un testículo y un epidídimo inflamados, a menudo con la presencia de un hidrocele que puede contener desechos ecogénicos cuando hay una infección bacteriana presente. En la práctica actual, con la tendencia a realizar estudios por imágenes del escroto agudo el hallazgo de epididimitis durante una exploración escrotal se ha vuelto menos común.

El estudio radiográfico por imágenes del tracto urinario habitualmente se efectúa durante el seguimiento de los niños con diagnóstico de epididimitis. Likitnukul y col. (1987) hallaron anormalidades radiográficas en cuatro de cinco niños con cultivo de orina positivo. Estas anormalidades incluyeron estrecheces uretrales, ectopia ureteral dentro de las vesículas seminales y reflujo del contraste dentro de las vesículas en dos pacientes. En la serie de Siegel el 47% de los niños prepúberes con epididimitis tenía anormalidades radiográficas que incluían ectopia del conducto deferente o del uréter y anomalías uretrales, todas ellas con el resultado final común de la predisposición del sistema ductal genital al reflujo urinario (Siegel y col., 1987). Cuanto más pequeño es el niño con epididimitis mayor es la probabilidad de hallar una infección urinaria, una anomalía radiográfica o ambas cosas (Merlini y col., 1998). **Dado que la mayoría de los niños con pididimitis tienen una orina estéril y tractos urinarios aparentemente normales en el estudio radiográfico, podría parecer más apropiado estudiar con ecografía renal y vesical a todos los niños y efectuar tanto una ecografía como una cistouretrografía miccional en los niños prepúberes y en aquellos con cultivos de orina positivos.** Cuando se diagnostica epididimitis con un estudio Doppler color es obligatorio proseguir la investigación con estudios por imágenes de la vejiga y del tracto urinario superior en el mismo momento.

En los adolescentes la epididimitis debe ser tratada en forma agresiva, tanto en un estadio temprano como en uno avanzado. Dado que todos los niños con tumefacción escrotal aguda de cualquier causa empeorarán clínicamente cuando se les permita reanudar sus actividades normales, se debe exigir la limitación de la actividad, especialmente de la de naturaleza enérgica. En muchos casos el reposo en cama por 1 a 3 días da como resultado una evolución clínica menos prolongada del dolor y la tumefacción escrotal. Seguir este período con un tiempo más largo de restricciones relativas (deportes, gimnasia) continúa fomentando la resolución de la tumefacción y la incomodidad escrotal. La elevación del escroto, el uso de suspensores anatómicos y la aplicación de frío o calor moderado al área pueden ser de utilidad para reducir las molestias. Debe instituirse una antibioticoterapia parenteral rápida y agresiva cuando se documenta o se sospecha una infección urinaria. La instrumentación uretral debe ser evitada dentro de lo posible. Después de la remisión del episodio agudo debe continuarse con un tratamiento antibiótico profiláctico hasta que se efectúe la cistouretrografía miccional. En los niños con orina estéril deben imponerse las mismas limitaciones de la actividad física. Los agentes antiinflamatorios no esteroides orales pueden promover la resolución de la inflamación.

Diversas causas de tumefacción escrotal aguda

La tumefacción, el eritema y el dolor del escroto pueden ser iniciados por lesiones primarias del contenido escrotal, de la pared o la piel escrotales o del conducto inguinal. En ocasiones se descubre que el dolor que se pensaba que se originaba en el escroto en realidad tiene un origen extraescrotal.

El edema escrotal agudo idiopático es un proceso autolimitado de causa desconocida que habitualmente no se asocia con eritema escrotal (Qvist, 1956). No hay fiebre y el dolor a la palpación escrotal en general es mínimo, pero el prurito puede ser significativo. Aunque se considera que el proceso es idiopático, una dermatitis alérgica o química, picaduras de insectos, traumatismos y otras

causas potenciales de inflamación escrotal pueden ser responsables pero no diagnosticadas. El examen debe incluir una evaluación completa del periné y la región perianal para descartar edema escrotal secundario a procesos contiguos (p. ej., abscesos perirrectales). En la mayoría de los casos la pared escrotal está engrosada pero el testículo se puede palpar. Cuando existen dudas sobre la causa del edema escrotal debe efectuarse una evaluación ecográfica con Doppler de flujo color. No está indicado administrar tratamiento.

La púrpura de Schönlein-Henoch es una vasculitis sistémica que puede causar tumefacción escrotal secundaria al compromiso del testículo, del epidídimo o de ambos (Clark y Kramer, 1986). La causa de la vasculitis se desconoce. La púrpura es un proceso no trombocitopénico que puede manifestarse con dolor abdominal y de las articulaciones, nefritis y hematuria, y lesiones cutáneas. El compromiso escrotal, que es solo una parte de la presentación sistémica, se observa en más del 35% de los pacientes. Los hallazgos escrotales en general son difusos, con turgencia, eritema y color a la palpación. El análisis de orina puede demostrar hematuria y proteinuria. El estudio con Doppler color y la centellografía muestran un incremento del flujo de sangre. La observación de los hallazgos escrotales es una parte del manejo del complejo de síntomas sistémicos, que usualmente es un proceso autolimitado.

Torsión perinatal del cordón espermático

La torsión del cordón espermático puede ocurrir en el período prenatal (meses, semanas o días antes del nacimiento o durante el trabajo de parto) o en el período posnatal inmediato. **Aunque el término *torsión perinatal* ha sido usado para agrupar las torsiones prenatal y posnatal en un solo diagnóstico clínico, en realidad pueden representar procesos fisiopatológicos con diferencias definidas que deben ser abordados de maneras muy distintas.** Los principales puntos en pugna que surgen cuando se debate sobre la torsión perinatal son la utilidad de una pronta exploración quirúrgica y la necesidad de exploración escrotal contralateral.

La torsión prenatal (intraútero) es tipificada por el hallazgo en el momento del nacimiento de un testículo duro, indoloro y fijado a la piel escrotal que lo recubre. La piel suele presentar cambios de color debido a la necrosis hemorrágica subyacente. Esta situación clínica es patognomónica de un proceso de infarto en resolución, cuya fase aguda ocurrió antes del parto. El examen anatomopatológico de los testículos que han sufrido una torsión prenatal revela que en la mayoría de los casos se ha producido una torsión extravaginal (torsión del cordón y sus túnicas). Duckett (1991) arguyó que la incidencia de torsión prenatal probablemente sea mucho más alta que la citada habitualmente y postuló que el cordón espermático con un extremo ciego ("testículo desaparecido") descubierto durante la exploración motivada por un testículo no palpable en muchos casos es resultado de una torsión prenatal. Esta afirmación es corroborada por el hallazgo común de hemosiderina en el examen anatomopatológico de las secciones distales de los cordones espermáticos con un extremo ciego extirpados quirúrgicamente. La torsión prenatal puede ser una representación gestacional tardía del mismo proceso que, de haber ocurrido más tempranamente, hubiera producido un cordón espermático con un extremo ciego (Duckett, 1991).

La instrucción clásica ha sostenido que un testículo duro, indoloro y fijado a la piel en el momento del nacimiento no amerita una exploración quirúrgica debido a la naturaleza diferida del proceso patológico en el momento de la presentación. De hecho, las tasas informadas de salvataje de testículos con presunta torsión en el momento del nacimiento son despreciables. A pesar de una exploración rápida, Brandt no encontró ningún testículo que pudiera salvarse en 25 exploraciones, un hallazgo confirmado por otros autores (Brandt y col., 1992; Stone y col., 1995). No obstante, ha surgido una controversia con respecto a la necesidad de una pronta exploración del testículo contralateral.

Lo tradicional es que la exploración del escroto contralateral no se recomienda en casos de torsión prenatal porque la torsión extravaginal no se asocia con el defecto de fijación testicular (deformidad en badajo de campana) que se reconoce como la causa de la torsión intravaginal. Sin embargo, como se han informado casos de torsión perinatal asincrónica la práctica de evitar la exploración quirúrgica temprana del testículo contralateral es objeto de controversias (Olguner y col., 2000).

La presentación posnatal de una tumefacción escrotal aguda puede representar un problema para el urólogo que ignora si el proceso es un evento verdaderamente prenatal o posnatal. La torsión posnatal suele asociarse con tumefacción y dolor a la palpación del escroto. La fijación de la piel usualmente no está presente. Burge (1987) describió 30 casos de lactantes con tumefacción aguda escrotal en 18 de los cuales se llevó a cabo una pronta exploración quirúrgica. Durante el procedimiento se descubrió una torsión extravaginal en 10, una torsión intravaginal en 3, la torsión de un apéndice testicular en 2, la torsión de un testículo no descendido en 1 y un testículo normal en otro. Pinto y col. (1987) describieron el salvamiento de 2 de 10 testículos explorados dentro de las 6 horas del descubrimiento. El examen Doppler de flujo color puede contribuir al diagnóstico, aun en neonatos pequeños (Stone y col., 1995).

La rápida exploración de una presunta torsión posnatal del cordón espermático está indicada (junto con la exploración del testículo contralateral) cuando la condición general del paciente y las consideraciones anestésicas permiten un procedimiento seguro. La incidencia del 17% de deformidad en badajo de campana y la incidencia del 20% de salvamiento de un testículo contralateral único (prevención de la anorquia) deben ser ponderadas contra el riesgo de la anestesia general en los neonatos. Tiret y col. (1988) informaron que la incidencia de complicaciones mayores relacionadas con la anestesia en niños de más de 1 año fue de 0,5 cada 1.000 mientras que en los menores de 1 año fue de 0,7 cada 1.000. La tasa de mortalidad fue de 1 cada 40.000 anestesias. Otros autores observaron que la incidencia de complicaciones intraoperatorias y posoperatorias era máxima en lactantes menores de 1 mes (Cohen y col.,

1990). Es evidente que la decisión de someter a cirugía a un neonato con una presunta torsión del cordón espermático debe ser considerada con sumo cuidado, lo que implica sopesar la evaluación clínica de la agudeza del episodio de torsión, el riesgo para el testículo contralateral y el riesgo de la anestesia general. La decisión puede ser aún más difícil cuando el neonato se halla a una gran distancia de un centro de referencia terciario que pueda ofrecer anestesia pediátrica experta, porque tanto el riesgo de transportar al niño como la pérdida de tiempo en el transporte pueden ser críticos si se trata de una torsión posnatal aguda. **También es evidente que si la causa de la tumefacción escrotal parece estar relacionada con un evento posnatal agudo deben hacerse todos los esfuerzos posibles para lograr una intervención quirúrgica inmediata.**

Cuando se opta por la exploración se la debe efectuar a través de una incisión inguinal para permitir el tratamiento más eficaz de otras causas potenciales o inesperadas de tumefacción escrotal. **Si se confirma la torsión debe procederse a la exploración escrotal contralateral con fijación testicular** (Bellinger, 1985). La forma más efectiva y segura de fijación testicular implica la colocación en un bolsillo del dartos (Bellinger, 1989).

VARICOCELE

Se hallan venas dilatadas y tortuosas en el plexo pampiniforme del cordón espermático en aproximadamente el 15% de los adolescentes de sexo masculino, con un marcado predominio del lado izquierdo (Steeno y col., 1976). En la década de 1880 se demostró que los varicoceles predominaban en el lado izquierdo, se observaban raras veces antes de la pubertad y en algunos casos se asociaban con una pérdida de volumen del testículo homolateral que a veces parecía ser reversible después de la ligadura del varicocele (Barwell, 1885). De hecho, en 1889 Bennett describió un mejoramiento de la calidad del líquido seminal después de la ablación del varicocele. **Es raro que los varicoceles se manifiesten clínicamente antes de la adolescencia temprana pero una vez presentes no se cree que retrograden. Dado que rara vez se ha informado que los varicoceles surjan en hombres mayores, es probable que la población de niños con varicoceles represente la población de adultos que tendrán varicoceles.** La prevalencia del varicocele en la adolescencia, la asociación del varicocele con la infertilidad masculina y el mejoramiento de la calidad del semen que puede verse en los hombres estériles después de la ligadura del varicocele han generado un aumento del interés por el estudio del varicocele en los adolescentes y su asociación con la disfunción espermatogénica.

Anatomía

Alrededor del 90% de los varicoceles se hallan localizados del lado izquierdo. **Dado que el flujo retrógrado de sangre en la vena espermática interna es responsable de la dilatación y la tortuosidad venosas, se piensa que las diferencias en la configuración de las venas espermáticas internas izquierda y derecha y sus orígenes embriológicos contribuyen a este marcado predominio del lado izquierdo.** La vena espermática izquierda ingresa en la vena renal del mismo lado en un ángulo recto, en lugar de entrar oblicuamente en la vena cava como lo hace la vena espermática interna derecha. La vena renal izquierda se inserta en la vena cava de 8 a 10 cm más en dirección cefálica que la vena espermática interna derecha. Como resultado, la vena espermática interna izquierda tiene una columna de presión de 8 a 10 cm mayor y sus efluentes afrontan un flujo de sangre relativamente más lento.

Etiología

La formación del varicocele ha sido atribuida a uno de tres factores primarios: un incremento de la presión venosa en la vena renal izquierda, anastomosis venosas colaterales y válvulas incompetentes en la vena espermática interna. El aumento de la presión venosa puede ser atribuido a uno de varios factores, entre los que figuran un fenómeno de "cascanueces" proximal (causado por la compresión de la vena renal izquierda entre la aorta y la arteria mesentérica superior), un efecto de "cascanueces" distal descrito por Coolsaet (compresión de la vena ilíaca primitiva izquierda por la arteria ilíaca primitiva, lo que lleva a un flujo retrógrado a través de as venas deferencial y espermática externa) y anomalías de la vena renal izquierda (Coolsaet y col., 1980). Se ha demostrado la existencia de canales venosos colaterales por medio de la venografía en pacientes sometidos a esclerotерapia. Se piensa que en muchos casos estos canales representan anastomosis intercardinales persistentes resultantes de una alteración en la involución de los canales venosos embrionarios que normalmente retrogradan para formar la vena cava inferior (Braedel y col., 1994). **Es probable que la ausencia o la incompetencia de las válvulas en la vena espermática interna proximal sean responsables de la formación del varicocele en la mayoría de los casos, con un predominio del lado izquierdo debido en parte a las presiones venosas más altas en el sistema venoso espermático interno izquierdo.**

Fisiopatología

Aunque los varicoceles suelen ser descubiertos en la adolescencia, la fisiopatología de la formación de las várices sigue siendo objeto de conjeturas. Oster (1971) estudió a 1.072 escolares y encontró que la incidencia de varicocele era del 0% en los menores de 10 años y del 16,2% en los de 10 a 19 años. En otros estudios se ha estimado que la incidencia entre los 10 y los 17 años oscila entre el 9 y el 25,8%, con una incidencia en la adultez de aproximadamente el 15% (Skoog y col., 1997). Sin embargo, como la mayoría de los varicoceles de los adolescentes son asintomáticos y muchos se descubren en exámenes físicos de rutina, es probable que la verdadera incidencia del varicocele en la adolescencia sea mucho mayor que la supuesta, especialmente en la adolescencia

tardía. La fisiopatología del varicocele que afecta a los adolescentes puede ser multifactorial pero algunos autores consideran que los cambios fisiológicos normales que ocurren durante la pubertad y llevan a un incremento del flujo de sangre testicular podrían exponer a algunas anomalías venosas a la sobreperfusión y provocan que la ectasia venosa se vuelva clínicamente evidente.

Patología de la disfunción testicular

Se sabe que la presencia de un varicocele se asocia con un efecto adverso sobre la espermatogénesis en un subgrupo de hombres. La fisiopatología de esta disfunción testicular ha sido atribuida a un mecanismo o a una combinación de varios mecanismos que incluyen el reflujo de metabolitos suprarrenales, hipertermia, hipoxia, desequilibrio hormonal testicular local y daño intratesticular por hiperperfusión. La evidencia concreta sigue siendo esquiva tanto en las investigaciones clínicas como de laboratorio. Harrison provocó varicoceles en monos y en un subgrupo de estos animales efectuó una suprarrenalectomía homolateral simultánea. No se observaron diferencias en la histología testicular entre los dos grupos, lo que sugiere ausencia de intervención de los metabolitos suprarrenales en la disfunción testicular (Harrison y col., 1969). En otro estudio similar, se demostró que los niveles séricos de testosterona tanto en sangre periférica como en la vena espermática interna de los pacientes con varicocele y de sujetos control normales no eran muy diferentes (Ando y col., 1985). El posible papel de la hipoxia testicular en la disfunción espermatogénica fue investigado en forma independiente por Donohue y Brown (1969) y por Netto y col. (1977); en ambos estudios fue imposible hallar evidencia que avalara una relación causal.

El flujo arterial y venoso normal que se dirige hacia el testículo y que sale de él es tal que las venas que emergen de la túnica albugínea se dispersan en una malla venosa intercomunicante (el plexo pampiniforme) que rodea a las arterias que abastecen a los testículos a medida que atraviesan el conducto inguinal hacia el escroto. Se piensa que esta disposición anatómica normal produce un efectivo mecanismo de intercambio de calor por contracorriente que permite que la temperatura de la sangre arterial descienda desde la temperatura intraabdominal hasta la temperatura más baja encontrada en el escroto. La presencia de varicosidades impide este mecanismo de intercambio por contracorriente y es posible que ésta sea una alteración crítica en la homeostasis normal porque la elevada temperatura escrotal asociada con la formación de un varicocele puede inhibir la espermatogénesis. Zorgnotti y MacLeod (1973) midieron la temperatura escrotal en hombres con oligospermia y varicocele y en sujetos control y hallaron una temperatura intraescrotal más baja en el grupo control, así como en un grupo de hombres infértiles sin varicocele. Agger (1971) encontró una correlación entre la corrección de la temperatura escrotal y el mejoramiento del recuento de espermatozoides después de la ablación de varicocele. Green y Turner (1984) estudiaron en forma independiente preparados de laboratorio de varicocele en animales y llegaron a la conclusión de que el aumento del flujo microvascular de sangre intratesticular, inducido por el varicocele se asociaba con cambios histológicos y temperaturas intratesticulares elevadas que recordaban los cambios observados en el varicocele idiopático humano. Se ha postulado que la elevación anormal del flujo microvascular de sangre y de la temperatura intratesticular produce un incremento de la actividad y el metabolismo de la fosforilasa que determina el vaciamiento de los depósitos de glucógeno intracelular y de este modo induce el daño parenquimatoso testicular (Gorelick y Goldstein, 1992). Además, las enzimas de las células germinales que intervienen en la recombinación del DNA y la actividad polimerasa funcionan de manera óptima entre los 33° y los 34°C y son inhibidas a temperaturas más altas (Fujisawa y Yoshida, 1988).

El efecto tóxico del varicocele puede manifestarse como falta de crecimiento testicular, anormalidades en el semen, disfunción de las células de Leydig y cambios histológicos (engrosamiento tubular, fibrosis intersticial, disminución de la espermatogénesis, detención de la maduración). Lyon y Marshall (1982) encontraron pérdida del volumen homolateral en el 77% de los testículos asociados con un varicocele; esto fue confirmado por Steeno (1991), que documentó una pérdida de volumen homolateral en el 34,4% de los adolescentes con un varicocele de grado 2 y en el 91,2% de los que presentaban un varicocele de grado 3. Dado que el volumen del testículo se incrementa rápidamente durante la adolescencia, no debe sorprender que las diferencias del tamaño testicular sean más fácilmente apreciadas en los adolescentes. Esta falta de crecimiento homolateral es reversible, en algunos casos, después de la ablación del varicocele.

Como el rápido incremento del volumen del testículo en la adolescencia es causado en parte por un incremento del diámetro de los túbulos seminíferos y un aumento del número de células germinales, no es sorprendente que la falta de crecimiento testicular secundaria a un varicocele pueda asociarse con una disminución del recuento de espermatozoides. **El análisis del semen rara vez se lleva a cabo en adolescentes y la utilidad de esta importante medición del efecto del varicocele es limitada cuando se analiza el efecto del varicocele sobre los testículos de los adolescentes. Como resultado el volumen del testículo, una manifestación de orquiopatía mucho menos precisa y más relacionada con la etapa final, se usa para guiar el tratamiento.**

La disfunción de las células de Leydig en pacientes con varicocele puede ser causada en parte por la disminución de los niveles de testosterona intratesticular, pero los niveles séricos de FSH, LH y testosterona no son predeciblemente anormales, y los niveles normales de estas hormonas en sangre periférica no excluyen la posibilidad de que exista una disfunción de las células de Leydig (Su y Goldstein, 1995). Castro-Magana y col. (1990) encontraron niveles exagerados de LH y FSH en adolescentes con varicocele unilateral después de la estimulación con GnRH y testosterona y llegaron a la conclusión de que la normalización de las respuestas de las gonadotrofinas y de la testosterona a la estimulación con GnRH ocurría después de la ablación del varicocele en adolescentes cu-

yas biopsias testiculares no demostraban anormalidades histológicas. Sin embargo, Kass midió el patrón de respuesta a la gonadotrofina en 53 adolescentes y halló que la respuesta anormal era paralela al hallazgo de pérdida de volumen testicular homolateral por lo que arribó a la conclusión de que el incremento de los niveles séricos de FSH y LH después de la estimulación gonadotrófica puede indicar una lesión parenquimatosa testicular irreversible tanto de las células de Leydig como del epitelio germinal (Kass y col., 1993). Hudson y Pérez-Marrero (1985) confirmaron estos hallazgos, al demostrar que la respuesta gonadotrófica exagerada a la estimulación con GnRH se correlacionaba con una densidad espermática anormal.

La evaluación histológica de los testículos en hombres con varicocele unilateral e infertilidad puede revelar hallazgos bilaterales que incluyen disminución de la espermatogénesis, interrupción de la maduración y engrosamiento tubular. Además, pueden hallarse anormalidades de las células de Leydig que van desde atrofia hasta hiperplasia. Estos hallazgos están presentes en ambos testículos y son más pronunciados del lado del varicocele. Hadziselimovic (1986) estudió biopsias bilaterales de testículos de adolescentes con varicocele unilateral. Los hallazgos histológicos en los túbulos seminíferos incluyeron deterioro de la espermatogénesis y grados variables de cambios degenerativos en las células de Sertoli. Cuando los cambios presentes en las células de Sertoli no eran irreversibles había atrofia de las células de Leydig. En cambio, cuando se hallaba hiperplasia de las células de Leydig, se observaba un daño irreversible de las células de Sertoli. Hadziselimovic arribó a la conclusión de que la histología testicular observada era normal en todos los niños menores de 13 años. En las biopsias con hallazgos histológicos anormales éstos se hallaban presentes en ambos testículos pero eran más pronunciados del lado del varicocele. La atrofia de las células de Leydig estuvo invariablemente presente y la hiperplasia de las células de Leydig fue poco común.

Presentación clínica

Como el varicocele que afecta a los adolescentes en general no provoca síntomas muchas de estas lesiones se descubren en un examen físico de rutina efectuado antes del ingreso a la escuela, en exámenes para otorgar licencia de conductor o en la pretemporada de una participación en deportes. En gran parte como resultado de la divulgación de información respecto del autoexamen para la detección del cáncer testicular cada vez más adolescentes buscan evaluación médica debido al autodescubrimiento de masas escrotales. En muchos adolescentes con masas escrotales de origen desconocido derivados por los médicos tratantes del sistema de atención primaria las masas resultan ser varicoceles. La hernia inguinal, el hidrocele comunicante, la hernia epiploica, el hidrocele del cordón, el quiste epididimario (espermatocele) y el hidrocele escrotal son diagnósticos diferenciales comunes para esas masas escrotales generalmente indoloras que aparecen en los adolescentes. En raras ocasiones un adolescente busca atención médica por un varicocele doloroso, usualmente una lesión sintomática asociada con una molestia dolorosa inguinal o escrotal que en muchos casos se alivia con el decúbito dorsal.

El examen físico debe ser realizado en una habitación cálida con el paciente tanto en decúbito dorsal como de pie y con la maniobra de Valsalva y sin ella. Pasar por alto la posición de pie o la maniobra de Valsalva puede determinar la omisión de algunos casos de varicocele. Un varicocele se presenta como una masa compresible indolora localizada por encima y a veces alrededor del testículo. En la descripción clásica de las várices se habla de la consistencia de una "bolsa de gusanos" que se descomprime cuando el paciente está en decúbito dorsal. Los varicoceles han sido graduados sobre la base de sus características físicas en grado III (grande, visible a través de la piel escrotal), grado II (tamaño moderado, fácilmente palpable sin la maniobra de Valsalva) y grado I (pequeño, palpable solo con la maniobra de Valsalva). Los varicoceles bilaterales son palpables en menos del 2% de los hombres.

Una parte crucial del examen físico de todos los adolescentes con varicocele es la evaluación precisa del volumen y la consistencia testiculares. Mientras que la evaluación de la consistencia (solidez, firmeza) testicular es muy subjetiva, el volumen testicular puede ser determinado en forma correcta y reproducible con un orquidómetro de Prader o uno de disco (Nagu y Takahira, 1979). En la práctica corriente el volumen del testículo izquierdo se compara con el del derecho. Behre y Nashan (1991) demostraron que la medición del volumen testicular mediante ecografía ofrece pocas ventajas prácticas y un significativo aumento del costo cuando se la compara con la medición orquidométrica.

Evaluación adjunta

La evaluación del varicocele subclínico mediante examen Doppler no desempeña papel alguno en la evaluación del varicocele de los adolescentes, principalmente porque se ignora la importancia del varicocele subclínico en estos pacientes. Aunque Kass (1990) encontró una respuesta exagerada a la estimulación con GnRH en el 43% de los adolescentes con varicocele de grado II y III independientemente de la diferencia de volumen testicular, la relación entre la prueba de estimulación con GnRH y los problemas de fertilidad futura en los adolescentes sigue siendo poco clara. Carillo y col. (1996) estudiaron a nueve adolescentes y hallaron una respuesta exagerada a la estimulación con GnRH en cuatro. También midieron los niveles de inhibina B pero no pudieron encontrar una correlación con el tamaño o la lateralidad del varicocele ni con la asimetría en el volumen testicular. Parece que pocos urólogos pediátricos confían en la estimulación hormonal como base de la determinación de qué pacientes deben ser sometidos a la ablación del varicocele.

Ablación del varicocele: consideraciones sobre el tratamiento

Se dispone de pocos estudios acerca del efecto del varicocele sobre el análisis del semen en adolescentes. Pa-

duch y Niedzielski (1996) compararon a 36 adolescentes sin varicocele con 38 con varicocele y encontraron diferencias estadísticamente significativas en la movilidad y la viabilidad de los espermatozoides y en el recuento espermático total entre los dos grupos, lo que indica que el varicocele tiene un efecto nocivo sobre los parámetros seminales en los adolescentes. Como el análisis de semen de los pacientes de esa edad no se considera práctico desde el punto de vista psicológico y ético y dada la falta de una amplia aceptación de las pruebas de estimulación hormonal, las mediciones del volumen testicular se han convertido en el pilar de la evaluación de si la indicación quirúrgica es apropiada. Las determinaciones del volumen pueden ser efectuadas con la ayuda de un orquidómetro de Prader o un orquidómetro de disco, según lo descrito por Nagu y Takahira (1979). Aunque las mediciones de volumen, aun cuando sean efectuadas con la ayuda de un orquidómetro, son de alguna forma subjetivas, parecen ser reproducibles en manos de un examinador experimentado. **En los adultos y los adolescentes el tamaño del testículo (volumen) debe ser aproximadamente igual en forma bilateral, con una diferencia normalmente no mayor de 2 mL o el 20% del volumen** (Kass, 1990). Cuando el testículo homolateral al varicocele varía en más de esta diferencia, muchos examinadores creen que la ablación del varicocele está indicada, en gran parte porque se ha comunicado un crecimiento compensador del testículo posterior a la ablación del varicocele en adolescentes.

El crecimiento compensador del testículo homolateral después de la ablación del varicocele ha sido evaluado por varios observadores. Kass y Belman (1987) estudiaron a 20 adolescentes con varicoceles de grados II y III y una pérdida de volumen testicular homolateral promedio del 70%. En un intervalo promedio de 3,3 años después de la ligadura del varicocele se encontró un incremento estadísticamente significativo en el volumen del testículo (50-104%, promedio 91%) en 16 de los 20 pacientes. Los 4 pacientes restantes presentaron un incremento del volumen del testículo homolateral que no fue estadísticamente significativo. Gershbein y col. (1999) estudiaron retrospectivamente a 42 pacientes (edad promedio, 14,7 años) con varicoceles palpables por lo menos 6 meses después de la ligadura (seguimiento promedio, 22,6 meses). Antes de la operación el 54,8% tenía un testículo homolateral pequeño. Después de la cirugía el 38% desarrolló hipertrofia testicular izquierda (volumen del testículo por lo menos 10% mayor que el del testículo contralateral). Aunque no en forma estadísticamente significativa, se encontró que la hipertrofia era más común en los pacientes más jóvenes y en aquellos con varicoceles pequeños. Se necesitan más datos, tal vez de un estudio multicéntrico prospectivo, para determinar con precisión la edad del paciente, el tamaño del varicocele y el potencial de reversibilidad de la pérdida de volumen testicular en lo concerniente a la estimulación con GnRH y los parámetros futuros de semen. **Parece que una pérdida de volumen del testículo homolateral mayor de 2 mL es un criterio razonable para ser usado como indicador de la ablación del varicocele en los adolescentes porque ofrece la mejoría esperada en el volumen testicular a la mayoría de los pacientes sometidos a la ablación.**

Alternativas terapéuticas

Cuando se determina que la ablación del varicocele es apropiada deben considerrse varias opciones terapéuticas. Como la mayoría de las técnicas disponibles para la ablación del varicocele han resultado tener casi la misma eficacia, es imperativo que las ventajas y las desventajas relativas de cada técnica sean revisadas con particular atención a las circunstancias únicas que plantean los adolescentes. Al parecer, en la práctica clínica actual se utilizan muchas técnicas diferentes y la elección de la técnica es guiada por la experiencia del cirujano y por la consideración de la edad, el hábito corporal y las peculiaridades del paciente y el varicocele en cuestión.

Ligadura retroperitoneal y laparoscópica

La ligadura retroperitoneal de la vena espermática interna, descrita por Palomo en 1949, sigue siendo una técnica de uso habitual para la ablación del varicocele en los adolescentes debido en parte a que se asocia con un tiempo quirúrgico relativamente corto y una rápida recuperación. El procedimiento suele realizarse con el adolescente bajo anestesia general en un marco de cirugía ambulatoria. Se efectúa una incisión de 4 cm, utilizando divulsión muscular, a nivel de la espina ilíaca anterosuperior y se ingresa en el espacio retroperitoneal; el peritoneo se rebate hacia una posición medial para identificar los vasos espermáticos internos. A este nivel pueden estar presentes la arteria testicular y una única vena o un pequeño número de venas. Se efectúa la ligadura, se cierra la herida con sutura continua reabsorbible, se infiltra un anestésico local y se le da de alta al paciente rápidamente después del procedimiento. La ligadura retroperitoneal puede ser efectuada mediante una ligadura en masa de los vasos espermáticos o con una técnica en la que se preserva la arteria. La preservación de la arteria puede ser difícil de lograr en los adolescentes incluso con la ayuda de amplificación óptica, debido tanto al pequeño tamaño de la arteria testicular como al pequeño tamaño de la incisión y la profundidad de la disección con que se lleva a cabo esta técnica. Kass y Marcol (1992) no encontraron recidivas con la técnica de ligadura en masa, pero cuando se intentó la técnica de preservación de la arteria testicular la incidencia de persistencia del varicocele fue del 11%.

La ligadura laparoscópica del varicocele es una técnica fácil de dominar para los cirujanos familiarizados con la técnica laparoscópica y en muchas formas es similar a la ligadura retroperitoneal a cielo abierto de las venas espermáticas internas. Mandressi comparó las técnicas a cielo abierto versus la laparoscópica en adultos y arribó a la conclusión de que la ligadura laparoscópica de las várices era mucho más costosa que las técnicas a cielo abierto debido al equipamiento agregado y al tiempo de uso de la sala de operaciones, aunque la hospitalización era más breve. La conclusión fue que había pocas indicaciones para usar la laparoscopia (Mandressi y col., 1996).

Ogura y col. (1994) hallaron una disminución similar del tiempo de recuperación en los adultos. Ulker y col. (1997) encontraron que la técnica laparoscópica era superior en la preservación de la arteria.

Ligadura inguinal y ligadura subinguinal

La ligadura inguinal (con apertura de la aponeurosis del oblicuo mayor) se efectúa a través de una pequeña incisión sobre el conducto inguinal que sigue las líneas de la piel. El conducto inguinal se abre desde el anillo inguinal externo a lo largo de la dirección de las fibras de la fascia para obtener acceso al cordón justo por debajo del anillo interno. Se aísla el cordón sobre un drenaje de Penrose, excluyendo el nervio ilioinguinal, y se lo exterioriza a través de la herida. Con amplificación óptica y la ayuda de ecografía Doppler la arteria testicular debe ser localizada y preservada. Las venas del cordón, excepto las asociadas con el conducto deferente, se ligan doblemente con seda 4-0 y se seccionan. Es necesario prestar atención a los vasos linfáticos, que si es posible deben ser preservados. Es mejor evitar el abordaje inguinal cuando se haya realizado un procedimiento quirúrgico inguinal previo.

El abordaje subinguinal implica una incisión transversa sobre los pliegues de la piel por debajo del anillo inguinal más o menos a nivel del tubérculo púbico, con aislamiento y exteriorización del testículo como en el abordaje inguinal. El conducto inguinal no se abre. A este nivel se encontrará un gran número de venas y la arteria testicular puede ser más difícil de identificar. La disección del cordón debe seguir la técnica descrita para la disección dentro del conducto inguinal. Con los abordajes inguinal o subinguinal un bloqueo del cordón o un bloqueo caudal pueden brindar una analgesia posoperatoria adecuada (Ogura y col., 1994).

Cuando se usa el abordaje inguinal o subinguinal para la ablación del varicocele, pueden considerarse varias técnicas auxiliares que según se ha informado mejoraron los resultados en algunas series. La identificación de la arteria testicular con Doppler es un importante método auxiliar. Goldstein y col. (1992) informaron que la exteriorización del testículo fuera de la herida permite un mejor acceso para la ligadura de los vasos espermáticos externos y del gubernaculum, los que según se piensa son las vías del drenaje venoso persistente en algunos casos de varicocele persistente o recurrente. Lemack y col. (1998), además de exteriorizar el testículo para la ligadura de los vasos cremastéricos y del gubernaculum, efectuaron la ligadura microquirúrgica de las venas espermáticas, una técnica que se ha convertido en estándar en la práctica de muchos especialistas en fertilidad del adulto y que parece disminuir al mínimo el potencial de recidiva. Se ha informado que la venografía espermática intraoperatoria mejora los resultados de la ablación del varicocele en los adolescentes (Levitt y col., 1987; Hart y col., 1992).

Oclusión transvenosa

Las técnicas radiográficas intervencionistas típicamente implican el acceso transfemoral a la vena espermática para venografía y embolización, con el uso de balones descartables o espirales (coils) de acero para producir la oclusión venosa. Aunque en los adultos la embolización transvenosa con frecuencia puede ser efectuada bajo anestesia local, los adolescentes suelen requerir anestesia general y es posible que se necesiten varias horas para completar los procedimientos. Además, el calibre relativamente pequeño del sistema venoso de los adolescentes determina que el potencial de complicaciones vasculares sea mayor en este grupo etario.

Comparación de técnicas y tasas de complicaciones

Las complicaciones potenciales más importantes de la extirpación del varicocele son la formación de un hidrocele, la recurrencia del varicocele (imposibilidad de aliviar la presión del varicocele) y el infarto testicular (atrofia). La formación de un hidrocele se relaciona con la imposibilidad de preservar los vasos linfáticos espermáticos asociados con el cordón espermático y sus vasos. La formación del hidrocele parece ser más común después de la ligadura retroperitoneal, especialmente cuando se ha usado una técnica de ligadura en masa, y es menos probable que aparezca después de la embolización transvenosa. La imposibilidad de aliviar la presión de un varicocele o la recidiva parecen estar minimizadas por la ligadura microquirúrgica. En el cuadro 67-3 se compara el éxito y las tasas de complicaciones de varios procedimientos de ablación de varicoceles.

Conclusión

El varicocele que afecta a los adolescentes implica muchos dilemas para el urólogo; entre estos dilemas figuran cuestiones sobre la necesidad de la intervención, el momento apropiado para realizarla y el método que se debe utilizar. Se espera que estudios ulteriores proporcionen algunas de las respuestas a estas incertidumbres.

Cuadro 67-3. *Pronóstico de los procedimientos de ablación del varicocele*

Técnica	*Hidrocele*	*Recurrencia o fracaso*
Inguinal/subinguinal a cielo abierto	3-9%	Promedio 15%
Inguinal/subinguinal microscópica	<1%	1-3%
Ligadura en masa retroperitoneal	7,2%	2%
Retroperitoneal con preservación arterial	<7,2%	11%
Laparoscópica	Similar a la técnica a cielo abierto	Similar a la técnica a cielo abierto
Embolización	Ninguno	10-25%

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DEL CONDUCTO DEFERENTE, LAS VESÍCULAS SEMINALES Y EL EPIDÍDIMO

El desarrollo extremadamente paralelo de los conductos de Müller y de Wolff y de las estructuras que derivan de ellos invita a la formación de un amplio espectro de anomalías congénitas de los tractos genital y urinario inferiores. Las anomalías congénitas del conducto deferente, las vesículas seminales, el epidídimo y el tracto urinario inferior se encuentran con regularidad en las prácticas urológicas efectuadas tanto en adultos como en niños. No es factible catalogar cada anomalía congénita conocida de los conductos genitales debido al infinito número de variantes que pueden presentarse clínicamente. Sin embargo, una apreciación de la extensa clasificación de los reveses embriológicos potenciales implicados en varias situaciones clínicas fomentará la evaluación y el manejo óptimos de cada caso.

Agenesia del conducto deferente

La agenesia del conducto deferente puede ser unilateral o bilateral. La agenesia bilateral ha sido estrechamente asociada con la fibrosis quística dado que se la ha hallado en el 65 al 95% de los hombres con esta enfermedad (Vohra y Morgentaler, 1997). Al parecer la relación entre la fibrosis quística y las anomalías del deferente se vincula con el gen regulador de la conductancia transmenbrana de la fibrosis quística (RTFQ), cuyas mutaciones pueden dar como resultado fibrosis quística, ausencia unilateral del deferente, ausencia bilateral del deferente, ausencia unilateral o bilateral de los conductos eyaculatorios u obstrucción unilateral o bilateral del epidídimo (Stuhrmann y Dork, 2000). De hecho, se ha sugerido que en todos los hombres con azoospermia obstructiva idiopática se justificarían una consulta genética y un análisis genético molecular del gen RTFQ. La agenesia bilateral de los conductos deferentes conduce a la infertilidad mientras que la agenesia unilateral puede no tener consecuencias clínicas.

La agenesia del conducto deferente puede asociarse con hipoplasia unilateral o bilateral o ausencia de otras porciones de los derivados de los conductos de Wolff. En caso de agenesia unilateral del deferente el 75% de los pacientes tienen solo la cabeza del epidídimo presente, el 20% carece de epidídimo homolateral, el 86% tiene agenesia homolateral de las vesículas seminales y el 20% tiene agenesia bilateral de esas vesículas. En la agenesia bilateral del conducto se observa ausencia bilateral de una porción del epidídimo en el 68% de los casos y ausencia bilateral de las vesículas seminales en alrededor del 45% (Schlegel y col., 1996).

Los hombres con agenesia del deferente deben ser estudiados con ecografía renal. En los pacientes con agenesia bilateral del conducto la incidencia de anomalías renales es del 14 al 21% mientras que en los hombres con agenesia unilateral dicha incidencia oscila entre el 26 y el 79%. La anomalía renal más común es la agenesia renal unilateral.

Persistencia de los conductos mesonéfricos

El término *conducto mesonéfrico persistente* fue usado por primera vez por Schwarz y Stephens (1978) para describir la unión del conducto deferente y el uréter. En realidad es probable que esta anormalidad represente una falla de la incorporación del conducto mesonéfrico distal dentro del seno urogenital y la ulterior separación del brote ureteral a partir del conducto mesonéfrico (conducto de Wolff). En la mayoría de los casos el riñón homolateral funciona en forma deficiente y en muchos casos se encuentra una displasia renal. Los niños con conductos mesonéfricos persistentes pueden presentarse con infecciones urinarias o epididimitis. El síndrome del conducto mesonéfrico persistente ha sido asociado con el ano imperforado (Vordermark, 1983). El foco de la intervención quirúrgica depende principalmente de la función del riñón unilateral.

Anomalías de la fijación del epidídimo

La anomalías de la fijación del epidídimo al testículo son descritas con frecuencia en la orquidopexia. Gil y col. (1989) describieron dos clases de anomalías: anomalías de la fusión, que provocan que la cabeza del epidídimo esté separada del testículo, y anomalías de la suspensión, en las cuales otros segmentos del epidídimo están poco adheridos al cuerpo del testículo. Elder (1992a) informó anomalías similares en el 31% de los niños después de la exploración por reparación herniaria o por hidrocele comunicante. Aunque algunas de estas anomalías tienen consecuencias respecto de la fertilidad, otras son clínicamente insignificantes y en muchos casos podrían ser meras variantes anatómicas. Se ha postulado que las anomalías epididimarias observadas en asociación con la criptorquidia pueden indicar un papel del epidídimo en el descenso testicular (Elder, 1992a).

Quiste epididimario (espermatocele)

Los quistes epididimarios suelen ser asintomáticos y en los adolescentes con frecuencia se los detecta en el examen físico de rutina, en muchos casos en un examen relacionado con la preparticipación deportiva. La mayor conciencia de los adolescentes sobre la importancia del autoexamen testicular ha hecho del autodescubrimiento una importante contribución al diagnóstico del espermatocele. En los pacientes con la enfermedad de von-Hippel-Lindau se observa una incidencia aumentada de quistes del epidídimo, lo mismo que en los hijos de las mujeres tratadas con DES (Vohra y Morgentaler, 1997).

Los quistes epididimarios son suaves y esféricos y en muchos casos están localizados en la cabeza del epidídimo. Aunque la mayoría de estos quistes son pequeños, en ocasiones se identifica un gran quiste o un quiste que se ha agrandado gradualmente. Los quistes son transiluminables. Usualmente el examen físico es suficiente para diferenciar un quiste epididimario de otra patología del escroto. La ecografía escrotal se asocia con un éxito comprobado en el diagnóstico diferencial de las masas escrotales en niños y adolescentes (Finkelstein y col.,

1986). La extirpación quirúrgica de los quistes epididimarios puede ser efectuada si aparecen un continuo agrandamiento del quiste o dolor. Sin embargo, las observaciones de largo plazo han demostrado que en la mayoría de los casos, la intervención es innecesaria.

BIBLIOGRAFÍA

Abe T, Aoyama K. Gotoh T, et al: Cranial attachment of the gubernaculum associated with undescended testes. J Pediatr Surg 1996;31: 652-655.

Abratt RP, Reddi VB, Sarembock LA: Testicular cancer and cryptorchidism. Br J Urol 1992;70:656-659.

Adamsen S, Aronson S, Borjesson B: Prospective evaluation of human chorionic gonadotropin in the treatment of cryptorchidism. Acta Chir Scand 1989;155:509-514.

Agger P: Scrotal and testicular temperature: its relation to sperm count before and after operation for varicocele. Fertil Steril 1971,22:286-297.

Ahmed SF, Cheng A, Dovey L, et al: Phenotypic features, androgen receptor binding, and mutational analysis in 278 clinical cases reported as androgen insensitivity syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:658-665.

Akre O, Lipworth L, Cnattingius S, et al: Risk factor patterns for cryptorchidism and hypospadias (see comments). Epidemiology 1999; 10:364-369.

Allen TD, Elder JS: Shortcomings of color Doppler sonography in the diagnosis of testicular torsion. J Urol 1995;154:1508-1510.

Andersson S, Geissler WM, Wu L, et al: Molecular genetics and pathophysiology of 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase 3 deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:130-136.

Ando S, Giacchetto C, Beraldi E, et al: Progesterone, 17-OH-progesterone, androstenedione and testosterone plasma levels in spermatic venous blood of normal men and varicocele patients. Horm Metab Res 1985;17:99-103.

Attah AA, Hutson JM: The role of intra-abdominal pressure in cryptorchidism. J Urol 1993;150:994-996.

Backhouse KM: The gubernaculum testis Hunteri: testicular descent and maldescent. Ann R Coll Surg Engl 1964:35:15-33.

Backhouse KM: The natural history of testicular descent and maldescent. Proc R Soc Med 1966;59:357-360.

Backhouse KM: Embryology of testicular descent and maldescent. Urol Clin North Am 1982a;9:315-325.

Backhouse KM: Development and descent of the testis. Eur J Pediatr 1982b;139:249-252.

Baikie G, Hutson IM: Wolffian duct and epididymal agenesis fails to prevent testicular descent. Pediatr Surg Int 1990;5:458-462.

Baker LA, Sigman D, Matthews RI, et al: An analysis of clinical outcomes using color Doppler testicular ultrasound for testicular torsion. Pediatrics 2000;105:604-607.

Barada JH, Weingarten JL, Cromie WJ: Testicular salvage and age related delay in the presentation of testicular torsion. J Urol 1989;142: 746-748.

Barthold JS, Mahler HR, Newton BW: Lack of feminization of the cremaster nucleus in cryptorchid androgen insensitive rats. J Urol 1994; 152:2280-2286.

Barthold JS, Mahler HR, Sziszak TJ, Newton BW: Lack of feminization of the cremaster nucleus by prenatal flutamide administration in the rat and pig. J Urol 1996;156:767-771.

Barthold JS, Redman JF: Association of epididymal anomalies with patent processus vaginalis in hernia, hydrocele and cryptorchidism. J Urol 1996;156:2054-2056.

Bartsch G. Frank S, Marberger H, Mikuz G: Testicular torsion: late results with special regard to fertility and endocrine function. J Urol 1980;124:375-378.

Barwell R: One hundred cases of varicocele treated by subcutaneous wire loop. Lancet 1885;1:978.

Batata MA, Whitmore WF Jr, Chu FC, et al: Cryptorchidism and testicular cancer. J Urol 1980;124:382-387.

Baumans V, Dijkstra G, Wensing CJ: The effect of orchidectomy on gubernacular outgrowth and regression in the dog. Int J Androl 1982;5: 387-400.

Baumans V, Dijkstra G, Wensing CJ: The role of a non-androgenic testicular factor in the process of testicular descent in the dog. Int J Androl 1983;6:541-552.

Beasley SW, Hutson JM: Effect of division of genitofemoral nerve on testicular descent in the rat. Aust N Z J Surg 1987;57:49-51.

Behre HM, Nashan D: Objective measurement of testicular volume by ultrasonography. Int J Androl 1991;12:395.

Behringer RR, Finegold MJ, Cate RL: Müllerian-inhibiting substance sexual development. Cell 1994;79:415-425.

Bellinger M: The blind-ending vas: the fate of the contralateral testis. J Urol 1985;133:644-645.

Bellinger MF, Abromowitz H, Brantley S, Marshall G: Orchiopexy: an experimental study of the effect of surgical technique on testicular histology. J Urol 1989;142:553-555, discussion, 572.

Bennett R, Gill B, Kogan S: Epididymitis factor? J Urol 1998;160: 1842-1844.

Bennett WH: Varicocele, particularly with reference to its radical cure. Lancet 1889;1:261-268.

Berkowitz GS, Lapinski RH: Risk factors for cryptorchidism: a nested case-control study. Paediatr Perinat Epidemiol 1996;10:39-51.

Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, et al: Prevalence and natural history of cryptorchidism. Pediatrics 1993;92:44-49.

Bevan AD: Operation for undescended testicle and congenital inguinal hernia. JAMA 1899;33:733.

Bianchi A: Microvascular orchiopexy for high undescended testes. Br J Urol 1984;56:521-524.

Biason A, Mantero F, Scaroni C, et al: Deletion within the CYP17 gene together with insertion of foreign DNA is the cause of combined complete 17 alpha-hydroxylase/17,20-lyase deficiency in an Italian patient. Mol Endocrinol 1991;5:2037-2045.

Bloom DA: Two-step orchiopexy with pelviscopic clip ligation of the spermatic vessels. J Urol 1991;145:1030-1033.

Bloom DA, Ritchey ML, Manzoni G: Laparoscopy for the nonpalpable testis. In Holcomb GWI (ed): Pediatric Endoscopic Surgery. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1994.

Bock JE, Sobye JV: Frequency of contralateral inguinal hernia in children. Acta Chir Scand 1970;136:707.

Braedel HU, Steffens J, Ziegler M, et al: A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. J Urol 1994;151:62-66.

Brandt MT, Sheldon CA, Wacksman J, Matthews P: Prenatal testicular torsion: principles of management. J Urol 1992;147:670-672.

Bukowski TP, Wacksman J, Billmire DA, et al: Testicular autotransplantation a 17-year review of an effective approach to the management of the intra-abdominal testis (see comments). J Urol 1995a; 154:558-561.

Bukowki TP, Wacksman J, Billmire DA, Sheldon CA: Testicular autotransplantation for the intra-abdominal testis. Microsurgery 1995b; 16:290-295.

Burge DM: Neonatal testicular torsion and infarction: aetiology and management. Br J Urol 1987;59:70-73.

Byrd W, Bennett MJ, Carr BR, et al: Regulation of biologically active dimeric inhibin A and B from infancy to adulthood in the male. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:2849-2854.

Caesar RE, Kaplan GW: The incidence of the cremasteric reflex in normal boys. J Urol 1994;152:779-780.

Cain MP, Kramer SA, Tindall DJ. Husmann DA: Expression of androgen receptor protein within the lumbar spinal cord during ontologic development and following antiandrogen induced cryptorchidism. J Urol 1994;152:766-769.

Cameron FJ, Sinclair AH: Mutations in SRY and SOX9: testis-determining gene. Hum Mutat 1997:9:388-395.

Campbell HE: Incidence of malignant growth of the undescended testicle: a critical and statistical study. Arch Surg 1942:44:353.

Carrillo A, Gerhbein A, Glassberg KI, Danon M: Serum inhibin B levels and the response to gonadotropin stimulation test in pubertal boys with varicocele. J Urol 1999;162:875-877.

Castro-Magana M, Angulo M, Canas A, Uy J: Leydig cell function in adolescent boys with varicoceles. Arch Androl 1990:24:73-79.

Catlin EA, MacLaughlin DT, Donahoe PK: Mullerian inhibiting substance: new perspectives and future directions. Microsc Res Tech 1993;25:121-133.

Cendron M, Huff DS, Keating MA, et al: Anatomical, morphological and volumetric analysis: a review of 759 cases of testicular maldescent. J Urol 1993;149:570-573.

Cendron M, Keating MA, Huff DS, et al: Cryptorchidism, orchiopexy

and infertility: a critical long-term retrospective analysis. J Urol 1989;142:559-562: discussion, 572.
Chilvers C, Dudley NE, Gough MH, et al: Undescended testis: the effect of treatment on subsequent risk of subfertility and malignancy. J Pediatr Surg 1986;21:691-696.
Clarnette TD, Hutson JM, Beasley SW: Factors affecting the development of the processus vaginalis in the rat. J Urol 1996,156:1463-1466.
Clark W, Kramer S: Henoch-Schönlein purpura and the acute scrotum. J Pediatr Surg 1986;21:991-992.
Cohen M, Cameron C, Duncan PG: Pediatric anesthesia morbidity and mortality in the perioperative period. Anesth Analg 1990;70:160-167.
Cohen-Haguenauer O, Picard JY, Mattei MG, et al: Mapping of the gene for anti-mullerian hormone to the short arm of human chromosome 19. Cytogenet Cell Genet 1987;44:2-6.
Coolsaet BLRA: The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. J Urol 1980:124:833-839.
Cooper ER: The histology of the retained testis in the human subject at different ages and its comparison with the testis. J Anat 1929;64:5-10.
Corkery JJ: Staged orchiopexy: a new technique. J Pediatr Surg 1975; 10:515-518.
Cosentino J, Nishida M, Rabinowitz R, Cockett ATK: Histological changes occurring in the contralateral testes of prepubertal rats subjected to various durations of unilateral spermatic cord torsion. J Urol 1985;133:906-911.
Coughlin MT, Bellinger MF, LaPorte RE, Lee PA: Testicular suture: a significant risk factor for infertility among formerly cryptorchid men. J Pediatr Surg 1998:33:1790-1793.
Curling JB: A Practical Treatise on the Diseases of the Testis, and of the Spermatic Cord and Scrotum. London, Samuel Highley, 1843.
Czeizel A. Erodi E, Toth J: Genetics of undescended testis. J Urol 1981; 126:528-529.
De Muinck Keizer-Schrama SM, Hazebroek FW, Drop SL, et al: LH-RH nasal spray treatment for cryptorchidism: a double-blind, placebo-controlled study. Eur J Pediatr 1987;146(Suppl. 2):S35-S37.
de Roux N, Young J, Misrahi M, et al: A family with hypogonadotropic hypogonadism and mutations in the gonadotropin-releasing hormone receptor. N Engl J Med 1997;337:1597-1602.
Dixon TK, Ritchey ML, Boykin W, et al: Transparenchymal suture fixation and testicular histology in a prepubertal rat model. J Urol 1993;149:1116-1118.
Docimo SG: The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. J Urol 1995;154:1148-1152.
Donohue RE, Brown JS: Blood gases and pH determination in the internal spermatic veins of subfertile men with varicocele. Fertil Steril 1969;20:365-369.
Dowsing AT, Yong EL, Clark M, et al: Linkage between male infertility and trinucleotide repeat expansion in the androgen-receptor gene (see comments). Lancet 1999;354:640-643.
Dresner M: Torsed appendage: blue dot sign. Urology 1973;1:63-66.
DuBois JJ, Jenkins JR, Egan JC: Transinguinal laparoscopic examination of the contralateral groin in pediatric herniorrhaphy. Surg Laparosc Endosc 1997;7:384-387.
Duckett J: Routine contralateral exploration and fixation is unjustified. Dial Pediatr Urol 1991;14:7-8.
Ehrlich RM, Dougherty LJ, Tomashefsky P, Lattimer JK: Effect of gonadotropin in cryptorchism. J Urol 1969;102:793-795.
Elder JS: Laparscopy and Fowler-Stephens orchiopexy in the management of the impalpable testis. Urol Clin North Am 1989;16:399-411.
Elder JS: Epididymal anomalies associated with hydrocele/hernia and cryptorchidism: implications regarding testicular descent. J Urol 1992a;148:624-626.
Elder JS: Two-stage Fowler-Stephens orchiopexy in the management of intra-abdominal testes. J Urol 1992b;148:1239-1241.
Emmen JM, McLuskey A, Adham IM, et al: Involvement of insulin-like factor 3 (Insl3) in diethylstilbestrol-induced cryptorchidism. Endocrinology 2000;141:846-849.
Fallat ME, Williams MPL, Farmer PJ, Hutson JM: Histologic evaluation of inguinoscrotal migration of the gubernaculum in rodents during testicular descent and its relationship to the genitofemoral nerve. Pediatr Surg Int 1992;7:265-270.
Farrer JH, Walker AH, Rajfer J: Management of the postpubertal cryptorchid testis: a statistical review. J Urol 1985;134:1071-1076.
Fedder J, Boesen M: Effect of a combined GnRH/hCG therapy in boys with undescended testicles: evaluated in relation to testicular localization within the first week after birth. Arch Androl 1998;40:181-186.
Fentener van Vlissingen JM, van Zoelen EJ, Ursem PJ, Wensing CJ: In vitro model of the first phase of testicular descent: identification of a low molecular weight factor from fetal testis involved in proliferation of gubernaculum testis cells and distinct from specified polypeptide growth factors and fetal gonadal hormones. Endocrinology 1988;123: 2868-2877.
Fentener van Vlissingen JM, Koch CA, Delpech B, Wensing CJ: Growth and differentiation of the gubernaculum testis during testicular descent in the pig: changes in the extracellular matrix, DNA content, and hyaluronidase, beta-glucuronidase, and beta-N-acetylglucosaminidase activities. J Urol 1989;142:837-845.
Finkelstein MS, Rosenberg HK, Snyder HMd, Duckett JW: Ultrasound evaluation of scrotum in pediatrics. Urology 1986;27:1-9.
Ford TF, Parkinson MC, Pryor JP: The undescended testis in adult life. Br J Urol 1985;57: 181-184.
Foster JW, Domingueiz-Steglich MA, Guioli S, et al: Campomelic dysplasia and autosomal sex reversal caused by mutations in an SRY-related gene. Nature 1994;372:525-530.
Fowler R, Stephens FD: The role of testicular vascular anatomy and the salvage of high undescended testes. Aust N Z Surg 1959;29:92.
Frey HL, Peng S, Rajfer J: Synergy of abdominal pressure and androgens in testicular descent. Biol Reprod 1983;29:1233-1239.
Frey HL, Rajfer J: Epididymis does not play an important role in the process of testicular descent. Surg Forum 1982,33:617-621.
Frey HL, Rajler J: Role of the gubernaculum and intraabdominal pressure in the process of testicular descent. J Urol 1984,131:574-579.
Fujisawa M, Yoshida S: Deoxyribonucleic acid polymerase activity in the testes of infertile men with varicocele. Fertil Steril 1988;50:795-800.
Furui K, Suganuma N, Tsukahara S, et al: Identification of two point mutations in the gene coding luteinizing hormone (LH) beta-subunit, associated with immunologically anomalous LH variants. J Clin Endocrinol Metab 1994;78:107-113.
Gardner TA, Ostad M, Mininberg DT: Diagnostic flexible peritoneoscopy: assessment of the contralateral internal inguinal ring during unilateral herniorrhaphy. J Pediatr Surg 1998;33: 1486-1489.
Geissler WM, Davis DL, Wu L, et al: Male pseudohermaphroditism caused by mutations of testicular 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase 3 (see comments). Nat Genet 1994;7:34-39,
Geller DH, Auchus RJ, Mendonca BB, Miller WL: The genetic and functional basis of isolated 17,20-lyase deficiency. Nat Genet 1997; 17:201-205.
Centile DP, Rabinowitz R, Hulbert WC: Abdominoscrotal hydrocele in infancy. Urology 1998;51(Suppl.):20-22.
Gershbein AB, Horowitz M, Glassberg KI: The adolescent varicocele: I. Left testicular hypertrophy following vancocelectomy. J Urol 1999; 162:1447-1449.
Gier HT, Marion GB: Development of mammalian testes and genital ducts. Biol Reprod 1969;1(Suppl. 1):1-23.
Gilben JB, Hamilton JB: Incidence and nature of tumors in ectopic testes. Surg Gynecol Obstet 1970;71:731.
Gill B, Kogan S, Starr S, et al: Significance of epididymal and ductal anomalies associated with testicular maldescent. J Urol 1989;142: 556-558: discussion, 572.
Gislason T, Norohna R, Gregory J: Acute epididymitis in boys: a 5 year retrospective study. J Urol 1980;124:533-537.
Goh DW, Middlesworth W, Farmer PJ, Hutson JM: Prenatal androgen blockade with flutamide inhibits masculinization of the genitofemoral nerve and testicular descent. J Pediatr Surg 1994;29:836-838.
Goldstein M, Gilbert BR, Dicket AP, et al: Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. J Urol 1992;148:1808-1811.
Gorelick JI, Goldstein M: Loss of fertility in men with a varicocele. Fertil Steril 1992;57:174.
Grasso M, Buonaguidi A, Lania C, et al: Postpubertal cryptorchidism: review and evaluation of the fertility. Eur Urol 1991;20:126-128.
Green KF, Tumer TT: Varicocele, reversal of testicular blood flow and temperature effect by varicocele repair. J Urol 1984;131:1208.
Grosfeld JL: Current concepts in inguinal hernia in infants and children. World J Surg 1989;13:506-515.
Gross DJ, Landau H, Kohn G, et al: Male pseudohermaphroditism due to 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency: gender reassignment in early infancy. Acta Endocrinol (Copenh) 1986; 112:238-246.

Guellaen G, Casanova M, Bishop C, et al: Human XX males with Y single-copy DNA fragments. Nature 1984;307:172-173.
Habiby RL, Boepple P, Nachtigall L, et al: Adrenal hypoplasia congenita with hypogonadotropic hypogonadism: evidence that DAX-I mutations lead to combined hypothalamic and pituitary defects in gonadotropin production (see comments). J Clin Invest 1996;98:1055-1062.
Hadziselimovic F: Treatment of cryptorchidism with GnRH. Urol Clin North Am 1982;9:413-420.
Hadziselimovic F: The value of testicular biopsy in patients with varicocele. J Urol 1986;135:707.
Hadziselimovic F, Duckett JW, Snyder HMd, et al: Omphalocele, cryptorchidism, and brain malformations. J Pediatr Surg 1987a;22:854-856.
Hadziselimovic F, Herzog B, Buser M: Development of cryptorchid testes. Eur J Pediatr 1987b;146(Suppl. 2):S8-S12.
Hadziselimovic F, Herzog B, Hocht B, et al: Screening for cryptorchid boys risking sterility and results of long-term buserelin treatment after successful orchiopexy. Eur J Pediatr 1987c;146(Suppl. 2):S59-S62.
Han SW, Lee T, Kim JH, et al: Pathological difference between retractile and cryptorchid testes. J Urol 1999;162:878-880.
Haqq CM, King CY, Ukiyama E, et al: Molecular basis of mammalian sexual determination: activation of muillerian inhibiting substance gene expression by SRY (published erratum appears in Science 1995;267:317). Science 1994;266:1494-1500.
Harrison CB, Kaplan GW, Scherz HC, et al: Microvascular autotransplantation of the intra-abdominal testis. J Urol 1990;144:506-507; discussion. 512-503.
Harrison RM, Lewis RW, Roberts JA: Pathophysiology of varicocele in non-human primates: long-term seminal and testicular changes. Fertil Steril 1969;20:365-369.
Hart RR, Rushton HG, Belman AB: Intraoperative spermatic venography during varicocele surgery in adolescents. J Urol 1992;148: 1514-1516.
Heiskanen P, Billig H, Toppari J, et al: Apoptotic cell death in the normal and cryptorchid human testis: the effect of human chorionic gonadotropin on testicular cell survival. Pediatr Res 1996;40:351-356.
Heyns CF: The gubernaculum during testicular descent in the human fetus. J Anat 1987;153:93-112.
Heyns CF, Human HJ, Werely CJ, De Klerk DP: The glycosaminoglycans of the gubernaculum during testicular descent in the fetus. J Urol 1990;143:612-617.
Heyns CF, Hutson JM: Historical review of theories on testicular descent. J Urol 1995;153:754-767.
Heyns CF, Pape VC: Presence of a low capacity androgen receptor in the gubernaculum of the pig fetus. J Urol 1991;145:161-167.
Hjertkvist M, Damber JE, Bergh A: Cryptorchidism: a registry based study in Sweden on some factors of possible aetiological importance. J Epidemiol Community Health 1989;43:324-329.
Holder TM, Ashcraft KW: Groin hernias and hydroceles. In Textbook of Pediatric Surgery. Philadelphia, WB Saunders, 1980, p 594.
Hoorweg-Nijman JJ, Havers HM, Delemarre-van de Waal HA: Effect of human chorionic gonadotrophin (hCG)/follicle-stimulating hormone treatment versus hCG treatment alone on testicular descent: a double-blind placebo-controlled study. Eur J Endocrinol 1994;130: 60-64.
Hosie S, Wessel L, Waag KL: Could testicular descent in humans be promoted by direct androgen stimulation of the gubemaculum testis? Eur J Pediatr Surg 1999;9:37-41.
Houle AM, Gagne D: Human chorionic gonadotropin but not the calcitonin gene-related peptide induces postnatal testicular descent in mice. Int J Androl 1995;16:143-147.
Hrebinko RL, Bellinger MF: The limited role of imaging techniques in managing children with undescended testes. J Urol 1993;150:458-460.
Hudson RW, Perez-Marrero R, Crawford VA, McKay DE: Hormonal parameters of men with varicocele before and after varicocelectomy. Fertil Steril 1985;43:905-910.
Huff DS, Hadziselimovic F, Duckett JW, et al: Germ cell counts in semithin sections of biopsies of 115 unilaterally cryptorchid testes: the experience from the Children's Hospital of Philadelphia. Eur J Pediatr 1987;146(Suppl. 2):S25-S27.
Huff DS, Hadziselimovic F, Snyder HM, et al: Postnatal testicular maldevelopment in unilateral cryptorchidism. J Urol 1989;142:546-548; discussion, 572.
Huff DS, Hadziselimovic F, Snyder HM, et al: Early postnatal testicular maldevelopment in cryptorchidism. J Urol 1991;146:624-626.
Huff DS, Hadziselimovic F, Snyder HM, et al: Histologic maldevelopment of unilaterally cryptorchid testes and their descended partners. Eur J Pediatr 1993;152(Suppl. 2):S11-S14.
Huff DS, Snyder HM, Hadziselimovic F, et al: An absent testis is associated with contralateral testicular hypertrophy. J Urol 1992;148:627-628.
Huhtaniemi I: Fetal testis: a very special endocrine organ. Eur J Endocrinol 1994;130:25-31.
Hunter J: Observations on the state of the testis in the foetus and on the hernia congenita. In London HW (ed): Medical Commentaries, vol 1. London, A. Hamilton, 1762.
Husmann DA, Boone TB, McPhaul MJ: Flutamide-induced testicular undescent in the rat is associated with alterations in genitofemoral nerve morphology. J Urol 1994;151:509-513.
Husmann DA, Levy JB: Current concepts in the pathophysiology of testicular undescent. Urology 1995;46:267-276.
Hutcheson J, Peters C, Diamond D: Amiodarone induced epididymitis in children. J Urol 1998;160:515-517.
Hutson JM: Testicular feminization: a model for testicular descent in mice and men. J Pediatr Surg 1986;21:195-198.
Hutson IM, Baker M, Terada M, et al: Hormonal control of testicular descent and the cause of cryptorchidism. Reprod Fenil Dev 1994;6: 151-156.
Hutson IM, Beasley SW: The mechanisms of testicular descent. Aust Paediatr J 1987;23:215-216.
Hutson IM, Donahoe PK: The hormonal control of testicular descent. Endocr Rev 1986;7:270-283.
Hutson IM, Hasthorpe S, Heyns CF: Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. Endocr Rev 1997;18:259-280.
Hutson JM, Watts LM: Both gonadotropin and testosterone fail to reverse estrogen-induced cryptorchidism in fetal mice: further evidence for non-androgenic control of testicular descent in the fetus. Pediatr Surg Int 1990;5:13-18.
Illig R, Exner GU, Kollmann F, et al: Treatment of cryptorchidism by intranasal synthetic luteinising-hormone releasing hormone: results of a collaborative double-blind study. Lancet 1977;2:518-520.
Imbeaud S, Belville C, Messika-Zeitoun L, et al: A 27 base-pair deletion of the anti-mullerian type II receptor gene is the most common cause of the persistent mullerian duct syndrome. Hum Mol Genet 1996;5:1269-1277.
Imperato-McGinley J, Miller M, Wilson JD, et al: A cluster of male pseudohermaphrodites with 5 alpha-reductase deficiency in Papua New Guinea. Clin Endocrinol (Oxf) 1991;34:293-298.
Ito H, Kataumi Z, Yanagi S, et al: Changes in the volume and histology of retractile testes in prepubertal boys. Int J Androl 1986;9:161-169.
Jarow JP: Clinical significance of intratesticular arterial anatomy. J Urol 1991;145:777-779.
Jarow JP, Berkovitz GD, Migeon CJ, et al: Elevation of serum gonadotropins establishes the diagnosis of anorchism in prepubertal boys with bilateral cryptorchidism. J Urol 1986;136:277-279.
John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group. Cryptorchidism: a prospective study of 7500 consecutive male births, 1984-1988. Arch Dis Child 1992;67:892-899.
Job IC, Canlorbe P, Garagorri JM, Toublanc JE: Hormonal therapy of cryptorchidism with human chorionic gonadotropin(HCG). Urol Clin North Am 1982;9:405-411.
Johnson DE, Woodhead DM, Pohl DR, Robison JR: Cryptorchism and testicular tumorigenesis. Surgery 1968;63:919-922.
Jones ME, Swerdlow AJ, Griffith M, Goldacre MJ: Prenatal risk factors for cryptorchidism: a record linkage study. Paediatr Perinat Epidemiol 1998;12:383-396.
Jordan GH, Winslow BH: Laparoscopic single stage and staged orchiopexy. J Urol 1994;152:1249-1252.
Josso N, Picard JY, Imbeaud S, et al: The persistent mullerian duct syndrome: a rare cause of cryptorchidism. Eur J Pediatr 1993; 152 (Suppl. 2):S76-S78.
Kaleva M, Arsalo A, Louhimo I, et al: Treatment with human chorionic gonadotrophin for cryptorchidism: clinical and histological effects. Int J Androl 1996;19:293-298.
Kaplan GW: Nomenclature of cryptorchidism. Eur J Pediatr 1993;152 (Suppl. 2):S17-S19.
Kass El: The evaluation and management of the adolescent with a varicocele. AUA Update Series 1990;12:90-95.

Kass EJ, Belman AB: Reversal of testicular growth failure by varicocele ligation. J Urol 1987;137:475-476.
Kass EJ, Freitas IE, Salisz IA, Steinert BW: Pituitary gonadal dysfunction in adolescents with varicocele (see comments). Urology 1993; 42:179-181.
Kass FJ, Marcol B: Results of varicocele surgery in adolescents: a comparison of techniques. J Urol 1992;148:694-696.
Kenny FM, Reynolds JW, Green OC: Partial 3-hydroxysteroid dehydrogenase (3-HSD) deficiency in a family with congenital adrenal hyperplasia: evidence for increasing 3-HSD activity with age. Pediatrics 1971;48:756-765.
Key TJ, Bull D, Ansell P, et al: A case-control study of cryptorchidism and maternal hormone concentrations in early pregnancy. Br J Cancer 1996;73:698-701.
Kieslinger VJ, Schroeder DE, Pauljev P, Hull J: Spermatic cord block and manual reduction: primary treatment for spermatic cord torsion. J Urol 1984;132:921-923.
Knebelmann B, Boussin L, Guerrier D, et al: Anti-Mullerian hormone Bruxelles: a nonsense mutation associated with the persistent Mullerian duct syndrome. Proc Natl Acad Sci U S A 1991;88:3767-3771.
Koff WJ, Scaletscky R: Malformations of the epididymis in undescended testis. J Urol 1990;143:340-343.
Koff SA, Sethi PS: Treatment of high undescended testes by low spermatic vessel ligation: an alternative to the Fowler-Stephens technique. J Urol 1996;156:799-803; discussion, 803.
Kogan SJ, Lutzker LG, Perez LA, et al: The value of the negative radionuclide scrotal scan in the management of the acutely inflamed scrotum in children. J Urol 1979;122:223-225.
Koivusalo A, Taskinen S, Rintala RJ: Cryptorchidism in boys with congenital abdominal wall defects. Pediatr Surg Int 1998;13:143-145.
Kremer H, Kraaij R, Toledo SP, et al: Male pseudohermaphroditism due to a homozygous missense mutation of the luteinizing hormone receptor gene. Nat Genet 1995;9:160-164.
Kubini K, Zachmann M, Albers N, et al: Basal inhibin B and the testosterone response to human chorionic gonadotropin correlate in prepubertal boys. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:134-138.
Kucukaydin M, Ozokutan BH, Turan C, et al: Malformation of the epididymis in undescended testis. Pediatr Surg Int 1998;14:189-191.
Larkins SL, Hutson JM, Williams MPL: Localization of calcitonin generelated peptide immunoreactivity within the spinal nucleus of the genitofemoral nerve. Pediatr Surg Int 1991;6:176-179.
Laron Z, Dickerman Z, Ritterman I, Kaufman H: Follow-up of boys with unilateral compensatory testicular hypertrophy. Fertil Steril 1980;33:297-301.
Layman LC, Cohen DP, Jin M, et al: Mutations in gonadotropin-releasing hormone receptor gene cause hypogonadotropic hypogonadism. (Letter.) Nat Genet 1998:18:14-15.
Lee MM, Donahue PK: Mullerian inhibiting substance: a gonadal hormone with multiple functions. Endocr Rev 1993;14:152-164.
Lee PA: Fertility in cryptorchidism: does treatment make a difference? Endocrinol Metab Clin North Am 1993;22:479-490.
Lee PA, Bellinger MF, Coughlin MT: Correlations among hormone levels, sperm parameters and paternity in formerly unilaterally cryptorchid men. J Urol 1998;160:1155-1157; discussion, 1178.
Lee PA, O'Leary LA, Songer NJ, et al: Paternity after cryptorchidism: lack of correlation with age at orchidopexy. Br J Urol 1995;75:704-707.
Lemack GE, Uzzo RG, Schlegel PN, Goldstein M: Microsurgical repair of the adolescent varicocele. J Urol 1998;160:179-181.
Levard G, Laberge JM: The fate of undescended testes in patients with gastroschisis. Eur J Pediatr Surg 1997;7:163-165.
Levitt S, Gill B, Katlowitz N, et al: Routine intraoperative post-ligation venography in the treatment of the pediatric varicocele. J Urol 1987; 137:716-718.
Levy OM, Gittleman MC, Strashun AM: Diagnosis of acute testicular torsion using radionuclide scanning. J Urol 1983;129:975-977.
Likitnukul S, McCracken G, Nelson J, Votteler T: Epididymitis in children and adolescents. Am J Dis Child 1987;141:41-44.
Lim HN, Chen H, McBride S, et al: Longer polyglutamine tracts in the androgen receptor are associated with moderate to severe undermasculinized genitalia in XY males. Hum Mol Genet 2000;9:829-834.
Lin D, Harikrishna JA, Moore CC, et al: Missense mutation serine 106-proline causes 17 alpha-hydroxylase deficiency. J Biol Chem 1991; 266:15992-15998.
Lugg JA, Penson DF, Sadeghi F, et al: Prevention of seminiferous tubular atrophy in a naturally cryptorchid rat model by early surgical intervention. J Androl 1996;17:726-732.
Lyon RP, Marshall S, Scott MP: Varicocele in childhood and adolescence: implication in adult fertility. Urology 1982;19:641-644.
Maghnie M, Valtorta A, Moretta A, et al: Effects of short-term administration of human chorionic gonadotropin on immune functions in cryptorchid children. Eur J Pediatr 1991;150:238-241.
Majdic G, Sharpe RM, Saunders PT: Maternal oestrogen/xenoestrogen exposure afters expression of steroidogenic factor-l (SF-I/Ad4BP) in the fetal rat testis. Mol Cell Endocrinol 1997;127:91-98.
Mandressi A, Buizza C, Antonelli D, Chisena S: Is laparoscopy a worthy method to treat varicocele? Comparison between 160 cases of two-port laparoscopic and 120 cases of open inguinal spermatic vein ligation. J Endourol 1996; 10:435-441.
Martin DC: Germinal cell tumors of the testis after orchiopexy. J Urol 1979; 121:422-424.
Martin DC: Malignancy in the cryptorchid testis. Urol Clin North Am 1982;9:371-376.
Martin DC, Menck HR: The undescended testis: management after puberty. J Urol 1975;114:77-79.
Martinez-Mora J, Saez JM, Toran N, et al: Male pseudohermaphroditism due to Leydig cell agenesia and absence of testicular LH receptors (see comments). Clin Endocrinol (Oxt 1991;34:485-491.
Mason AJ, Hayflick JS, Zoeller RT, et al: A deletion truncating the gonadotropin-releasing hormone gene is responsible for hypogonadism in the hpg mouse. Science 1986;234:1366-1371.
Mayr JM, Lawrenz K, Berghold A: Undescended testicles: an epidemiological review. Acta Paediatr 1999;88:1089-1093.
McAleer IM, Packer MG, Kaplan GW, et al: Fertility index analysis in cryptorchidism. J Urol 1995;153:1255-1258.
McElreavey K, Vilain E, Abbas N, et al: A regulatory cascade hypothesis for mammalian sex determination: SRY represses a negative regulator of male development. Proc Natl Acad Sci U S A 1993;90:3368-3372.
McGregor DB, Halverson K, McVay CB: The unilateral pediatric inguinal hernia: Should the contralateral side be explored? J Pediar Surg 1980;15:313.
McLachlan JA, Newbold RR, Bullock B: Reproductive tract lesions in male mice exposed prenatally to diethylstilbestrol. Science 1975;190: 991-992.
McMahon DR, Kramer SA, Husmann DA: Antiandrogen induced cryptorchidism in the pig is associated with tailed gubernacular regression and epididymal malformations. J Urol 1995;154:553-557.
Merksz M: Fusional anomalies of the testis and epididymis. Acta Chir Hung 1998;37:153-170.
Merlini E, Rotundi F, Seymandi PL, Canning DA: Acute epididymitis and urinary tract anomalies in children. Scand J Urol Nephrol 1998; 32:273-275.
Mininberg DT, Rodger JC, Bedtord JM: Ultrastructural evidence of the onset of testicular pathological conditions in the cryptorchid human testis within the first year of life. J Urol 1982;128:782-784.
Mollaeian M, Mehrabi V, Elahi B: Significance of epididymal and ductal anomalies associated with undescended testis: study in 652 cases. Urology 1994;43:857-860.
Moller H, Prener A, Skakkebaek NE: Testicular cancer, cryptorchidism, inguinal hernia, testicular atrophy, and genital malformations: case-control studies in Denmark. Cancer Causes Control 1996;7:264-274.
Mori M, Davies TW, Tsukamoto T, et al: Maternal and other factors of cryptorchidism: a case-control study in Japan. Kurume Med J 1992;39: 3-60.
Muffly KE, McWhorter CA, Bartone FF, Gardner PJ: The absence of premalignant changes in the cryptorchid testis before adulthood. J Urol 1984;131:523-525.
Muiler U, Donlon T, Schmid M, et al: Deletion mapping of the testis determining locus with DNA probes in 46,XX males and in 46,XY and 46,X,dic(Y) females. Nucleic Acids Res 1986;14:6489-6505.
Nachtigal MW, Hirokawa Y, Enyeart-VanHouten DL, et al: Wilms' tumor 1 and Dax-l modulate the orphan nuclear receptor SF-I in sex-specific gene expression. Cell 1998;93:445-454.
Nagler H, White R: The effect of testicular torsion on the contralateral testis. J Urol 1982;128:1343-1347.
Nagu T, Takahira H: A new apparatus for the measurement of testicular volume. Jpn J Fertil Steril 1979;24:12.
Netto NR, Lemos GC, De Goes GM: Varicocele, relation between anoxia and hypospermatogenesis. Int J Fertil 1977;22:174-178.

Nordenskjold A, Ivarsson SA: Molecular characterization of 5 alpha-reductase type 2 deficiency and fertility in a Swedish family. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:3236-3238.
Ogura K, Matsuda T, Terachi T, et al: Laparoscopic varicocelectomy: invasiveness and effectiveness compared with conventional open retroperitoneal high ligation. Int J Urol 1994;1:62-66.
Olguner M, Akgur FM, Aktug T, Derebek E: Bilateral asynchronous perinatal testicular torsion: a case report. J Pediatr Surg 2000;35: 1348-1349.
Olsen LH, Genster HG, Mosegaard A, et al: Management of the nondescended testis: doubtful value of luteinizing-hormone-releasing-hormone (LHRH). A double-blind, placebo-controlled multicentre study. Int J Androl 1992;15:135-143.
Oster J: Varicocele in children and adolescents. Scand J Urol Nephrol 1971;5:27.
Owings EP, Georgeson KE: A new technique for laparoscopic exploration to find contralateral patent processus vaginalis. Surg Endosc 2000;14:114-116.
Paduch DA, Niedzielski J: Semen analysis in young men with varicocele: preliminary study. J Urol 1996;156:788-790.
Page DC, Mosher R, Simpson EM, et al: The sex-determining region of the human Y chromosome encodes a finger protein. Cell 1987;51: 1091-1104.
Palomo AR: Radical cure of varicocele by a new technique: preliminary report. J Urol 1949;61:604-607.
Paltiel HJ, Connolly LP, Atala A, et al: Acute scrotal symptoms in boys with an indeterminate clinical presentation: comparison of color Doppler sonography and scintigraphy. Radiology 1998;207:223-231.
Park D, Lee PA, Witchel SF: Progressive virilization of a pubertal phenotypic female: 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. J Pediatr Adolesc Gynecol 1996;9:9-11.
Park WH, Hutson JM: The gubernaculum shows rhythmic contractility and active movement during testicular descent. J Pediatr Surg 1991; 26:615-617.
Parker KL, Schedl A, Schimmer BP: Gene interactions in gonadal development. Annu Rev Physiol 1999;61:417-433.
Parkinson MC, Swerdlow AJ, Pike MC: Carcinoma in situ in boys with cryptorchidism: when can it be detected? Br J Urol 1994,73 431-435.
Persky L, Albert DJ: Staged orchiopexy. Surg Gynecol Obstet 1971; 132:43-45.
Pinto K, Noe H, CR: Management of neonatal testicular torsion. J Urol 1987;158:1196- 1197.
Popper P, Micevych PE: The effect of castration on calcitonin generelated peptide in spinal motor neurons. Neuroendocrinology 1989;50: 338-343.
Pralong FP, Gomez F, Castillo E, et al: Complete hypogonadotropic hypogonadism associated with a novel inactivating mutation of the gonadotropin-releasing hormone receptor. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:3811-3816.
Prener A, Engholm G, Jensen OM: Genital anomalies and risk for testicular cancer in Danish men. Epidemiology 1996;7:14-19.
Prentiss RJ, Weickgenant CJ, Moses JJ, Frazier DB: Undescended testis: surgical anatomy of spermatic vessels, spermatic surgical triangles, and lateral spermatic ligament. J Urol 1960;83:686.
Puri P, Nixon HH: Bilateral retractile testes: subsequent effects on fertility. J Pediatr Surg 1977;12:563-566.
Pyorala S, Huttunen NP, Uhari M: A review and meta-analysis of hormonal treatment of cryptorchidism. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:2795-2799.
Quinlan DM, Gearhart JP, Jeffs RD: Abdominal wall defects and cryptorchidism: an animal model. J Urol 1988;140:1141-1144.
Qvist O: Swelling of the scrotum in infants and children and non-specific epididymitis: a study of 158 cases. Acta Chir Scand 1956;110: 417-419.
Rabinowitz R: The importance of the cremasteric reflex in acute scrotal swelling in children. J Urol 1984;132:89-90.
Rabinowitz R, Hulben WC Jr: Late presentation of cryptorchidism: the etiology of testicular re-ascent. J Urol 1997,157:1892-1894.
Raina V, Shukla NK, Gupta NP, et al: Germ cell tumours in uncorrected cryptorchid testis at Institute Rotary Cancer Hospital, New Delhi. Br J Cancer 1995;71:380-382.
Raivio T, Dunkel L: Inverse relationship between serum inhibin B and FSH levels in prepuberal boys with cryptorchidism. Pediatr Res 1999;46:496-500.
Rajfer J, Handelsman DJ, Swerdloff RS, et al: Hormonal therapy of cryptorchidism: a randomized, double-blind study comparing human chorionic gonadotropin and gonadotropin-releasing hormone. N Engl J Med 1986;314:466-470.
Rajfer J, Walsh PC: Hormonal regulation of testicular descent: experimental and clinical observations. J Urol 1977; 118:985-990.
Rheaume E, Simard J, Morel Y, et al: Congenital adrenal hyperplasia due to point mutations in thc type 11 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase gene. Nat Genet 1992; 1 :239-245.
Rheaume E, Sanchez R, Simard J, et al: Molecular basis of congenital adrenal hyperplasia in two siblings with classical nonsalt-losing 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1994;79:1012-1018.
Riegler HC: Torsion of intra-abdominal testis: an unusual problem in diagnosis of the acute surgical abdomen. Surg Clin North Am 1972; 52:371-374.
Rogers E, Teahan S, Gallagher H, et al: The role of orchiectomy in the management of postpubenal cryptorchidism. J Urol 1998;159:851-854.
Rossi P, Dolci S, Albanesi C, et al: Direct evidence that the mouse sex-determining gene Sry is expressed in the somatic cells of male fetal gonads and in the germ cell line in the adult testis. Mol Reprod Dev 1993;34:369-373.
Rowe MI, Copelson LW, Clatworthy HW: The patent processus vaginalis and the inguinal hernia. J Pediatr Surg 1969;4:102.
Rozanski TA, Bloom DA: The undescended testis: theory and management. Urol Clin North Am 1995;22:107-118.
Rozanski TA, Wojno KJ, Bloom DA: The remnant orchiectomy. J Urol 1996;155:712-713; discussion, 714.
Rune GM, Mayr J, Neugebauer H, et al: Pattern of Sertoli cell degeneration in cryptorchid prepuberal testes. Int J Androl 1992,15:19-31.
Saggese G, Ghirri P, Gabrielli S, Cosenza GC: Hormonal therapy for cryptorchidism with a combination of human chorionic gonadotropin and follicle-stimulating hormone: success and relapse rate. Am J Dis Child 1989;143:980-982.
Saito S, Kumamoto Y: The number of spermatogonia in various congenital testicular disorders. J Urol 1989;141:1166-1168.
Salas-Cortes L, Jaubert F, Barbaux S, et al: The human SRY protein is present in fetal and adult Sertoli cells and germ cells. Int J Dev Biol 1999;43:135-140.
Sampaio FJ, Favorito LA: Analysis of testicular migration during the fetal period in humans. J Urol 1998;159:540-542.
Sawchuk T, Costabile RA, Howards SS, Rodgers BM: Spermatic cord torsion in an infant receiving human chorionic gonadotropin. J Urol 1993;150:1212-1213.
Schlegel PN, SHIN D, Goldstein M: Urogenital anomalies in men with congenital absence of the vas deferens. J Urol 1996;155:1644.
Schwarz R, Stephens F: The persisting mesonephric duct syndrome: high junction of the vas and ureter. J Urol 1978;120:592-596.
Scorer CG, Farrington GH: Congenital Deformities of the Testis and Epididymis. New York, Appleton-Century-Crofts, 1971.
Scott JE: The Hutson hypothesis: a clinical study. Br J Urol 1987; 60:74-76.
Shono T, Ramm-Anderson S, Goh DW, Hutson JM: The effect of flutamide on testicular descent in rats examined by scanning electron microscopy. J Pediatr Surg 1994;29:839-844.
Siegel A, Snyder H, Duckett JW: Epididymitis in infants and boys: underlying urogenital anomalies and efficacy of imaging modalities. J Urol 1987;138:1100-1103.
Silber SJ, Kelly J: Successful autotransplantation of an intra-abdominal testis to the scrotum by microvascular technique. J Urol 1976;115: 452-454.
Sinclair AH, Berta P, Palmer MS, et al: A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif (see comments). Nature 1990;346:240-244.
Skoog SJ, Roberts KP, Goldsein M, Pryor JL: The adolescent varicocele: what's new with an old problem in young patients? Pediatrics 1997;100:112-121.
Sparkman RS: Bilateral exploration in inguinal hernia in juvenile patients. Surgery 1962;51:393.
Sparks JP: Torsion of the testis. Ann R Coll Surg Engl 1971;49:77.
Steeno OP: Varicocele in the adolescent. Adv Exp Med Biol 1991;286:295-321.
Steeno O, Knops J, Declerck L: Prevention of fertility disorders by detection and treatment of varicocele at school and college age. Andrologia 1976;8:47-53.

Steinhardt GF, Kroovand RL, Perlmutter AD: Orchiopexy: planned 2-stage technique. J Urol 1985;133:434-435.
Stillman RJ: In utero exposure to diethylstilbestrol: adverse effects on the reproductive tract and reproducive performance and male and female offspring. Am J Obstet Gynecol 1982;142:905-921.
Stillwell T, Kramer S: Intermittent testicular torsion. Pediatrics 1986; 77:908-911.
Sone KT, Kass EJ, Cacciarelli AA, Gibson DP: Management of suspected antenatal torsion: what is the best strategy? J Urol 1995;153:782-784.
Stuhrmann M, Dork T: CFTR gene mutations and male infertility. Andrologia 2000;32:71-83.
SU 293. Su L, Goldstein M: The effect of varicocelectomy on serum testosterone levels in infertile men with varicoceles. J Urol 1995; 154:1752.
Suganuma N, Furui K, Kikkawa F, et al: Effects of the mutations (Trp8 Arg and Ile15 Thr) in human luteinizing hormone (LH) beta-subunit on LH bioactivity in vitro and in vivo. Endocrinology 1996;137:831-838.
Thirumavalan V, Ransley P: Epididymitis in children and adolescents on clean intermittent catheterization. Eur Urol 1992;22:53-56.
Thong M, Lim C, Fatimah H: Undescended testes: incidence in 1,002 consecutive male infants and outcome at 1 year of age (see comments). Pediatr Surg Int 1998;13:37-41.
Tiret L, Desmons J, Vourc'h G: Complications related to anesthesia in infants and children: a prospective survey of 40,240 anesthetics. Br J Anaesth 1988;61:263-269.
Toppari J, Kaleva M: Maldescendus testis. Horm Res 1999;51:261-269.
Toppari J, Skakkebaek NE: Sexual differentiation and environmental endocrine disrupers. Baillieres Clin Endocrinol Metab 1998;12:143-156.
Tran D, Picard JY, Vigier B, et al.: Persistence of mullerian ducs in male rabbits passively immunized against bovine anti-müllerian hormone during feal life. Dev Biol 1986;116:160-167.
Tut TG, Ghadessy FJ, Trifiro MA, et al: Long polygluamine tracs in the androgen receptor are associaed with reduced trans-activation, impaired sperm producion, and male infertiliy. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:3777-3782.
Tzvetkova P, Tzvetkov D: Etiopathogenesis of cryptorchidism and male infertility. Arch Androl 1996;37:117-125.
Ulker V, Garibyan H, Kurth KH: Comparison of inguinal and laparoscopic approaches in the treatment of varicocele. Int Urol Nephrol 1997;29:71-77.
Unied Kingdom Tesicular Cancer Study Group. Aetiology of testicular cancer: association with congenital abnormalities, age at puberty, infertility, and exercise (see comments). BMJ 1994a;308:1393-1399.
United Kingdom Testicular Cancer Study Group. Social, behavioural and medical factors in the aetiology of testicular cancer: results from the UK sudy. Br J Cancer 1994b;70:513-520.
Van Dop C, Bursein S, Cone FA, Grumbach MM: Isolated gonadotropin deficiency in boys: clinical characeristics and growth. J Pediatr 1987;111:684-692.
Van Glabeke E, Khairouni A, Gall O, et al: Laparoscopic diagnosis of contralateral patent processus vaginalis in children under 1 year of age with unilateral inguinal hernia: comparison with hemiography. J Pediatr Surg 1999;34:1213-1215.
Varela Cives R, Bautista Casasnovas A, et al: The influence of patency of the vaginal process on the efficacy of hormonal treatment of cryptorchidism. Eur J Pediatr 1996;155:932-936.
Vohra S, Morgentaler A: Congenital anomalies of the vas deferens, epididymitis, and seminal vesicles. Urology 1997;49:313-321.
Vordermark J: The persisting mesonephric duct syndrome: the description of a new syndrome. J Urol 1983;130:958-960.
Wacksman J, Billmire DA, Lewis AG, Sheldon CA: Laparoscopically assisted testicular autotransplantation for management of the intraabdominal undescended testis. J Urol 1996;156:772-774.
Wacksman J, Dinner M, Handler M: Results of testicular autotransplantation using the microvascular technique: experience with 8 intra-abdominal testes. J Urol 1982;128:1319-1321.
Wagner T, Wirth J, Meyer J, et al: Autosomal sex reversal and camptomelic dysplasia are caused by mutations in and around the SRY-related gene SOX9. Cell 1994;79:1111-1120.
Weidner IS, Moller H, Jensen TK, Skakkebaek NE: Risk factors for cryptorchidism and hypospadias. J Urol 1999:161:1606-1609.
Weiss J, Axelrod L, Whitcomb RW, et al: Hypogonadism caused by a single amino acid substitution in the beta subunit of luteinizing hormone (see comments). N Engl J Med 1992;326:179-183.
Wensing CJG: Testicular descent in some domestic mammals: I. Anatomical aspect of testicular descent. Proc Kon Ned Akad Wetensch 1968; 71(Series C):423-434.
Wensing CJ: The embryology of testicular descent. Horm Res 1988; 30:144-152.
Whitaker RH: Management of the undescended testis. Br J Hosp Med 1970;4:25.
Wiener ES, Touloukian RJ, Rodgers BM, et al: Hernia survey of the Section on Surgery of the American Academy of Pediatrics. J Pediatr Surg 1996;31:1166-1169.
Wiener JS, Marcelli M, Gonzales ET Jr, et al: Androgen receptor gene alterations are not associated with isolated cryptorchidism. J Urol 1998; 160:863-865.
Witjes JA, de Vries JD, Lock MT, Debruyne FM: Use of luteinizing-hormone-releasing hormone nasal spray in the treatment of cryptorchidism: is there still an indication? A clinical study in 78 boys with 103 undescended testicles. Eur Urol 1990;17:226-228.
Wu SM, Hallermeier KM, Laue L, et al: Inactivation of the luteinizing hormone/chorionic gonadotropin receptor by an insertional mutation in Leydig cell hypoplasia. Mol Endocrinol 1998;12:1651-1660.
Wylie CC: The biology of primordial germ cells. Eur Urol 1993;23:62-66.
Wyllie GG: The retractile testis. Med J Aust 1984;140:403-405.
Yamanaka J, Baker M, Metcalfe S, Hutson JM: Serum levels of müllerian inhibiting substance in boys with cryptorchidism. J Pediatr Surg 1991;26:621-623.
Yerkes EB, Brock JW III, Holcomb GW III, Morgan WM III: Laparoscopic evaluation for a contralateral patent processus vaginalis: part III. Urology 1998;51:480-483.
Zorgniotti AW, MacLeod J: Studies in temperature: human semen quality and varicocele. Fertil Steril 1973;24:854-863.

68
DIFERENCIACIÓN SEXUAL: NORMAL Y ANORMAL

David A. Diamond

Diferenciación sexual normal
Sexo cromosómico
Etapa de diferenciación gonadal
Función gonadal
Diferenciación sexual fenotípica
Diferenciación psicosexual

Diferenciación sexual anormal
Trastornos de la diferenciación y del desarrollo gonadales
Regresión testicular embrionaria y síndrome de desaparición testicular bilateral
Hermafroditismo verdadero
Seudohermafroditismo femenino
Seudohermafroditismo masculino
Formas no clasificadas: síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser

Evaluación y tratamiento del recién nacido con genitales ambiguos
Asignación del sexo

Los trastornos de la diferenciación sexual se encuentran entre los procesos patológicos más fascinantes y complejos que encuentra el urólogo. En efecto, desde la antigüedad a los médicos les ha fascinado la diferenciación sexual. En el siglo II de nuestra era, Galeno sugirió que los espermatozoides del testículo derecho eran "masculinos," que los del testículo izquierdo eran "femeninos", y que cuando los espermatozoides de ambos testículos se reunían durante la fertilización, el resultado era un hermafrodita. Desde entonces se han hecho progresos considerables. En particular, los notables adelantos en la biología molecular y la investigación genética durante la última década proporcionaron nuevos puntos de vista acerca de los mecanismos precisos responsables de la diferenciación sexual y de los trastornos intersexuales específicos.

DIFERENCIACIÓN SEXUAL NORMAL

En circunstancias normales, la diferenciación sexual es un proceso dinámico y secuencial. **Según el paradigma de Jost, se deben cumplir tres pasos: el establecimiento del sexo cromosómico en el momento de la fertilización, que determina el desarrollo de las gónadas indiferenciadas a testículos u ovarios, y la diferenciación posterior de los conductos internos y genitales externos como resultado de las funciones endocrinas asociadas con el tipo de gónada presente** (Jost y col., 1973). Por lo tanto, el desarrollo del fenotipo sexual representa el resultado de interacciones complejas de señales genéticas y hormonales. La interferencia con este proceso extremadamente ordenado en cualquiera de sus pasos puede producir un trastorno de la diferenciación sexual.

Sexo cromosómico

En 1921, Painter demostró citológicamente que los seres humanos tienen cromosomas X e Y. Tomando como base estudios cromosómicos realizados en *Drosophila*, se supuso que el sexo era determinado por los cromosomas X que poseía el individuo (Bridges, 1921). Se pensó que el cromosoma Y no contenía información genética hasta que la cariotipificación de cromosomas de mamíferos, desarrollada en la década de 1950, demostró que el cromosoma Y especificaba el desarrollo de los testículos. Específicamente, informes de fines de la década de 1950, que describían el cariotipo 47,XXY como un varón con síndrome de Klinefelter y el 45,XO como una mujer con síndrome de Turner, demostraron que la presencia de un cromosoma Y, independientemente del número de cromosomas X, producía el desarrollo de un embrión masculino, en tanto que en ausencia de un cromosoma Y el embrión se desarrollaba como femenino (Ford y col., 1959; Jacobs y Strong, 1959). Por consiguiente, el cro-

mosoma Y parecía tener un gen o genes que determinaban el destino final de la gónada bipotencial como testículo u ovario. **En el ser humano, el hipotético gen del cromosoma Y se denominó (factor determinante testicular (TDF, *testis-determining factor*).**

Durante los años siguientes, la búsqueda del TDF fue objeto de una intensa investigación. La observación de que los anticuerpos producidos en ratones hembras endocriados trasplantados con injertos de piel de machos producían el rechazo del injerto, en tanto que los injertos cutáneos de hembra a macho en la misma cepa de ratones eran aceptados, llevó a la hipótesis de que el antígeno de histocompatibilidad Y o H-Y era el producto del TDF (Eichwald y Silmser, 1955).

Se desarrollaron pruebas para cuantificar el antígeno H-Y. Mediante el uso de estas pruebas, se descubrió que la presencia de un testículo producía niveles serológicamente detectables de antígeno H-Y. Esto fue confirmado en pacientes normales e intersexuales, así como en los machos de otras especies. **En consecuencia, se pensó que el gen H-Y era el TDF** (Wachtel, 1977). **Esta teoría fue considerada válida durante más de 10 años.**

Sin embargo, pronto surgieron dificultades con la teoría del antígeno H-Y. Se encontró que varias mujeres con disgenesia gonadal 45,X eran positivas para el antígeno H-Y. Además, se estudió un modelo en ratones del síndrome de reversión sexual masculina (macho XX) en el que los ratones tienen dos cromosomas X y testículos, porque un fragmento del cromosoma Y se ha translocado a uno de los cromosomas X (McLaren y col., 1984). Estos ratones eran negativos para el antígeno H-Y y azoospérmicos. **Como resultado de tales hallazgos, la hipótesis de que el antígeno H-Y era el producto del TDF fue desestimada.**

Los estudios adicionales del cromosoma Y sugirieron que la información genética responsable de la masculinidad se encontraba en el brazo corto del cromosoma, cerca del centrómero. Esta teoría estaba apoyada por experimentos naturales en los que se perdía el brazo corto del cromosoma Y y quedaba solo el brazo largo, dando como resultado un fenotipo hembra.

Se han hecho otros adelantos estudiando hombres 46,XX, individuos paradójicos que se desarrollan como varones fenotípicos en presencia de un cariotipo femenino normal 46,XX (Magenis y col., 1982). La explicación más simple para su reversión sexual sería la presencia de material cromosómico Y (incluido el TDF) debido a un mosaicismo o en cantidades submicroscópicas. La aplicación de técnicas moleculares para evaluar las secuencias cromosómicas Y presentes en los hombres XX, así como las deleciones del cromosoma Y en las mujeres XY, llevó a la clonación del TDF (Lukusa y col., 1992). **Varios laboratorios construyeron mapas de las deleciones basados en los genomas de estos individuos, y el TDF fue mapeado en la porción más distal de una región peculiar Y en el brazo corto del cromosoma Y, adyacente al límite seudoautosómico** (fig. 68-1).

ZFY

Page y col. (1987) elaboraron un mapa genómico más detallado y definieron un intervalo de 140 kilobases (kb) que se supuso contenía el TDF, alinenando el ADN específico de Y presente en un hombre XX con una deleción del cromosoma Y en la misma región en una mujer XY. Estos investigadores identificaron un gen que codifica una proteína con múltiples dominios de "dedos de cinc", característica de una clase de proteínas que se unen al DNA con una secuencia específica y regulan la transcripción. Además, estas secuencias demostraron estar conservadas evolutivamente. **Debido a su posición y similitud estructural con los genes reguladores, ZFY (gen de dedos de cinc en el cromosoma Y) se propuso como candidato para el TDF.**

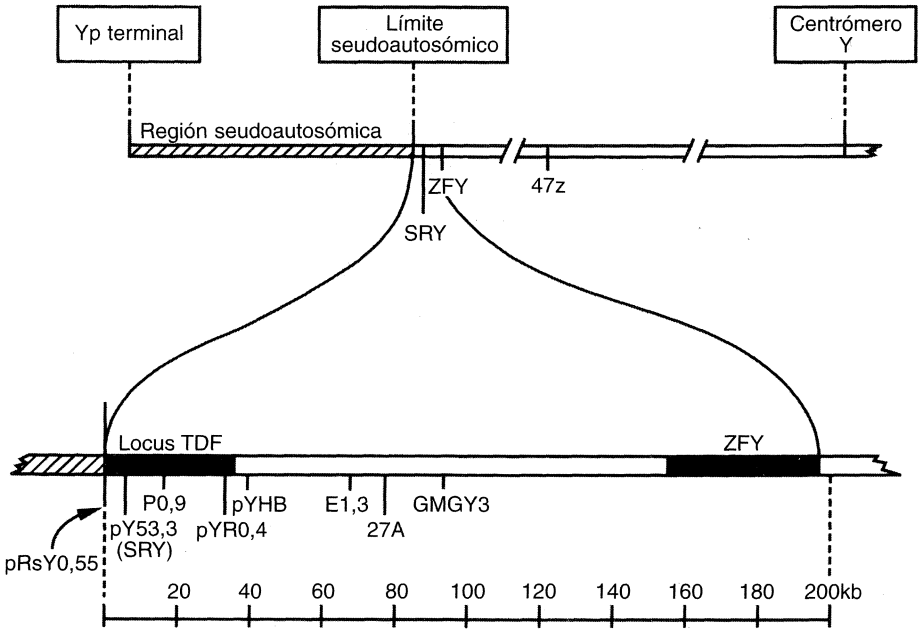


Fig. 68-1. Mapa genético del brazo corto del cromosoma Y humano. La parte superior del diagrama muestra la región seudoautosómica del brazo corto del cromosoma Y y los locus de los genes *SRY* y *ZFY* cerca del límite seudoautosómico. La parte inferior del diagrama representa una ampliación del cromosoma Y cerca del límite seudoautosómico y la localización de los genes *SRY* y *ZFY*. (De Migeon CJ, Berkovitz CD, Brown TR: Sexual differentiation and ambiguity. En Kappy MS, Blizzard RN, Migeon CJ [eds]: Wilkins, The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1994, pág. 588, con autorización.)

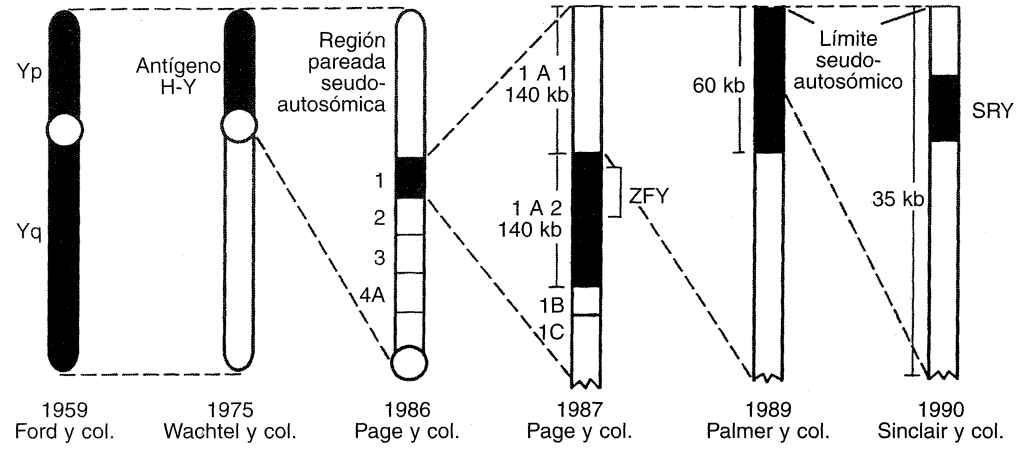


Fig. 68-2. Representación esquemática de la búsqueda histórica del factor determinante testicular (TDF). La zona sombreada del cromosoma Y es la región en la que este factor ha sido localizado. (De Grumbach MM, Conte FH: Disorders of sex differentiation. En Wilson JD, Foster DW [eds]: Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders, 1998, pág. 1315, con autorización.)

Sin embargo, en años posteriores se fueron acumulando datos que excluyeron al *ZFY* como el TDF. Estos datos provienen del descubrimiento de que en los marsupiales el *ZFY* no se localiza en los cromosomas sexuales, sino en los autosomas (Sinclair y col., 1988). **El ZFY se excluyó definitivamente como candidato a TDF cuando se encontraron cuatro individuos con desarrollo testicular que habían heredado un fragmento del cromosoma Y que no incluía el ZFY (Palmer y col., 1989).**

La renovada búsqueda del TDF llevó al descubrimiento de secuencias específicas de Y en varones XX carentes de ZFY e impuso nuevos límites a la localización del TDF dentro de una región de 35 kb adyacente al límite seudoautosómico (fig. 68-2). **Usando sondas génicas para esta región, Sinclair y col. (1990) descubrieron una secuencia de copia única, específicamente masculina, que estaba conservada evolutivamente. Este gen fue denominado SRY (gen de la región determinante del sexo del cromosoma Y) en los seres humanos y Sry en los ratones.** El análisis del gen *SRY* demostró que era una región altamente conservada, homólogo de un motivo de unión al DNA llamado grupo de alta movilidad (HMG-box) (fig. 68-3). Cuando el HMG-box se usó como sonda, se identificó una subfamilia de genes estrechamente relacionados. Los miembros de esta familia, definidos como aquellos que codifican una región con una similitud de aminoácidos del 60% o más con el motivo HMG-box *SRY*, se denominaron genes *SOX* (*SRY-box-relacionados*) (Goodfellow y Lovell-Badge, 1993).

Se han reunido numerosos datos que indican que el *SRY* es el TDF. En el ratón, la expresión del *Sry* se correlaciona con la determinación testicular en la cresta gonadal (Koopman y col., 1990). El *SRY* es un gen evolutivamente conservado presente en el cromosoma Y de los mamíferos. Los fragmentos cromosómicos relacionados con el *SRY* (es decir, los genes *SOX*) están muy conservados evolutivamente, y han sido demostrados en diversos vertebrados y marsupiales. **El *SRY* se localiza en la región más pequeña del cromosoma Y capaz de inducir diferenciación testicular en los seres humanos y en**

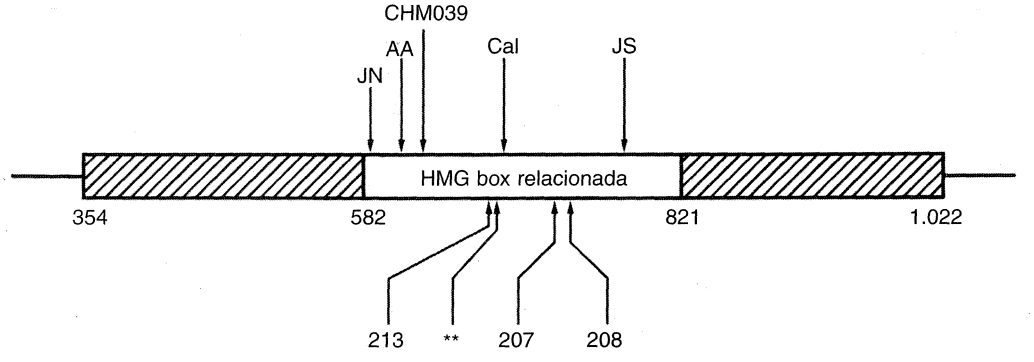


Fig. 68-3. Esquema del locus *SRY* (gen determinate del sexo de la región Y), con el denominado grupo de alta motilidad (HMG) relacionado con el box. El box codifica la región ligadora de DNA de la proteína SRY. Las flechas representan la localización de las mutaciones que han sido identificadas en los pacientes 46,XY con disgenesia gonadal completa. (De Migeon CJ, Berkovitz CD, Brown TR: Sexual differentiation and ambiguity. En Kappy MS, Blizzard RN, Migeon CJ [eds]: Wilkins, The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1994, pág. 620, con autorización.)

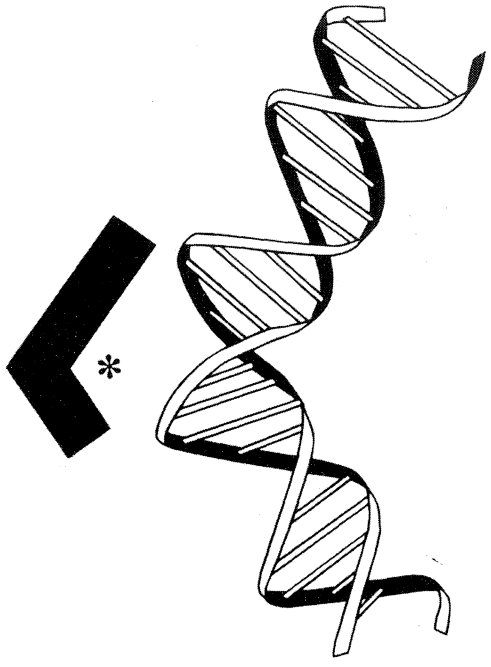


Fig. 68-4. Modelo esquemático del HMG box en forma de L (*izquierda*) y el sitio de DNA plegado (*derecha*). (De Peters R, King CY, Ukiyama E y col.: An SRY mutation causing human sex reversal resolves a general mechanism of structure-specific DNA recognition: Application to the four-way DNA junction. Biochemistry 34[14]:4569-4576, 1995.

los ratones (Gubbay y col., 1992). De hecho, Koopman y col. (1991) introdujeron en embriones de ratón XX un fragmento de DNA genómico de 14 kb que contenía el *Sry* y ninguna otra secuencia genética del cromosoma Y, y demostraron que ese fragmento era capaz de dar lugar al desarrollo testicular normal en ratones transgénicos.

El *SRY* parece ser capaz de reconocer sitios específicos sobre el ADN y al ligarse y producir plegamientos del DNA, puede activar la expresión genética en el extremo 3', a partir de la unión (fig. 68-4).

Una de las suposiciones acerca del TDF era que las mutaciones en su secuencia de proteínas podría llevar a la reversión sexual. El examen de las secuencias del *SRY* en mujeres XY ha identificado más de 20 mutaciones en las secuencias que codifican la proteína. Salvo una, todas estas mutaciones y microdeleciones puntuales se encuentran dentro del dominio que se une al DNA. Otra predicción acerca del TDF era que su presencia podía causar reversión sexual XX masculina. Se comprobó que todos los hombres XX, salvo uno, con secuencias específicas Y contienen el *SRY* (Goodfellow y Lovell-Badge, 1993). Esto sugiere un papel causal del *SRY* en estos casos de reversión sexual XX. **Por consiguiente, los datos genéticos y moleculares han establecido que el *SRY* puede ser idéntico al TDF.** Los datos bioquímicos proporcionaron una idea de cómo puede funcionar el gen, pero en la actualidad se desconoce la identidad de los genes que interactúan directamente con el *SRY*, tanto en el extremo 5' como en el 3' (Bogan y Page, 1994). Sin embargo, el paso inicial, el establecimiento del sexo gonadal en la cresta urogenital previamente indiferenciada, suministra un modelo de conversión genética en la organogénesis. La identificación del *SRY* como el factor determinante testicular puede permitir potencialmente la caracterización bioquímica de este cambio.

Otros genes involucrados en la determinación del sexo

Los demás genes, diferentes del *SRY*, que están involucrados en la determinación del sexo son *WT-1, SF-1, SOX-9* y *DSS* (fig. 68-5).

WT-1

El gen WT-1 se aisló originalmente en experimentos de clonación que identificaron un oncogén en el cromosoma 11 humano vinculado con la etiología del tumor de Wilms (Llame y col., 1990). Este gen, que se localizó al comienzo examinando las deleciones cromosómicas en los niños con el síndrome WAGR (tumor de Wilms, aniridia, anomalías genitourinarias, gonadoblastoma y retraso mental), se expresa principalmente en el riñón y gónadas del embrión humano en desarrollo (Kreidberg y col., 1993). Se encontró que las primeras mutaciones informadas en el síndrome de Denys-Drash, caracterizado por el tumor de Wilms, insuficiencia renal y gonadal y anomalías genitales, involucraban la presencia de la proteína WT-1 (Pelletier y col., 1991a, 1991b). En realidad, se hallaron mutaciones que comprenden el *WT-1* en la mayoría de los pacientes con síndrome de Denys-Drash que fueron examinados. La investigaciones realizadas sobre el *Wt-1* en el ratón sugieren que ejerce sus efectos en el extremo 5' a partir del *Sry* y probablemente sea necesario para el reclutamiento y mantenimiento del tejido gonadal (Lim y Hawkins, 1998).

SF-1

Los experimentos en el ratón demostraron que el receptor nuclear, SF-1, se expresa en todos los tejidos esteroidogénicos, como la corteza suprarrenal, los testículos (células de Leydig), la teca ovárica, las células granulosas y el cuerpo lúteo. SF-1 parece ser un regulador importante de las enzimas que intervienen en la producción de esteroides, como las hormonas sexuales. Además, es posible que participe en la diferenciación gonadal temprana. **SF-1 parece ser un regulador de la sustancia inhibidora mülleriana (MIS)** (Shen y col., 1994; Imbeaud y col., 1995).

SOX-9

El gen *SOX-9* se identificó originalmente en los pacientes con displasia camptomélica, una enfermedad congénita de la formación de hueso y del cartílago, que a menudo se asocia con reversión sexual XY (Wagner y col., 1994). **El gen es estructuralmente similar al *SRY*, con un 71% de similitud de la secuencia de aminoácidos HMG-box del *SOX-9* con la del *SRY*.** La expresión

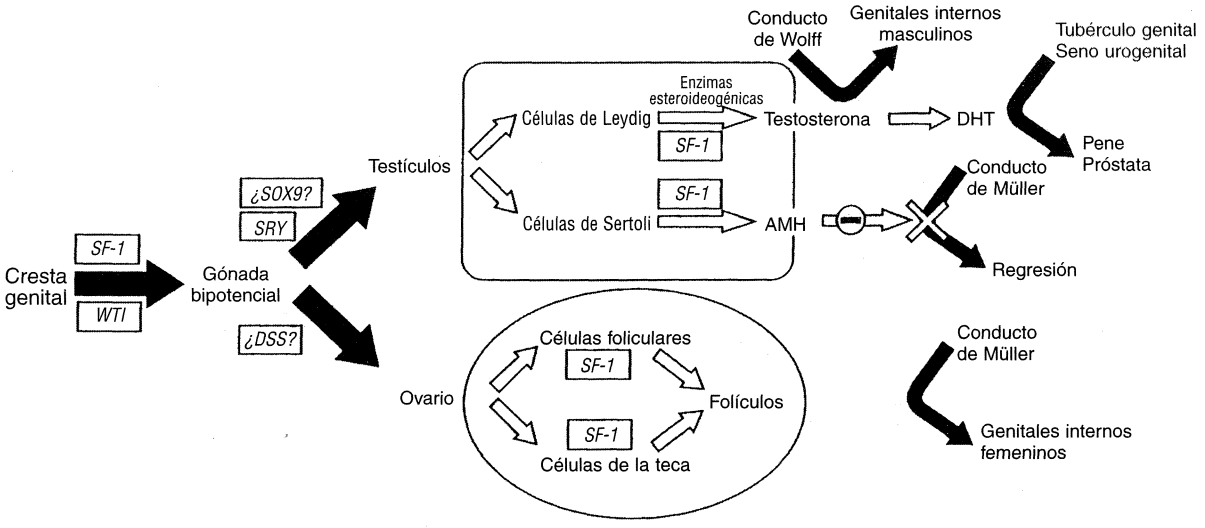


Fig. 68-5. Procesos moleculares en la determinación del sexo humano. Los genes *SF-1, WT-1, SRY, SOX-9* y el locus *DSS* se muestran en su posición en la vía de determinación del sexo. AMH, hormona antimülleriana; DHT, dihidrotestosterona. (De Schafer AJ: Sex determination and its pathology in man. Adv Genet 1995;33:294, con autorización.)

del gen en los adultos es máxima en los testículos. Es probable que el gen participe en la diferenciación gonadal (Josso y Rey, 1996).

DSS (DAX-1)

El primer indicio de que un gen específico del cromosoma X estaba comprometido en la determinación del sexo humano surgió en 1978 al identificar una familia con una disgenesia gonadal 46,Y hereditaria ligada al X. Los estudios posteriores realizados en varios sujetos con reversión sexual confirmaron la presencia de duplicación genética del cromosoma X y un cromosoma Y normal (Ogata y col., 1992). **Este hallazgo ha sugerido que el cromosoma X duplicado causa reversión sexual XY al expresar una dosis doble del gen normalmente sujeto a la inactivación del X. El *screening* de mujeres XY con un gen *SRY* normal detectó una duplicación submicroscópica de este tipo, una región de 160 kb denominada DSS (reversión sexual dosis-sensible).** El estudio posterior de esta región reveló un gen, el *DAX-1*, que estaba implicado en la hiperplasia suprarrenal congénita, un trastorno hereditario del desarrollo de la glándula suprarrenal (Guo y col., 1995). El origen común de las suprarrenales y las gónadas a partir del mesénquima primordial y sus propiedades esteroidogénicas compartidas apoya el concepto de que el *DAX-1* es el gen probablemente responsable de la hiperplasia suprarrenal congénita y de la DSS.

Etapa de diferenciación gonadal

Durante las primeras 6 semanas de desarrollo embrionario, la cresta gonadal, las células germinales, los conductos internos y los genitales externos son bipotenciales tanto en los embriones 46,XY como en los 46,XX. Bajo las influencias genéticas de la determinación del sexo, las crestas gonadales bipotenciales se diferencian en ovarios o testículos y las células germinales desarrollan oocitos o espermatocitos.

Las células germinales primordiales pueden reconocerse a las 3 semanas de gestación en la pared posterior del saco vitelino secundario. La migración de las células germinales comienza a las 5 semanas con movimientos ameboides a través del mesenterio hacia la cara ventral medial de la cresta urogenital (Jirasek, 1998) (fig. 68-6). En conjunto, una población de 1.000 a 2000 células germinales primordiales alcanza el blastema gonadal a las 6 semanas de gestación.

La transformación de las células germinales en espermatogonias y oogonias es el resultado de la diferenciación de los compartimientos epiteliales gonadales llamados "cordones" testicular y ovárico. **El *SRY* inicia el cambio que induce una cascada de genes que dirigen a la gónada indiferenciada hacia la organogénesis testicular.** Se desconoce el momento preciso en que esto ocurre. Inicialmente, la diferenciación de las células de Sertoli se observa en el momento en que se forman los cordones testiculares, a las 6 a 7 semanas de gestación, creando la membrana basal o barrera hematotesticular, con las espermatogonias y células de Sertoli en un lado y los fibroblastos mesenquimatosos en el otro. **La diferenciación de las células de Sertoli se asocia con la producción de MIS, una glucoproteína codificada por un gen ubicado en el brazo corto del cromosoma 19** (Haqq y col., 1994).

En los varones, una segunda línea de células primordiales mesenquimatosas esteroidogénicas persiste entre los cordones testiculares y representa las futuras células de Leydig, que se diferencian a las 8 a 9 semanas.

En ausencia de *SRY*, el resultado es la organogénesis ovárica. Se sabe poco sobre el control genético del desarrollo ovárico. **Parece ser necesario que haya copias dobles por lo menos de un locus cromosómico X (lo cual presumiblemente explica los ovarios disgenésicos de las pacientes con síndrome de Turner 45,XO).**

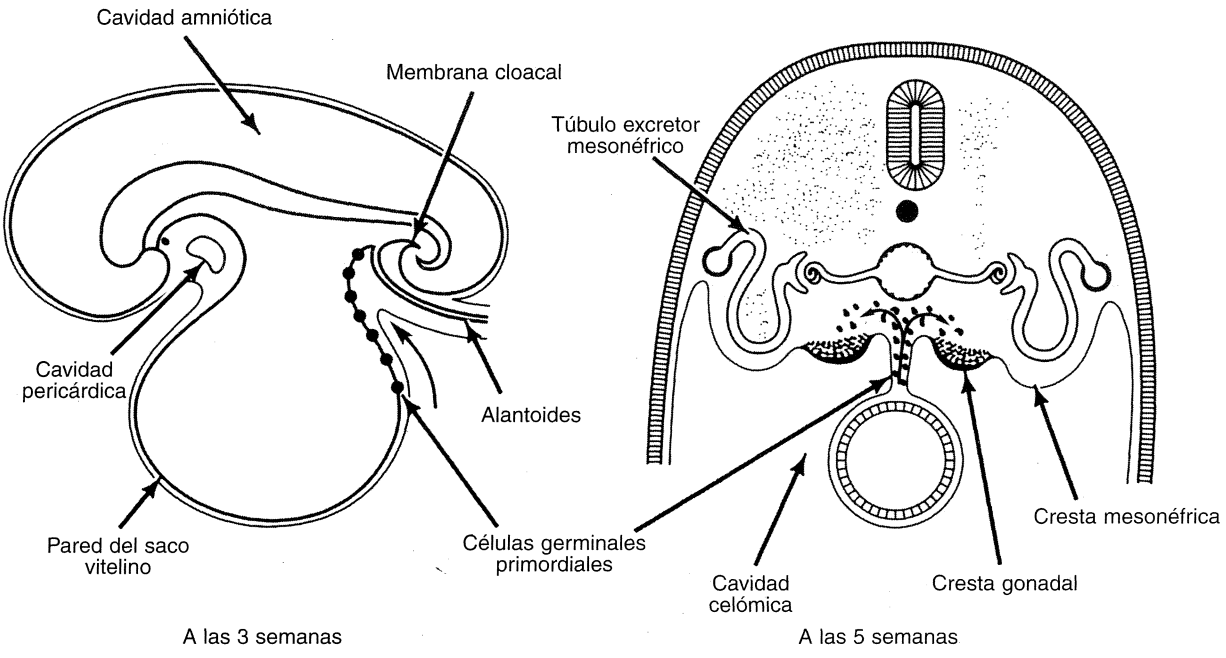


Fig. 68-6. Migración de las células germinales primordiales. A las 3 semanas, las células germinales primordiales están formándose y migran a lo largo de la pared del saco vitelino para alcanzar la parte caudal del feto. A las 5 semanas, han llegado al nivel de la cresta gonadal. (De Migeon CJ, Berkovitz CD, Brown TR: Sexual differentiation and ambiguity. En Kappy MS, Blizzard RN, Migeon CJ [eds]: Wilkins, The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1994, pág. 584, con autorización.)

Un candidato potencial es el DSS en Xp-21 que, cuando se duplica, promueve la reversión sexual "macho a hembra" (López y col., 1998).

A diferencia de los testículos, que funcionan principalmente como un órgano endocrino fetal, el ovario tiene principalmente actividad exocrina. **En los ovarios embrionarios, las células germinales sufren intensa proliferación mitótica (que precede al comienzo de la profase meiótica), el proceso en el que agota toda su capacidad de división antes del nacimiento y alcanzan una dotación máxima de 20 millones de células a las 20 semanas de gestación.** La presencia de dos cromosomas X parece ser la causa de la diferenciación de las células granulosas en el manto protector del estrato granuloso y del "rescate" del 30% de las células germinales (aproximadamente 2 millones) (Byskov y Westergaard, 1998).

Función gonadal

La función endocrina inicial de los testículos fetales es la secreción de MIS por las células de Sertoli a las 7 a 8 semanas de gestación. La MIS, una de las dos hormonas necesarias para la diferenciación sexual masculina, actúa localmente produciendo la regresión del conducto de Müller. Es un miembro de la familia de factores transformadores del crecimiento β (TGF-β) y el gen humano ha sido clonado y mapeado en el cromosoma 19 (Cate y col., 1986). No se conoce mucho acerca del mecanismo de acción celular de la MIS. Como la característica distintiva de la regresión del conducto de Müller mediada por MIS es la formación de un anillo de tejido conectivo alrededor de las células epiteliales, probablemente el mesénquima sea el blanco primario de la MIS.

La secreción de testosterona por los testículos fetales es detectable poco después de la formación de las células de Leydig en el intersticio, aproximadamente a las 9 semanas de gestación (Siiteri y Wilson, 1974). Se produce un ascenso de la testosterona sérica y testicular hasta su concentración máxima a las 13 semanas y luego una caída. La enzima limitante de la tasa de síntesis de testosterona fetal es la 3-β-hidroxiesteroide dehidrogenasa, que se encuentra en concentraciones aproximadamente 50 veces superiores en los testículos fetales que en el ovario. **Jost y col. (1973) demostraron claramente que los andrógenos son esenciales para la virilización de las estructuras del conducto de Wolff, del seno urogenital y del tubérculo genital. La testosterona, el principal andrógeno secretado por los testículos, penetra en los tejidos blanco por difusión pasiva.** Órganos como el conducto de Wolff, adyacentes a los testículos fetales, también captan testosterona por pinocitosis. **La fuente local de andrógenos es importante para el desarrollo del conducto de Wolff, que no ocurre si la testosterona proviene solo desde la circulación periférica. En algunas células, como las del seno urogenital, la testosterona es convertida a dihidrotestosterona (DHT) por la 5α-reductasa intracelular.** La testosterona o la DHT se une después a una proteína intracelular receptora de alta afinidad, y este complejo ingresa en el núcleo, donde se une a los sitios aceptores sobre el DNA, de lo cual resulta nuevo RNA mensajero y síntesis de proteínas (fig. 68-7). El receptor del andrógeno se ha descrito como un receptor de alta afinidad que me-

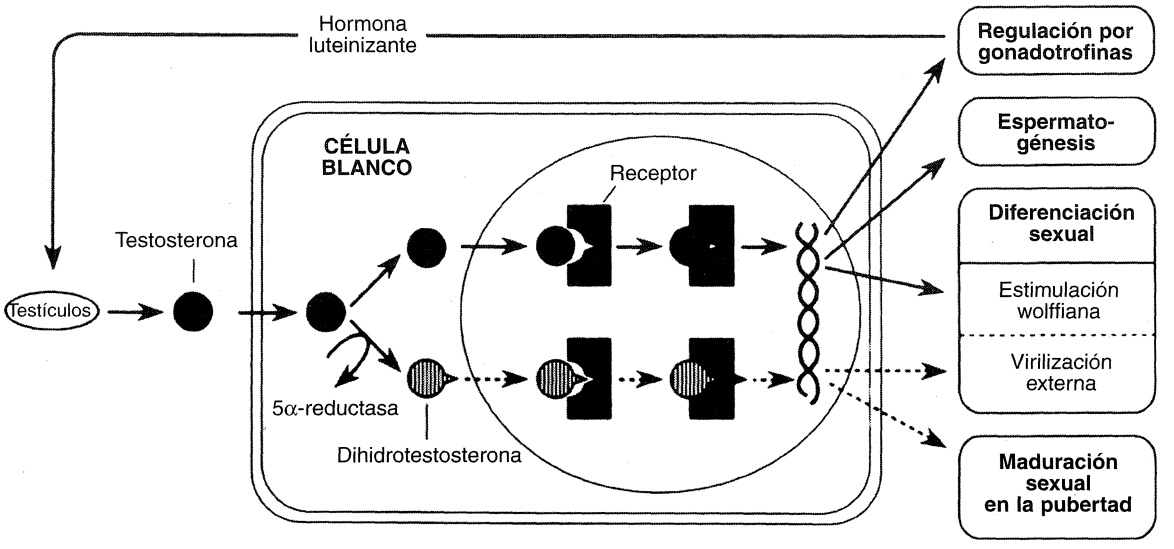


Fig. 68-7. Diagrama esquemático de la fisiología androgénica normal. A la derecha se enumeran los principales efectos de los andrógenos. La testosterona ingresa en los tejidos blanco de los andrógenos y se une al receptor de andrógenos en los núcleos celulares o es convertida por la 5α-reductasa a dihidrotestosterona (DHT). La DHT se une al mismo receptor, pero con mayor afinidad. Los efectos androgénicos mediados por la testosterona se indican con flechas enteras, y los mediados por la DHT, con las flechas punteadas. (De Griffit JE, Wilson JD: Syndromes of androgen resistance. Hosp Pract 1987;22:99-114, con autorización.)

dia el efecto de la testosterona y de la DHT en todos los tejidos androgenodependientes. En los trastornos del receptor de andrógenos, como el síndrome de insensibilidad a los andrógenos, la producción de testosterona es normal, pero la hormona es incapaz de alcanzar el núcleo e interactuar con el DNA. Los diversos defectos del receptor de andrógenos producen una serie de anomalías fenotípicas en el macho genético. Debido a que las hembras gonadales tienen el receptor de andrógenos dentro de sus tejidos, el andrógeno exógeno produce virilización.

La DHT se une al receptor de andrógenos con mayor afinidad y estabilidad que la testosterona. Por consiguiente, en los tejidos que poseen 5α-reductasa en el momento de la diferenciación sexual (p. ej., próstata, seno urogenital, genitales externos) la DHT es el andrógeno activo (George y Peterson, 1988). La actividad de 5α-reductasa tiene dos valores óptimos de pH en fibroblastos cutáneos genitales cultivados: uno a pH 5,5 y un segundo cerca de pH 8,0, lo cual corresponde a dos enzimas distintas (Jenkins y col., 1992). La enzima alcalina, el esteroide 5α-reductasa 1 humana, fue clonada en primer lugar; sin embargo, la principal enzima de la próstata es la 5α-reductasa 2 (Andersson y Russell, 1990). Se ha descubierto una deleción en el gen que codifica esta enzima en las pacientes intersexuales con deficiencia de 5α-reductasa (Andersson y col., 1991).

El gen que codifica el receptor de andrógenos fue clonado y mapeado en el cromosoma X entre el centrómero y q13 (Lubahn y col., 1988).

El ovario

La síntesis de estrógenos es detectable en el embrión hembra inmediatamente después de las 8 semanas de gestación. La enzima limitante de esta síntesis es la aromatasa, que es más abundante en el ovario fetal que en los testículos fetales. Los estrógenos no son necesarios para la diferenciación femenina normal del aparato reproductor, pero pueden interferir con la diferenciación masculina. Los estrógenos pueden bloquear el efecto de la MIS sobre los conductos de Müller y el tratamiento con estrógenos de las madres en el período prenatal se ha asociado con anomalías del aparato reproductor masculino (Gill y col., 1979; Vigier y col., 1989).

Diferenciación sexual fenotípica

Antes de la 8 semanas de gestación, el aparato urogenital es idéntico en los dos sexos. Los sistemas de conductos, tanto de Wolff como de Müller, están presentes como brotes de los órganos internos accesorios de la reproducción (fig. 68-8). Además, en esta etapa, los esbozos genitales externos de los embriones masculinos y femeninos son indistinguibles (fig. 68-9).

En el feto masculino, las células de Sertoli producen MIS, que actúa en forma local y unilateral inhibiendo los conductos de Müller, y las células de Leydig producen testosterona, que permite el desarrollo local de los conductos de Wolff. A las 10 semanas de gestación, la degeneración de los conductos de Müller es casi completa y los conductos de Wolff adquieren mayor desarrollo (véase fig. 68-8). En las adyacencias de los testículos, los repliegues de los conductos se organizan para formar el epidídimo. Los conductos de Wolff del epidídimo se unen a la porción colectora de los túbulos testiculares (red testicular). Distalmente, los conductos se unen al seno urogenital aproximadamente a los 30 días gestación, donde evolucionan a vesículas seminales.

En el feto femenino, los ovarios no secretan testosterona y por consiguiente los conductos de Wolff involucionan. Debido a que el ovario no produce MIS, los conductos de Müller persisten y forman el aparato reproductor

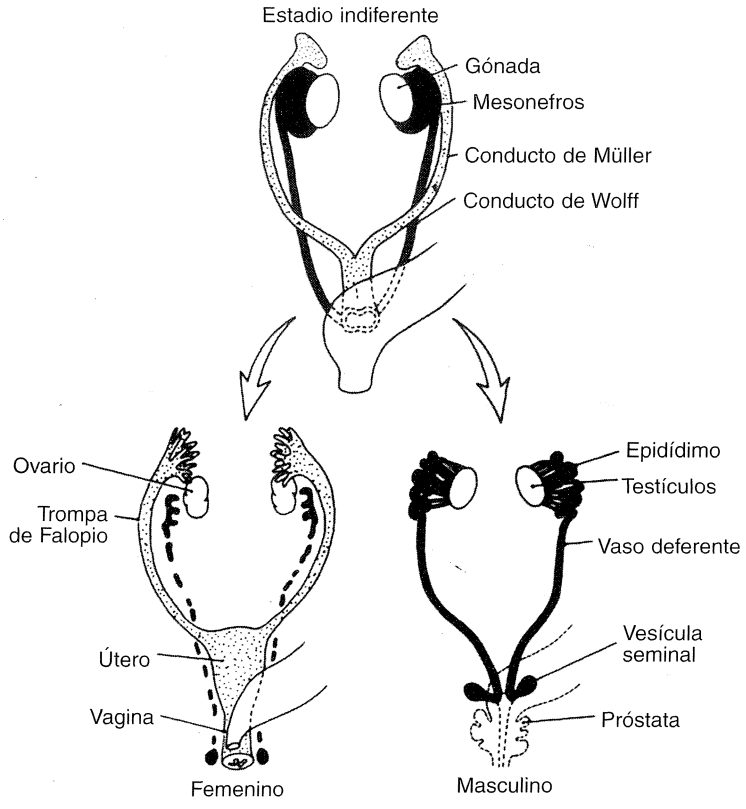


Fig. 68-8. Diferenciación de los conductos de Wolff y de Müller y del seno urogenital en el hombre y la mujer. (De Wilson JD: Embriology of the genital tract. En Harrison HH, Gittes RF, Perlmutter AD y col. [eds]: Campbell's Urology, 4 ed. Philadelphia, WB Saunders, 1979, pág. 1473, con autorización.)

interno femenino. Los extremos cefálicos son los esbozos de las trompas de Falopio y los extremos caudales se fusionan para formar el útero (véase fig. 68-8). El contacto de los conductos de Müller con el seno urogenital induce la formación de la placa uterovaginal, que finalmente forma la luz de la vagina. Las contribuciones relativas de los conductos de Müller y del seno urogenital a la formación de la vagina son motivo de algunas discusiones; hay cierto acuerdo, sin embargo, en que los dos tercios proximales de la vagina están formados por los conductos de Müller y el tercio distal por el seno urogenital.

La masculinización del feto masculino empieza entre las 7 y 8 semanas de gestación (fig. 68-10). **El primer signo de diferenciación fenotípica masculina es la degeneración de los conductos de Müller adyacentes a los testículos, como resultado de la secreción de MIS por las células de Sertoli. En tanto que los efectos de los andrógenos sobre los conductos de Wolff se deben**

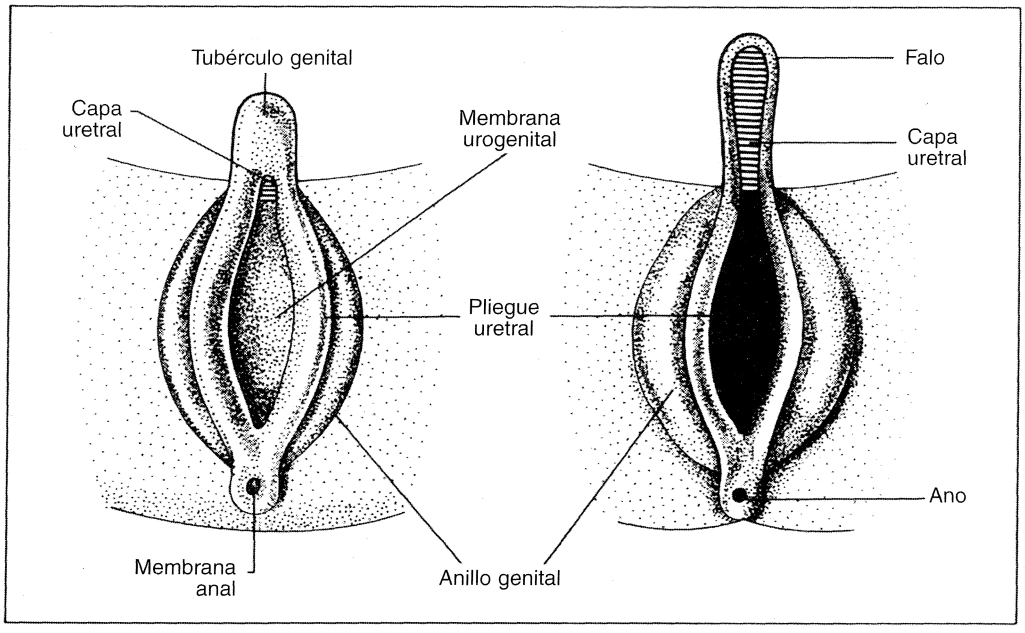


Fig. 68-9. Esquema de los genitales externos en el período indiferenciado. (De Martinez-Mora J: Development of the genital tract. En Martínez-Mora J: Intersexual States: Disorders of Sex Diferentiation. Barcelona, Ediciones Doymer, 1994, pág. 52, con autorización.)

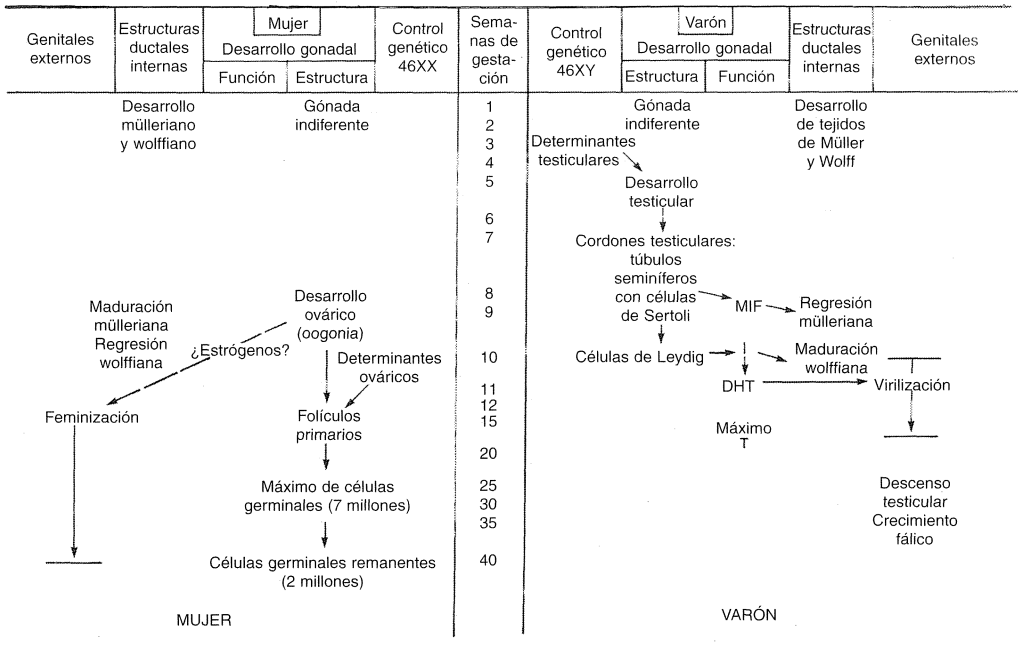


Fig. 68-10. Cronología de la diferenciación sexual normal. (De Diamond D: Intersex Disorders: Parts I and II. AUA Update Series, Vol IX, Lessons 9 and 10, Houston, TX, American Urological Association Office of Education, 1990, con autorización.)

a la difusión de testosterona desde las gónadas adyacentes, la masculinización de los genitales externos es el resultado del aporte de testosterona desde la circulación sistémica con conversión local a dihidrotestosterona. A las 10 semanas puede verse un aumento de la distancia entre los tubérculos genitales y los pliegues anales. El tubérculo genital se engrosa y alarga para transformarse en el pene, y el pliegue uretral se fusiona de atrás hacia delante encima de la fosa uretral (fig. 68-11). Cerca de la vejiga, la uretra está rodeada por la próstata. Los brotes urogenitales migran hacia atrás del tubérculo genital y se fusionan para formar el escroto. **A las 12 a 13 semanas de gestación, los genitales del feto masculino se completan con el cierre de la fosa urogenital elongada.** Bajo la influencia de los andrógenos secretados por los testículos fetales, se produce en el tercer trimestre el crecimiento del pene y el descenso testicular (véase fig. 68-10).

En el feto femenino, la ausencia de testosterona circulante mantiene el aspecto de los genitales externos en la etapa de las 6 semanas de gestación. El tubérculo genital solo crece ligeramente para formar el clítoris. El brote genital lateral se transforma en los labios mayores y los pliegues uretrales adyacentes forman los labios menores (fig. 68-12). Entre los labios menores se desarrollarán el introito vaginal y el meato uretral.

Diferenciación psicosexual

Se acepta que los seres humanos tienen una conducta sexualmente dimórfica, que abarca varios aspectos: 1) la *identidad sexual*, o sea, la identificación de sí mismo co-

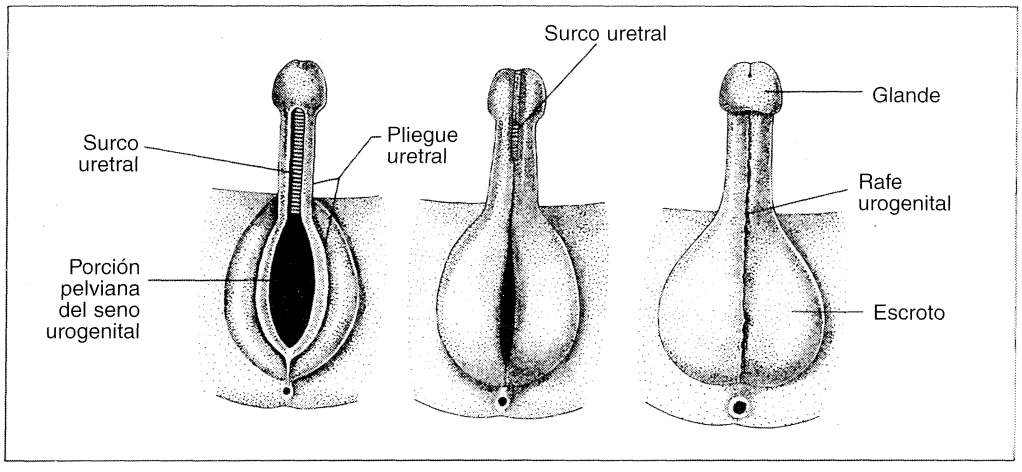


Fig. 68-11. Esquema de la diferenciación de los genitales externos masculinos. (De Martinez-Mora J: Development of the genital tract. En Martínez-Mora J: Intersexual States: Disorders of Sex Diferentiation. Barcelona, Ediciones Doymer, 1994, pág. 53, con autorización.)

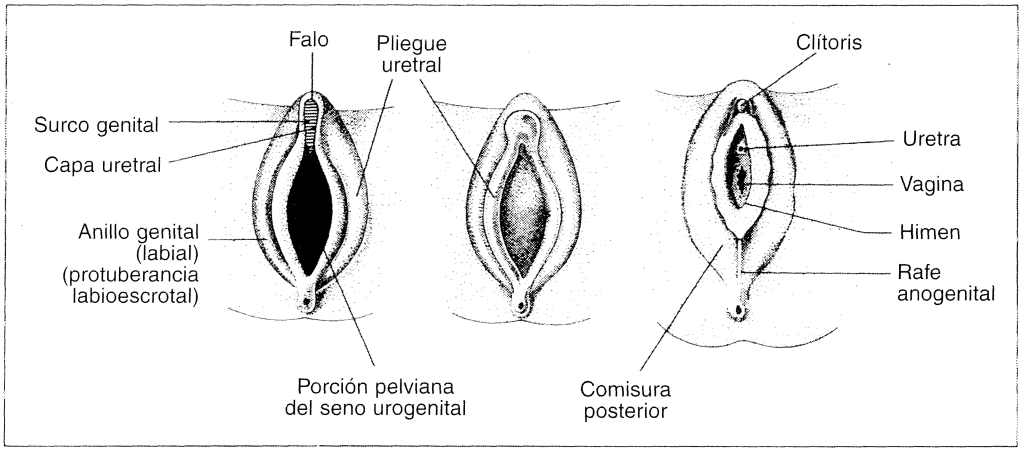


Fig. 68-12. Esquema de la diferenciación de los genitales externos femeninos. (De Martinez-Mora J: Development of the genital tract. En Martínez-Mora J: Intersexual States: Disorders of Sex Diferentiation. Barcelona, Ediciones Doymer, 1994, pág. 52, con autorización.)

mo hombre o mujer; 2) el *rol sexual*, aspectos de la conducta en que los hombres y mujeres parecen diferir; 3) la *orientación sexual*, la elección de la pareja sexual (heterosexual, homosexual o bisexual), y 4) *diferencias cognitivas* (Grumbach y Conte, 1998).

La identidad sexual es un fenómeno complejo y poco conocido en los seres humanos, y los mecanismos parecen ser multifactoriales. La experiencia en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) que estuvieron expuestos a andrógenos antes del nacimiento y en pacientes criados como del sexo opuesto a su sexo cromosómico o gonadal ha proporcionado evidencias que indican que la identidad sexual no es meramente una función del complemento cromosómico o del entorno endocrino prenatal. Los factores del medio ambiente posnatal y el aprendizaje parecen tener un efecto importante. Sin embargo, se han reunido datos importantes en apoyo del impacto de las influencias hormonales prenatales sobre la conducta sexual dimórfica o sobre los roles sexuales. El seguimiento a largo plazo de los pacientes con HSC demostró un comportamiento "más atrevido" que en las niñas no afectadas, aunque estos patrones no son anormales respecto de la conducta femenina en la sociedad occidental (Erhardt y Meyer-Bahlberg, 1981).

El dogma previamente aceptado de que los niños son psicosexualmente neutros al nacer y pueden ser orientados por el medio ambiente (la teoría de la habitación celeste o habitación rosa) ha sido seriamente custionado por quienes apoyan el concepto de diferenciación psicosexual prenatal (Money y Erhardt, 1972; Diamond y Sigmundson, 1997). El sustento de cualquiera de estas teorías en los seres humanos se basa en la evaluación de un número limitado de pacientes afectados. Con la esperanza de resolver este dilema, se ha creado un grupo de estudio nacional para evaluar un número más grande de pacientes afectados. La mejor comprensión de la controversia "entre naturaleza y crianza" probablemente será importante para el manejo óptimo de los pacientes con trastornos intersexuales.

DIFERENCIACIÓN SEXUAL ANORMAL

La clasificación de los trastornos intersexuales ha evolucionado a medida que mejoró el conocimiento de los mecanismos etiológicos de la diferenciación sexual normal y anormal. Como resultado, los sistemas de clasificación varían. Nosotros nos hemos basado en el sistema de Grumbach y Conte (1998) que incorpora el énfasis histórico sobre la clasificación según la morfología de las gónadas. La primera categoría comprende los trastornos de la diferenciación gonadal, la segunda abarca el seudohermafroditismo femenino (es decir, presencia de ovarios, pero genitales externos masculinizados), la tercera incluye el seudohermafroditismo masculino (es decir, testículos presentes, pero conductos genitales y genitales externos masculinizados en forma incompleta) y la cuarta categoría comprende las formas no clasificadas. Dentro de cada categoría, los notables adelantos en la investigación cromosómica y bioquímica han permitido la subclasificación de los trastornos de acuerdo con los mecanismos etiológicos, lo cual permite un sistema de clasificación más racional (cuadro 68-1).

Trastornos de la diferenciación y el desarrollo gonadales

Disgenesia de los túbulos seminíferos (Síndrome de Klinefelter y variantes)

En 1942, Klinefelter, Reifenstein y Albright describieron un síndrome caracterizado por eunucoidismo, ginecomastia, azoospermia, aumento de los niveles de gonadotrofinas y testículos pequeños y firmes (Klinefelter y col., 1942). En 1959 se comprobó que estos pacientes tenían un cariotipo 47,XXY (Jacobs y Strong, 1959).

El síndrome de Klinefelter representa la anomalía importante más frecuente de la diferenciación sexual. **Por definición, los hombres que tienen al menos un cromosoma Y y dos cromosomas X padecen el síndrome de Klinefelter.** El complemento clásico 47,XXY se origina como resultado de la falta de disyunción durante la meiosis; ocurre en 1 cada 1.000 varones nacidos vivos. Pero el fenotipo también se asocia con 48,XXYY y 49,XXXYY, y una forma extrema del fenotipo se vincula con 48,XXXY y 49,XXXXY. La forma en mosaico 46,XY/47,XXY se relaciona con una versión más leve de las características fenotípicas del síndrome de Klinefelter clásico 47,XXY.

Cuadro 68-1. *Diferenciación sexual anormal*

- Trastornos de la diferenciación gonadal
  - Disgenesia de los túbulos seminíferos
    - Síndrome de Klinefelter
    - Varón 46,XX
  - Síndromes de disgenesia gonadal
    - Síndrome de Turner
    - Disgenesia gonadal pura
    - Disgenesia gonadal mixta
    - Seudohermafroditismo masculino disgénico
    - Síndromes de regresión testicular y de desaparición testicular bilateral
  - Hermafroditismo verdadero
- Seudohermafroditismo femenino
  - Hiperplasia suprarrenal congénita (deficiencias de 21-hidroxilasa, 11β-hidroxilasa, 3β-hidroxisteroide-deshidrogenasas)
  - Andrógenos maternos
- Seudohermafroditismo masculino
  - Agenesia de células de Leydig, insensibilidad
  - Trastornos de la biosíntesis de testosterona
  - Variantes de la hiperplasia suprarrenal congénita que afectan la síntesis de corticosteroides y de la testosterona
    - Hiperplasia suprarrenal congénita lipoide
    - Deficiencia de 3β-hidroxiesteroide-deshidrogenasa
    - Deficiencia de 17α-hidroxilasa
    - Trastornos de la biosíntesis de testosterona
    - Deficiencia de 17,20-liasa
    - Deficiencia de 17β-hidroxiesteroide-oxidorreductasa
  - Trastornos de los tejidos blancos dependientes de andrógenos
    - Defectos del receptor y posreceptor de andrógenos
    - Síndrome de feminización testicular completa
    - Síndrome de resistencia parcial a andrógenos
    - Resistencia a andrógenos en varones estériles
  - Trastornos del metabolismo de la testosterona en los tejidos periféricos
    - Deficiencia de 5α-reductasa
  - Trastornos de la síntesis, secreción o respuesta a la sustancia inhibidora mülleriana
    - Síndrome de persistencia del conducto de Müller
- Formas no clasificadas
  - En los varones
    - Micropene (tratado en el capítulo 66)
  - En las mujeres
    - Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser

En adultos 47,XXY, los túbulos seminíferos están degenerados y son sustituidos por material hialino. Como resultado, los testículos son pequeños y firmes, de menos de 3,5 cm de longitud. Histológicamente, las células de Leydig parecen estar presentes en cantidades importantes, porque se ven en grupos grandes en ciertas áreas de los testículos y simulan a veces tumores de células de Leydig. Sin embargo, el volumen absoluto de células de Leydig no está aumentado y probablemente es menor que lo normal. La testosterona sérica está dentro de los valores normales bajos y las gonadotrofinas se encuentran elevadas. Los niveles de estradiol en el plasma tienden a ser altos, con ginecomastia como resultado del aumento de la relación entre el estradiol y la testosterona. La inmensa mayoría de los pacientes son azoospérmicos, y la presencia de espermatozoides sugiere un mosaicismo 46,XY/47,XXY. En un paciente con síndrome de Klinefelter se ha informado fertilidad con el uso de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (Kitamura y col., 2000).

La producción de andrógenos disminuida impide el desarrollo sexual secundario normal. El desarrollo de los músculos es escaso y la distribución de la grasa tiene un patrón más femenino que masculino. Puede haber cantidades normales de vello pubiano y axilar, pero el vello facial es escaso. Los pacientes tienden a ser más altos que el promedio, principalmente a causa de la longitud desproporcionada de sus piernas, que ya está presente incluso en la infancia. Salvo esto, hay pocas características distintivas presentes en el niño prepúber.

La ginecomastia, que puede ser muy pronunciada, es una característica frecuente del desarrollo puberal en los pacientes con síndrome de Klinefelter. Como resultado, tienen 8 veces más riesgo de desarrollar un carcinoma de mama en comparación con los hombres normales (Hamden y col., 1971). Además, están predispuestos a neoplasias malignas de células germinales de origen extragonadal.

El manejo del síndrome de Klinefelter implica el agregado cuidadoso de un suplemento de andrógenos a pacientes seleccionados para aumentar la libido y una mamoplastia de reducción si es necesario. La vigilancia del carcinoma de mama también está indicada.

Hombres 46,XX

La masculinidad con 46,XX, que ocurre en 1 de cada 20.000 varones, puede estar estrechamente relacionada con el síndrome de Klinefelter. Históricamente, el análisis genético de pacientes con reversión sexual que tenían un sexo fenotípico diferente del indicado por el cariotipo fue esencial para la identificación del gen *SRY*.

La masculinidad XX, descrita por primera vez por de la Chappelle y col. en 1964, se caracteriza por el desarrollo testicular en sujetos que tienen dos cromosomas X y carecen de un cromosoma Y normal. La mayoría tiene genitales externos masculinos normales, pero el 10% presenta hipospadias y todos son estériles. Entre los adultos estériles, el 2% tiene masculinidad XX (Van Dyke y col. 1991).

Se han identificado dos categorías de pacientes con masculinidad XX: el 80% es positivo para *SRY* y el resto es negativo para *SRY* (Weil y col., 1994). El grupo positivo para *SRY* raras veces tiene anomalías genitales, pero muestra las características fenotípicas del síndrome de Klinefelter, como hipogonadismo, ginecomastia, azoospermia y hialinización de los túbulos seminíferos, con niveles hormonales alterados en la pubertad (testosterona baja, hormona foliculoestimulante [FSH] y hormona luteinizante [LH] elevadas) (Fechner y col., 1993). A menudo, el diagnóstico se hace en un varón púber que se presenta para la evaluación de su ginecomastia. **Estos pacientes difieren de los que padecen el síndrome de Klinefelter en que son más bajos (altura promedio, 168 cm) y tienen proporciones esqueléticas normales.**

Se han propuesto tres mecanismos para explicar la reversión sexual XX. **El más frecuente es la traslocación de material cromosómico Y, por ejemplo, el *SRY*, al cromosoma X.** Esto puede demostrarse claramente en la mayoría de los pacientes. La reversión sexual también podría ser el resultado de una mutación de un gen autosómico o de un gen del cromosoma X que permita la diferenciación testicular en el extremo 3' a partir del *SRY* o de un

mosaicismo no detectado con una línea celular productora de Y. Los estudios clínicos realizados hasta la fecha han demostrado que la reversión sexual XX es un cuadro genética y fenotípicamente heterogéneo (Fechner y col., 1993). Sin embargo, algunas series de reversión sexual XX incluyen pacientes con mosaicismo genético y ovotestículos, que por definición son hermafroditas verdaderos.

El tratamiento de la masculinidad XX es similar al del síndrome de Klinefelter. La terapia de reposición de andrógenos beneficia a determinados pacientes, y la mamoplastia de reducción también puede ser útil. Es probable que estos pacientes también tengan riesgo aumentado de padecer carcinoma de mama. Como consecuencia de la falta de células germinales, en los pacientes típicos que se presentan con esterilidad no es útil la biopsia testicular para la posible inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

Síndrome de Turner

En 1938, Henry Turner describió la combinación de infantilismo sexual, cuello alado (pterygium colli) y cúbito valgo (angulación excesiva del codo) como una entidad patológica definida. Posteriormente, la disgenesia gonadal se reconoció como parte de este síndrome (Hall y Gilchrist, 1990). Recién en 1959 Ford encontró que la falta de un cromosoma X era la base etiológica del síndrome. Más adelante, los estudios cromosómicos demostraron que **el síndrome de Turner se caracteriza por la presencia de un solo cromosoma X que funciona normalmente.** El otro cromosoma sexual puede estar ausente o ser anormal o puede haber mosaicismo.

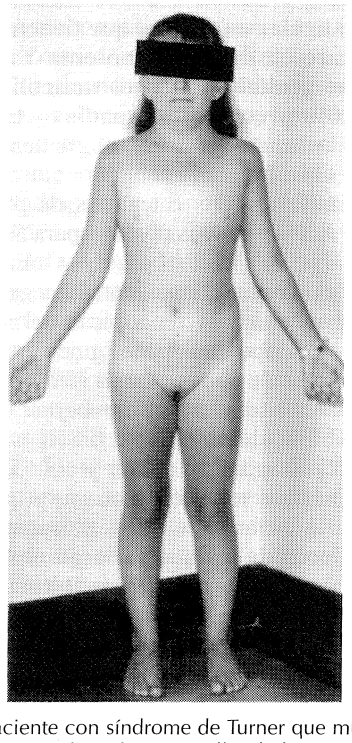


Fig. 68-13. Paciente con síndrome de Turner que muestra baja talla, pabellones articulares bajos, cuello alado, tórax en escudo y pezones muy separados e hipoplásicos. (De Diamond D: Intersex Disorders: Parts I and II. AUA Update Series, Vol IX, Lessons 9 and 10, Houston, TX, American Urological Association Office of Education, 1990, con autorización.)

El síndrome de Turner, con un cariotipo 45,X, se asocia con cuatro manifestaciones clásicas: fenotipo femenino, baja estatura, falta de características sexuales secundarias y una variedad de anomalías somáticas. No obstante, las características clínicas del síndrome de Turner son bastante variables, y puede verse prácticamente cualquier combinación de características físicas con cualquier anomalía del cromosoma X. La gravedad de las características fenotípicas no necesariamente se correlaciona con los hallazgos cariotípicos. El diagnóstico de síndrome de Turner debe ser considerado en cualquier lactante con linfedema o en cualquier mujer joven de baja estatura o con amenorrea primaria.

El síndrome de Turner tiene una incidencia de 1 cada 2.500 nacimientos vivos. La mitad de los pacientes tienen un cariotipo 45,X en todas las células; se cree que esto es secundario a la pérdida de un cromosoma X por la falta de disyunción durante la gametogénesis o por un error en la mitosis. Del 12 al 20% de los pacientes con síndrome de Turner tienen un X isocromo (duplicación de un brazo del cromosoma X con pérdida del otro brazo). El mosaicismo, o sea, la presencia de dos o más líneas celulares cromosómicamente diferentes, se encuentra en el 30 al 40% de estos pacientes; la mayoría (10 a 15%) son 45,X/46,XX y el 2 a 5% son 45,X/46,XY (Zinn y col., 1993). **La presencia de material cromosómico Y es de capital importancia en las pacientes con síndrome de Turner, porque las predispone a la masculinización potencial y el gonadoblastoma.**

Se ha sostenido que en el síndrome de Turner las células foliculares, que normalmente rodean las células germinales y proporcionan una cubierta protectora para los oocitos, son defectuosas (Stanhope y col., 1992). Como resultado, la velocidad de agotamiento de los oocitos es tan rápida que en el momento del nacimiento quedan pocos (o ninguno) en los **ovarios, los cuales se transforman en cintas** (Epstein, 1990). Típicamente, estas cintas son estructuras blancas, fibrosas, de 2 a 3 cm de largo y alrededor de 0,5 cm de ancho, localizadas en el ligamento ancho. Histológicamente, la cinta presenta un entrecruzamiento de estroma fibrosa densa desprovista de oocitos, pero que por lo demás es indistinguible de la estroma ovárica normal. Los estrógenos y andrógenos están dsminuidos y la FSH y LH se hallan elevadas. Como regla, no hay desarrollo sexual secundario. El vello pubiano y el axilar no desarrolla con la abundancia normal y los genitales externos bien diferenciados, la vagina y los derivados del conducto de Müller y las mamas son de pequeño tamaño (Saenger, 1996). El síndrome de Turner es una causa frecuente de amenorrea primaria, y el diagnóstico se hace con frecuencia porque el desarrollo puberal nunca sucede.

Las anomalías congénitas asociadas que se consideran típicas del síndrome de Turner son la baja talla, el tórax ancho, los pezones separados, los pliegues cutáneos del cuello, el edema periférico al nacer, el cuarto metacarpiano corto, uñas hipoplásicas, nevos pigmentarios múltiples, coartación de aorta y anomalías renales (fig. 68-13). La mayor parte de las anomalías congénitas asociadas

puede explicarse por la presencia de linfedema en los momentos críticos en el desarrollo, que conducen a un desequilibrio de las fuerzas de crecimiento. Esto puede ser secundario a la apertura insuficente de los conductos linfáticos embrionarios (Zinn y col., 1993).

En la evaluación del paciente con síndrome de Turner la identificación de material cromósmico Y o de mosaicismo 45,X/46,XY es de fundamental importancia; esta detección ha mejorado mucho con el uso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). **En los pacientes con material cromosómico Y oculto, el riesgo de gonadoblastoma, un cáncer de células germinales in situ, es aproximadamente del 30%** (Hall y Gilchrist, 1990). El gonadoblastoma se asocia con disgerminomas y otras neoplasias de células germinales en el 50 a 60% de los casos, a veces con virilización. **Debido a que la edad de aparición del gonadoblastoma es variable y se ha informado ya a la edad de 6 años, se recomienda la extirpación profiláctica en su debido momento de las gónadas acintadas en el paciente con síndrome de Turner y mosaicismo Y.** Esto puede realizarse por vía laparoscópica. Las gónadas acintadas confirmadas en las pacientes 45,XO no necesitan ser extirpadas.

Entre el 33 y el 60% de las pacientes con síndrome de Turner tienen anomalías estructurales o de localización del riñón; esto es más frecuente en los cariotipos 45,XO clásicos (Hall y Gilchrist, 1990). **El riñón en herradura se presenta en el 10%, la duplicación o agenesia renal en el 20% y la malrotación en el 15% de las pacientes con anomalías renales.** Se han encontrado arterias renales múltiples en el 90% de las pacientes con síndrome de Turner como hallazgo en su evaluación cardiovascular (Hall y Gilchrist, 1990).

El tratamiento actual de las pacientes con síndrome de Turner experimentó adelantos considerables. En el recién nacido se realiza la búsqueda concienzuda de material cromosómico Y oculto y la posterior gonadectomía profiláctica, si es necesaria, así como la ecografía para detectar anomalías renales y cardíacas. **En el niño se ha empleado con éxito la hormona de crecimiento humana** para alcanzar mayor estatura en la edad adulta (Saenger, 1993). A una edad apropiada, típicamente entre los 12 y 15 años, se inicia el tratamiento de reposición hormonal para inducir la pubertad y para mantener luego un nivel endocrino femenino normal. Un mejor conocimiento del tratamiento médico a largo plazo de estas pacientes, incluida la vigilancia cardíaca y el tratamiento de la intolerancia a la glucosa y de la osteoporosis, también ha producido progresos considerables. **Finalmente, con los grandes adelantos en la tecnología de la reproducción asistida el embarazo es una posibilidad real en las pacientes con síndrome de Turner.** Se ha encontrado un espectro de funciones gonadales potenciales en series grandes de pacientes con síndrome de Turner (Kaneko y col., 1990). En una serie, se informó el hallazgo de gónadas no acintadas en un tercio de los casos, con más frecuencia en quienes presentan pérdida del brazo corto del cromosoma X. Hasta la fecha se han informado más de 50 embarazos en pacientes con síndrome de Turner que menstrúan espontáneamente. Respecto de la inmensa mayoría con verdaderas gónadas acintadas, para las que se usa el implante de óvulos de donante, se han informado tasas del 60% de embarazos en centros especializados en fertilización in vitro (Saenger, 1993).

Disgenesia gonadal "pura" 46,XX

Los pacientes con disgenesia gonadal "pura" 46,XX tienen una relación estrecha con los que padecen el síndrome de Turner. **Se caracterizan por presentar genitales externos femeninos normales, conductos de Müller normales y ausencia de estructuras del conducto de Wolff, estatura normal, gónadas acintadas bilaterales, infantilismo sexual y un cariotipo 46,XX normal.** Las gónadas acintadas dan como resultado la elevación de las gonadotrofinas séricas. **Debido a que estas pacientes carecen de los estigmas somáticos asociados con el síndrome de Turner y su cuadro implica solo la disgenesia gonadal, algunos autores lo denominan "puro."**

Se ha informado una incidencia familiar de disgenesia gonadal 46,XX como un rasgo recesivo autosómico (Espiner y col., 1970). Esto sugiere la posibilidad de que los genes autosómicos, además de los genes del cromosoma X, pueden intervenir en el mantenimiento ovárico.

El manejo de los pacientes con disgenesia gonadal 46,XX "pura" comprende la reposición hormonal con ciclos de estrógenos y progesterona. Al contrario de lo observado en el síndrome de Turner, el crecimiento es normal y por lo tanto no se requiere la administración de hormona somatotrópica.

Disgenesia gonadal mixta

El término *disgenesia gonadal mixta* fue creado por Sohval en 1963. Zah y col. informaron su serie de más de 100 pacientes con cariotipos 45,X/46,XY en 1975, 72 de los cuales tenían disgenesia gonadal mixta, con una gónada acintada en un lado y un testículo en el otro. Este grupo de pacientes fue clasificado por Migeon (1980) como "disgenesia gonadal parcial" como resultado de un mosaicismo que involucra el cromosoma Y, para distinguirlos de los pacientes portadores de disgenesia gonadal completa con gónadas disgenésicas bilaterales.

La disgenesia gonadal mixta se caracteriza por la presencia de testículos unilaterales, que a menudo son intraabdominales, una gónada acintada contralateral y conductos de Müller persistentes asociados con grados variables de masculinización inadecuada. La mayoría de los pacientes con disgenesia gonadal mixta tienen un cariotipo 45,XO/46,XY, que probablemente es el resultado de un retraso de la anafase durante la mitosis. El 45,X/46,XY es la forma más frecuente de mosaicismo que afecta al cromosoma Y.

El espectro fenotípico de los pacientes con mosaicismo XO/XY se extiende desde aquellos que son fenotípicamente mujeres con síndrome de Turner (25%), pasando por los que tienen genitales ambiguos, hasta, en raras ocasiones, los que parecen hombres normales (Berkovitz y col., 1991). **En el período neonatal, la disgenesia gonadal mixta es la segunda causa en frecuencia de genitales ambiguos (después de la CAH) y debe conside-**

rarse en el diagnóstico diferencial. La mayoría de estos pacientes se presenta con grados variables de agrandamiento fálico, seno urogenital y fusión labioescrotal, y un testículo no descendido. Virtualmente todos estos pacientes tienen un útero, una vagina y trompas de Falopio. La baja talla y los estigmas somáticos asociados son variables.

La asimetría fenotípica es un compendio del mecanismo de la producción local de testosterona y MIS sobre la regresión y el desarrollo de los conductos de Müller y de Wolff. En la serie de Mendez y col. (1993) que abarcó 16 pacientes, todos tenían una trompa de Falopio acompañada de una gónada acintada, compatible con la ausencia de MIS. **Por lo tanto, aunque haya una gónada disgenésica o acintada asociada con derivados del conducto de Müller homolaterales (útero, trompas de Falopio), un testículo bien diferenciado con células de Sertoli y de Leydig funcionales tiene conductos de Wolff homolaterales, pero ningún conducto de Müller** (Davidoff y Federman, 1973). Además, la presencia de ambigüedad genital externa severa en muchos de estos pacientes sugiere que la producción de testosterona in utero ha sido inadecuada para promover la diferenciación completa de los genitales externos. Paradójicamente, los testículos disgenésicos responden a las gonadotrofinas y secretan testosterona en cantidades normales en la pubertad. A pesar de la función endocrina pospuberal normal, se considera que la función endocrina testicular fetal está retardada o es deficiente. Histológicamente, los testículos carecen de elementos germinales, por lo cual la esterilidad es la regla.

El riesgo de desarrollar un tumor gonadal (gonadoblastoma, disgerminoma) está aumentado en la disgenesia gonadal mixta, con una incidencia estimada del 15 al 20% (Robboy y col., 1982; Wallace y Levin, 1990). El gonadoblastoma, un tumor de grado bajo de malignidad, es el más frecuente. Fue denominado así porque representa el desarrollo gonadal en forma más completa que cualquier otro tumor (Scully, 1970). **Aunque los tumores de células germinales se producen tanto en los testículos disgenésicos como en las gónadas acintadas de pacientes con mosaicismo 46,X/46,XY, el riesgo de padecer un tumor es más alto en los primeros** (Verp y Simpson, 1987).

En los pacientes con disgenesia gonadal mixta también es mayor el riesgo de que se desarrolle un tumor de Wilms. Rajfer (1981) informó que el 50% de 10 pacientes con un trastorno intersexual y tumor de Wilms tenían disgenesia gonadal mixta. Este autor supuso que había un defecto genético o teratogénico que afectaba la cresta urogenital, el brote embrionario común del riñón y las gónadas. Ese concepto fue confirmado cuando se descubrió mejor el síndrome de Denys-Drash. En 1967, Denys y col. describieron un niño con mosaicismo XX/XY, nefropatía, anomalías genitales y tumor de Wilms. Drash y col. comunicaron dos casos más en 1970. **La tríada completa del síndrome comprende una nefropatía, caracterizada por el inicio temprano de proteinuria, hipertensión, e insuficiencia renal progresiva en la mayoría de los pacientes.** La histología renal muestra esclerosis focal difusa del mesangio. **Debido a que pueden observarse formas incompletas del síndrome, la nefropatía es su común denominador** (Habib y col., 1985). El tumor de Wilms puede diagnosticarse antes, después o simultáneamente con la presentación de la nefropatía. La mayoría de los tumores tienen histología trifásica favorable (Beckwith y Palmer, 1978). Sin embargo, en este síndrome hay una incidencia alta de tumor de Wilms bilateral. Las anomalías genitales consisten en ambigüedad franca, hipospadias y criptorquidia. **Gran número de pacientes con síndrome de Denys-Drash tiene disgenesia gonadal mixta.** Un hallazgo relativamente nuevo y constante en el síndrome de Denys-Drash son los cálices romos sin obstrucción (Jadresic y col., 1990). La tasa de mortalidad alta asociada con este síndrome ha llevado a un enfoque de tratamiento enérgico, con nefrectomía bilateral profiláctica, en un intento de mejorar el pronóstico de estos niños (Jadresic y col., 1990).

El manejo de la disgenesia gonadal mixta incluye la asignación del sexo, la gonadectomía adecuada y el screening del tumor de Wilms. Si el diagnóstico se hace en el período neonatal, la decisión con respecto al sexo de crianza debe basarse en la posibilidad de la función normal de los genitales externos y gónadas. Históricamente, dos terceras partes de los pacientes con disgenesia gonadal mixta han sido criados como mujeres. La fertilidad no es un problema importante en este trastorno y, por consiguiente, la anatomía del aparato reproductor puede orientar la decisión. La probabilidad de condicionamiento androgénico importante es mayor en asociación con un fenotipo bien masculinizado, y esto puede ser la mejor guía clínica. En el caso de pacientes con estigmas de síndrome de Turner y crecimiento por debajo del 5° percentil, la hormona somatotrópica puede ser útil. Si se elige el sexo masculino y los testículos pueden hacerse descender al escroto, debe tomarse la decisión entre el screening cuidadoso del gonadoblastoma (con examen físico y ecografía) o la gonadectomía profiláctica y tratamiento de reposición con andrógenos.

El uso tan difundido del diagnóstico prenatal ha cambiado el conocimiento del mosaicismo 45,X/46,XY. Varios estudios demostraron que entre el 90 y el 95% de todos los lactantes con mosaicismo 45,X/46,XY tienen genitales masculinos de aspecto normal (Hsu, 1989). Aproximadamente el 25% tiene gónadas con histología anormal (Chang y col., 1990). Como solo una proporción pequeña de los que tienen gónadas disgenésicas tienen realmente genitales ambiguos, existe la posibilidad de que algunos hombres con disfunción gonadal tengan mosaicismo 45,X/46,XY.

Seudohermafroditismo disgenésico masculino

En 1967, Federman acuñó el término *seudohermafroditismo disgenésico masculino*, un **cuadro estrechamente relacionado con la disgenesia gonadal mixta en el que los pacientes con diferenciación sexual anormal tienen dos testículos disgenésicos en lugar de un testículo disgenésico y una gónada acintada.** Como sucede en la disgenesia gonadal mixta, estos pacientes tienen típicamente un cariotipo 45,X/46,XY o 46,XY. Pueden

presentarse con una serie de anomalías genitales externas según la capacidad de las gónadas disgenésicas para producir testosterona. Del mismo modo, es característico que estén presentes estructuras Müller persistentes, pero en grados variables de acuerdo con la secreción de MIS por las gónadas disgenésicas.

En la histología, los testículos disgenésicos están compuestos por túbulos seminíferos hipoplásicos inmaduros y estroma persistente, que recuerda al que se ve en la gónada acintada.

Los pacientes con seudohermafroditismo masculino disgenésico tienen un riesgo aumentado de padecer tumores malignos gonadales. Manuel y col. (1976) informaron que la incidencia de gonadoblastoma o disgerminoma era del 46% a la edad de 40 años. Estos pacientes también están en riesgo de padecer el síndrome de Denys-Drash (Borer y col., 1995).

El manejo del seudohermafroditismo masculino disgenésico, en lo que se refiere a la asignación del sexo y la vigilancia de los tumores malignos, es similar al de los pacientes con disgenesia gonadal mixta.

Disgenesia gonadal completa 46,XY

Así como los hombres 46,XX fueron de gran importancia en el descubrimiento del TDF, también lo han sido las mujeres 46,XY. **Las pacientes con disgenesia gonadal completa 46,XY se caracterizan por tener genitales femeninos normales, estructuras müllerianas bien desarrolladas, gónadas acintadas bilaterales y un cariotipo sin mosaicismo.** Debido a que en este cuadro hay ausencia completa de determinación testicular, **el infantilismo sexual es el principal problema clínico y no la ambigüedad genital**.

La etiología de la disgenesia gonadal completa 46,XY puede residir en una anomalía del gen *SRY* que elimina la función de la SRY, o bien en la pérdida de otro gen por debajo del *SRY* que es necesario para la acción de la proteína SRY. En cualquier caso, la ausencia de determinación testicular permitiría la diferenciación ovárica. El trabajo en un grupo de pacientes con disgenesia gonadal completa 46,XY ha ayudado a limitar el fragmento de cromosoma que contiene el gen de reversión sexual a 9p24, una región muy pequeña (Mc-Donald y col., 1997).

La mayoría de los pacientes con disgenesia gonadal completa 46,XY se presentan en la época de su adolescencia con pubertad demorada. Además de la amenorrea, el desarrollo mamario está por lo general ausente. La concentración sérica de gonadotrofinas es anormalmente elevada, lo cual lleva al médico a la determinación del cariotipo y al diagnóstico (Grumbach y Conte, 1998). Se cree que el nivel elevado de LH en el suero de estos pacientes es el responsable de los niveles de andrógenos aumentados que producen clitoromegalia en algunos casos (fig. 68-14).

La histología de la gónada acintada es similar a la del síndrome de Turner, con tejido conectivo fibroso que recuerda la estroma ovárica ondulada, pero sin folículos. Se ha observado cierta variabilidad histológica, con estroma de aspecto más proliferativo en algunos casos y, raramente, preservación de folículos primordiales intactos. Se cree que esa variabilidad de la histología ovárica sustenta la hipótesis de que estas gónadas se desarrollan como ovarios in utero (German y col., 1978). Este proceso se parecería al que ocurre en la gónada acintada del síndrome de Turner.

Los pacientes con disgenesia gonadal completa 46,XY tienen riesgo elevado de padecer tumores de células germinales. Habría un 30% de riesgo de desarrollo de tumores alrededor de los 30 años de edad (Manuel y col., 1976). El gonadoblastoma es el más frecuente, y a menudo es bilateral (fig. 68-15). Otros tumo-

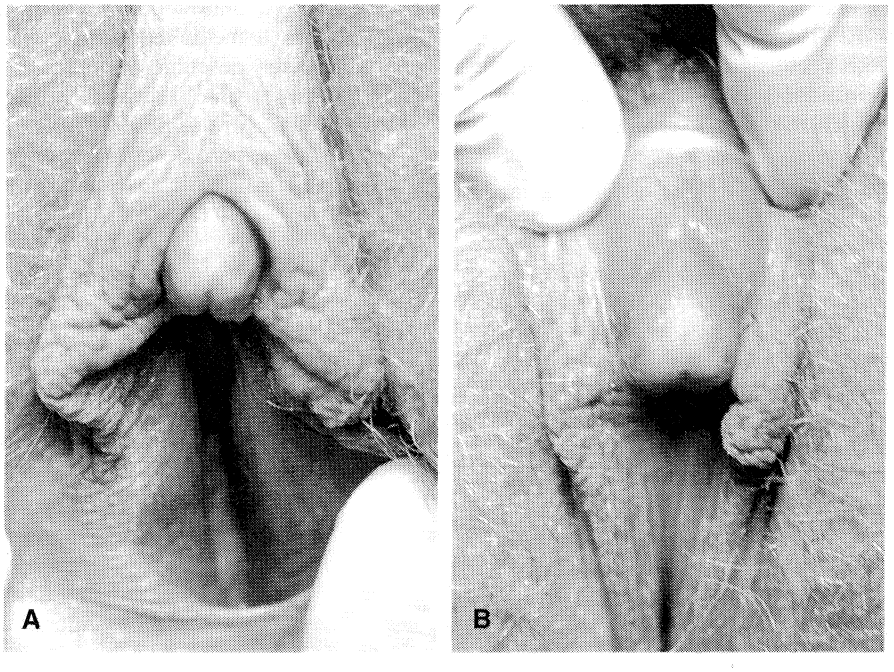


Fig. 68-14. A y **B.** Genitales externos de una niña de 15 años de edad que se presentó con amenorrea e hirsutismo que fueron diagnosticados como una disgenesia gonadal 46,XY, y que muestra clitoromegalia y seno urogenital. (Cortesía del Dr. S. Bauer.)

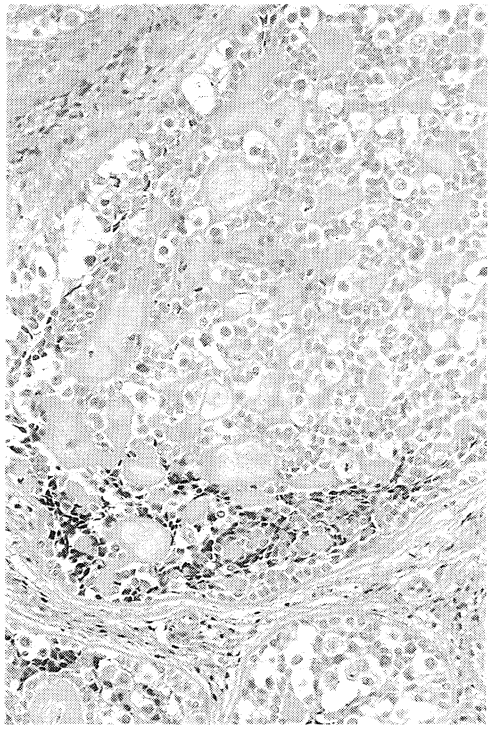


Fig. 68-15. Anatomía patológica de un gonadoblastoma detectado en la paciente mostrada en la figura 68-14 con disgenesia gonadal 46,XY. (Cortesía del Dr. S. Bauer.) Los nidos encapsulados de gonadoblastoma comprenden pequeñas células del tipo de los cordones sexuales dispuestas alrededor de cúmulos de material eosinofílico amorfo y células germinales dispersas.

res que pueden aparecer en esta población de pacientes son el carcinoma embrionario, los tumores del seno endodérmico, el coriocarcinoma y el teratoma inmaduro. Estos tumores de mayor malignidad aparecen en menos del 10% de los pacientes con disgenesia gonadal completa 46,XY (Scully, 1981).

El tratamiento de la disgenesia gonadal completa 46,XY consiste en la extirpación de las dos gónadas acintadas y la reposición hormonal con ciclos de estrógenos y progesterona.

Regresión testicular embrionaria y síndrome de desaparición testicular bilateral

Los síndromes de regresión testicular embrionaria y de desaparición testicular bilateral se caracterizan por **un cariotipo 46,XY y testículos ausentes, en los que hay evidencias claras de función testicular en algún momento durante la embriogénesis.** El síndrome implica la presencia de testículos que "desaparecen" durante la embriogénesis, y se diferencia de la disgenesia gonadal pura en que no hay ninguna evidencia de función testicular in utero.

Estos síndromes fueron considerados idénticos por algunos autores. Otros autores, como Migeon y col. (1994), han sugerido una estratificación racional, en la cual la "regresión testicular embrionaria" se refiere a la pérdida de tejido testicular dentro del primer trimestre y se asocia con ambigüedad de los genitales externos, en tanto que el "síndrome de desaparición testicular" bilateral se refiere a pacientes en los que la diferenciación sexual masculina de conductos y genitales tuvo lugar, pero que posteriormente sufrieron pérdida de tejido testicular in utero.

La etiología de estos trastornos es incierta. **Es posible que la regresión de los testículos intraútero sea causada por una mutación genética, un teratógeno o la torsión bilateral.** La causa genética es sustentada por el hallazgo de casos familiares de agonadismo XY que podrían ser compatibles con el raro carácter recesivo. Marcantonio y col. (1994) sugirieron la posibilidad de que la regresión testicular embrionaria represente una variante de la disgenesia gonadal 46,XY. Estos autores observaron un grupo de pacientes sin testículos, pero con indicios de incongruencia entre el grado de función de las células de Leydig y el de las células de Sertoli, que sugería que el tejido gonadal era intrínsecamente anormal antes de que ocurriera la regresión testicular. La aparición de regresión testicular embrionaria en varios miembros de una familia en su serie orientó a la existencia de una base genética para el cuadro, y el tipo de herencia implicaba la participación de un gen del cromosoma X. En otro grupo de pacientes, estos autores observaron anomalías congénitas múltiples, lo cual indicaba la mutación de un solo gen que funciona en varias vías del desarrollo, o un defecto de genes múltiples que podría ser el resultado de una deleción cromosómica importante.

Clínicamente, estos dos síndromes representan un espectro de fenotipos que varían en gravedad desde el femenino completo, pasando por grados variables de ambigüedad genital en el síndrome de regresión testicular embrionario, hasta un fenotipo masculino normal con microfalo y escroto vacío en el síndrome de desaparición testicular bilateral (Edman y col., 1977). **El diagnóstico puede hacerse por el cariotipo 46,XY y niveles de testosterona de castración, a pesar de la presencia de niveles séricos persistentemente elevados de LH y FSH** (Jarow y col., 1986). En la forma más grave del síndrome de regresión testicular embrionaria, el agonadismo se descubre en una persona 46,XY con fenotipo femenino sin estructuras genitales internas. Se supone que este cuadro se produce cuando los testículos han elaborado MIS pero desaparecieron aproximadamente entre los 60 y 70 días de gestación, antes de la elaboración de andrógenos. En este contexto, se crea un modelo de Jost tardío y el individuo desarrolla un fenotipo femenino sexualmente infantil, pero carece de cualquier estructura interna de conductos. En un punto intermedio en el espectro clínico se encuentra el paciente 46,XY con gónadas ausentes y estructuras internas derivadas de los conductos, pero con genitales ambiguos debido a la elaboración incompleta de andrógenos por los testículos desaparecidos. Por último, en el síndrome de desaparición testicular bilateral, los pacientes pueden presentarse como personas con fenotipo masculino, agonadales, XY, con estructuras wolffianas totalmente desarrolladas, pero con un escroto vacío, ausencia de próstata y microfalo. Esto representa la pérdida testicular después del desarrollo anatómico completo de los genitales externos masculinos dentro del primer trimestre.

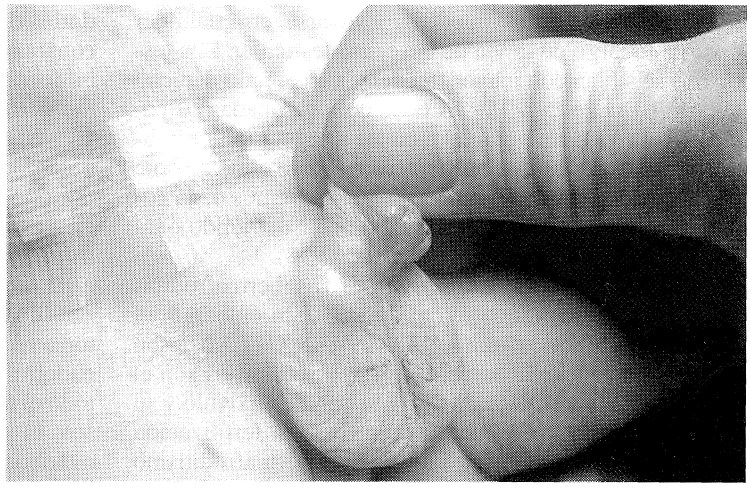


Fig. 68-16. Lactante con hipospadias, curvatura peniana y testículos no descendidos, en el que se encontró un hermafroditismo verdadero. (De Diamond D: Intersex Disorders: Parts I and II. AUA Update Series, Vol IX, Lessons 9 and 10, Houston, TX, American Urological Association Office of Education, 1990, con autorización.)

En la exploración quirúrgica de los pacientes con síndrome de desaparición testicular bilateral se identifican habitualmente estructuras rudimentarias del cordón y la biopsia de sus extremos distales no muestra tejido testicular histológicamente reconocible (Bergada y col., 1962). A veces se ven vestigios atróficos de epidídimo.

El tratamiento de los pacientes con el síndrome de regresión testicular embrionario o con el síndrome de desaparición testicular bilateral queda determinado por su posición en el espectro clínico de cualquiera de estos trastornos. En las que por su fenotipo son mujeres sexualmente infantiles se necesita un suplemento de estrógenos en el momento de la pubertad para el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y pueden requerir una vaginoplastia. De igual manera, las personas con fenotipo masculino requieren la reposición de andrógenos a largo plazo desde el momento del comienzo de la pubertad. Un estudio realizado en 21 hombres tratados con este protocolo demostró que el tratamiento de reposición iniciado en el momento correcto produce un brote de crecimiento puberal normal, con caracteres sexuales secundarios normales, incluso con crecimiento del pene, junto con la maduración ósea normal (Aynsley-Green y col., 1976). Además, estos pacientes pueden beneficiarse con la colocación de prótesis testiculares. Los pacientes con síndrome de regresión testicular embrionaria y genitales ambiguos necesitan una evaluación personalizada para determinar la asignación óptima del sexo.

Hermafroditismo verdadero

Los hermafroditas verdaderos son individuos que tienen tejido testicular con túbulos seminíferos bien desarrollados y tejido ovárico con folículos primordiales, que puede tomar la forma de un ovario y un testículo o, con mayor frecuencia, de una o dos estructuras con ambos tejidos (ovotestes).

Los genitales externos y las estructuras de los conductos internos de los hermafroditas verdaderos muestran variaciones entre el varón y la mujer. **En la mayoría de los pacientes, los genitales externos son ambiguos, pero masculinizados en grados variables y el 75% son criados como hombres.** Entre los criados como hombres, se encuentra hipospadias y curvatura peniana aproximadamente en el 80% de los casos Entre los pacientes criados como mujeres, dos tercios tienen clitoromegalia. Virtualmente todos los pacientes tienen un seno urogenital, y en la mayoría de los casos hay un útero presente (figs. 68-16 y 68-17). El ovario se halla en una situación normal, con mayor frecuencia en el lado izquierdo. Los

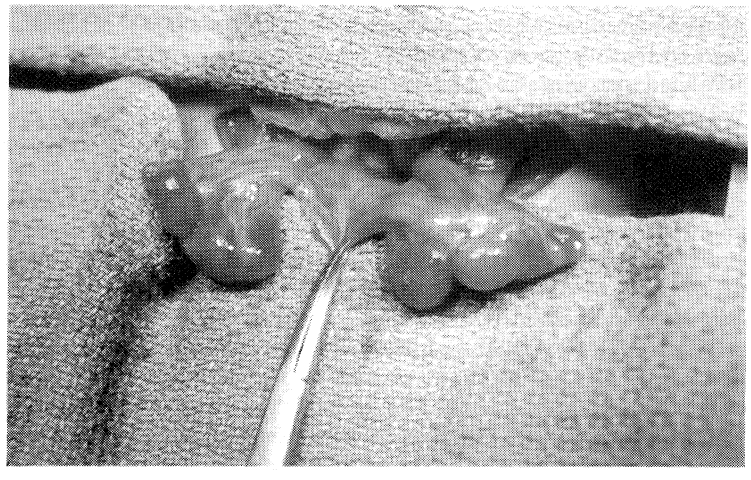


Fig. 68-17. Hallazgos durante la laparotomía del hermafrodita verdadero mostrado en la figura 68-16; la pinza está tomando el útero con trompas de Falopio bilaterales fimbriadas y ovotestes bilaterales. (De Diamond D: Intersex Disorders: Parts I and II. AUA Update Series, Vol IX, Lessons 9 and 10, Houston, TX, American Urological Association Office of Education, 1990, con autorización.)

testículos u ovotestes pueden localizarse en cualquier punto a lo largo de la vía de descenso testicular. Los testículos se sitúan con mayor frecuencia en el lado derecho (Biyth y Duckett, 1991). El 60% de las gónadas palpables en el conducto inguinal o en los pliegues labioescrotales son ovotestes que pueden sospecharse clínicamente por la consistencia diferente en ambos extremos de la gónada, compatible con la separación polar del tejido ovárico y testicular (Grumbach y Conte, 1998).

Aproximadamente dos tercios de los hermafroditas verdaderos tienen un cariotipo 46, XX; sin embargo, el 46,XY y los híbridos 46,XX/46, XY,46, XX/47,XXY son menos frecuentes. Se ha pensado que los híbridos son el resultado de la fertilización por infusión de un óvulo y su cuerpo polar, la fusión de dos núcleos o la fertilización doble. También se ha sugerido que el hermafroditismo verdadero puede ser el resultado de un mosaicismo oculto con una línea celular XY. Algunos estudios demostraron heterogeneidad de regiones de DNA específicas del Y, detectada en pacientes con hermafroditismo verdadero (Hadjiathanasiou y col., 1994). Esto supone un mecanismo no relacionado con el Y responsable del hermafroditismo verdadero 46,XX, como la mutación de un gen autosómico o ligado al X, involucrado en la determinación del sexo. Berkovitz y col. (1991) sugirieron que el hermafroditismo verdadero 46,XY puede ser una forma de disgenesia gonadal parcial. Según esta teoría, un defecto parcial en la determinación de los testículos produce el desarrollo testicular y ovárico. Esto es corroborado por el hallazgo de estroma ovárica en algunos testículos disgeneicos (Berkovitz y col., 1991).

Así como la diferenciación de los genitales externos es variable en el hermafroditismo verdadero, la diferenciación de los conductos internos también es bastante variable y se relaciona con la función de la gónada homolateral. Las trompas de Falopio siempre están presentes en el lado del ovario y un vaso deferente siempre está presente junto a un testículo (Berkovitz y col., 1991). Los ovotestis, que comprenden los dos tercios de las gónadas presentes en el hermafroditismo verdadero, se asocian con una trompa de Falopio en las dos terceras partes de los casos y con un vaso deferente solo o ambas estructuras en una tercera parte.

La porción ovárica del ovotestis suele ser normal, en tanto que la porción testicular suele ser disgenésica. Por consiguiente, aunque se ha informado ovulación y embarazo en las mujeres hermafroditas verdaderas 46,XX, la fertilidad masculina no se ha documentado con claridad.

La incidencia de tumores gonadales es aproximadamente del 10% en el hermafroditismo verdadero 46,XY y del 4% en el hermafroditismo verdadero 46,XX. Se han descrito gonadoblastomas y disgerminomas (Verp y Simpson, 1987).

El aspecto más importante del manejo en el hermafroditismo verdadero es la asignación del sexo. La asignación del sexo debe basarse en la capacidad funcional de los genitales externos, de los conductos internos y de las gónadas de acuerdo con los hallazgos en la laparoscopia o la laparotomía. **A diferencia de los pacientes con la mayoría de las otras formas de disgenesia gonadal, los hermafroditas verdaderos tienen posibilidades de ser fértiles si son educados como mujeres y constan de las estructuras ductales apropiadas.** Se han informado embarazos en 8 pacientes con hermafroditismo verdadero, 7 con cariotipo 46,XX y 1 con cariotipo 46,XX/46,XY (Starceski y col., 1988). Si el paciente va a ser criado como mujer, todo el tejido testicular y los tejidos de Wolff deben ser extirpados. En el caso de los pacientes con un ovario, esto es sencillo; si hay un ovotestis presente, está indicada la división quirúrgica de la gónada con escisión de la porción testicular, que fue realizada con éxito por Nihoul-Fekete y col. (1984). Estos autores recomiendan la estimulación posoperatoria con gonadotrofina coriónica humana (hCG) para confirmar que todo el tejido testicular ha sido eliminado. En algunos casos, el plano de clivaje entre los tejidos testiculares y ováricos es incierto y la gonadectomía resulta aconsejable. Cuando el tejido ovárico es conservado, puede aparecer función ovárica normal en la pubertad, aunque tal vez sea necesaria la reposición hormonal. La vigilancia estrecha de los tumores gonadales potenciales en el paciente criado como mujer también es aconsejable. Si se asigna el sexo masculino, que siempre ha sido lo más frecuente, debe eliminarse todo el tejido ovárico y mülleriano. Es preciso considerar la gonadectomía en la pubertad con la reposición apropiada de andrógenos en este cuadro, en vista del riesgo elevado de tumores malignos y la improbabilidad de fertilidad masculina.

Seudohermafroditismo femenino

El seudohermafroditismo femenino es un trastorno fenotípico del desarrollo sexual en el que individuos 46,XX con ovarios tienen un fenotipo parcialmente masculinizado y genitales ambiguos. La etiología más frecuente de seudohermafroditismo femenino es la hiperplasia suprarrenal congénita, que es la causa más común de genitales ambiguos en el recién nacido. Dos causas muy raras de seudohermafroditismo femenino son la ingesta materna de andrógenos y los tumores virilizantes de la madre.

Hiperplasia suprarrenal congénita

El síndrome adrenogenital causado por la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es un ejemplo clásico de error innato del metabolismo; en este caso, un error que afecta la síntesis de cortisol. Un defecto en cualquiera de las cinco enzimas que intervienen en la vía de la biosíntesis del cortisol (la enzima de clivaje de las cadenas laterales del colesterol, la 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa, la 17-hidroxilasa, la 21-hidroxilasa y la 11-hidroxilasa) puede producir HSC. **Los síndromes reconocidos con mayor frecuencia son el resultado de una deficiencia de una de las dos enzimas terminales de la síntesis de glucocorticoides (21-hidroxilasa u 11-hidroxilasa)** (New y Levine, 1984) (fg. 68-18). Como resultado de la deficiencia de cualquier enzima terminal, la formación de hidrocortisona está alterada, lo cual causa un aumento compensatorio de la secreción de hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Este aumento incrementa la formación de esteroides suprarrenales proximales al de-

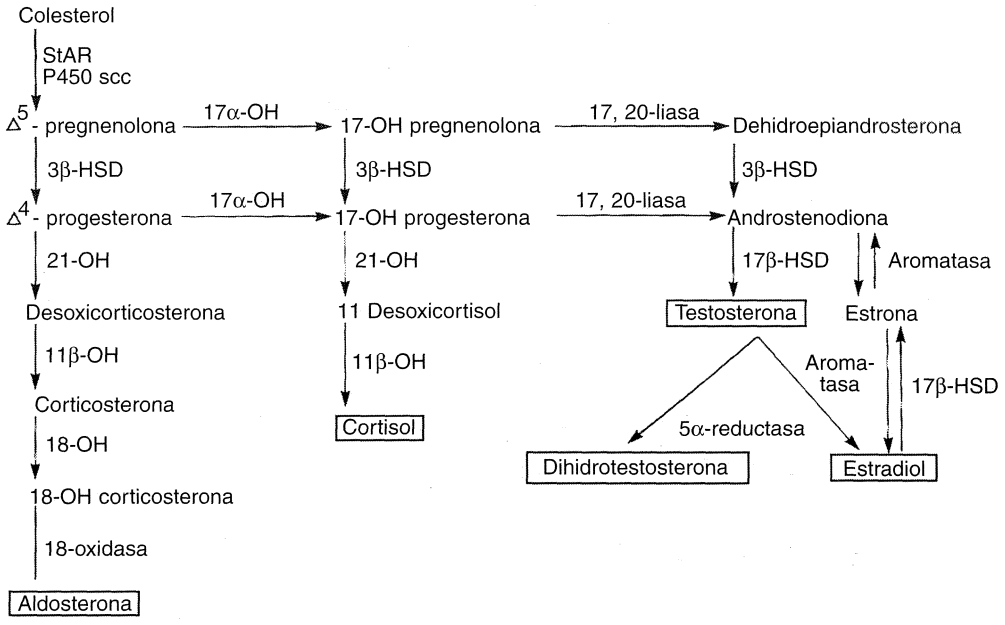


Fig. 68-18. Vía biosintética para la producción de mineralocorticoides, glucocorticoides y hormonas sexuales esteroides.

fecto enzimático y un aumento secundario de la formación de testosterona, el andrógeno activo en la HSC.

La deficiencia de 21-hidroxilasa es la responsable del 95% de los casos de HSC; su incidencia varía entre 1 cada 5.000 y 1 cada 15.000 habitantes en los Estados Unidos y Europa. La incidencia más alta, 1 cada 490 habitantes, se ha informado en la población esquimal Yup'ik de Alaska (New y col., 1994). **Clínicamente, los pacientes se dividen en tres categorías: 1) los perdedores de sal (pacientes con virilización y deficiencia de aldosterona); 2) simple virilizante (pacientes con virilización, pero sin pérdida de sal), y 3) atípicos (los que no tienen evidencias de virilización ni de pérdida de sal).** Se han hecho progresos notables en el conocimiento de las bases moleculares de la HSC y se ha identificado el 95% de las mutaciones responsables de la enfermedad. Se ha intentado correlacionar las anomalías mutacionales con las expresiones fenotípicas de HSC.

El gen de la 21-hidroxilasa (*CYP-21*) se localiza en el brazo corto del cromosoma 6, dentro del gran locus de los antígenos leucocitarios humanos (HLA), y se transmite en forma autosómica recesiva (Wilson y col., 1995). Junto al gen *CYP-21* se encuentra el seudogén *CYP-21* (*CYP-21P*), así denominado porque no codifica ninguna proteína y es por consiguiente inactivo (Tusie-Luna y White, 1995). El *CYP-21P* inactivo tiene un 98% de homología con el gen activo, *CYP-21*. Durante la meiosis puede producirse una conversión genética que transfiere mutaciones deletéreas puntuales del gen *CYP-21P* al gen *CYP-21*, tornándolo inactivo. **Las mutaciones que llevan a la conversión del gen CYP-21 activo al gen inactivo tienen lugar en el 65 a 90% de los casos de deficiencia típica de 21-hidroxilasa (es decir, las formas perdedoras de sal y virilizante simple) y en todos los casos atípicos** (Kohn y col., 1995; Laue y Rennert, 1995). Las deleciones genéticas son responsables del 10 a 35% del resto de las mutaciones que causan deficiencia de 21-hidroxilasa. Se han descrito aproximadamente 10 mutaciones diferentes en la inmensa mayoría de los pacientes con HSC clásica y atípica (Hughes, 1998).

La mayoría de los pacientes con HSC secundaria a una deficiencia de 21-hidroxilasa muestran una de las dos formas clásicas de la enfermedad: **el 75% se presenta con pérdida de sal y el 25% con virilización simple** (Kohn y col., 1995). La proporción más alta de pacientes con la forma perdedora de sal de la enfermedad, reconocida en la serie más reciente, se ha atribuido al diagnóstico temprano y al screening del recién nacido para la deficiencia de 21-hidroxilasa, así como a la mayor supervivencia obtenida con el agregado de un suplemento de mineralocorticoide (Fife y Rappaport, 1983).

En la paciente con la forma virilizante simple del trastorno, el resultado es un seudohermafroditismo femenino. Debido a que la alteración de la esteroidogénesis comienza tempranamente en la vida, en el momento de la formación de los genitales externos (que se inicia a las 10 semanas de la gestación), prácticamente siempre hay evidencia de algún grado de masculinización en el momento de nacer. Esto se manifiesta por el agrandamiento del clítoris y grados variables de fusión de los labios (figs.68-19 y 68-20). Además, la vagina y la uretra se abren en un seno urogenital común. El agrandamiento del clítoris puede ser tan notable que se asemeja a un pene hipospádico con criptorquidia bilateral, y se han informado casos de formación completa de una uretra masculinizada en el extremo del clítoris agrandado. El grado de virilización es habitualmente mayor en lactantes perdedores de sal, pero no siempre es así. Prader (1958) clasificó los grados de virilización de los genitales externos en las niñas con HSC (fig. 68-21). Las estructuras müllerianas en estas pacientes son típicamente normales.

Tanto en los varones como en las niñas con la variante perdedora de sal de la HSC, los síntomas empiezan en las primeras semanas posnatales, dificultad para recuperar el peso de nacimiento, pérdida progresiva de peso y deshidratación. En los lactantes muy afectados, las crisis suprarrenales sobrevienen

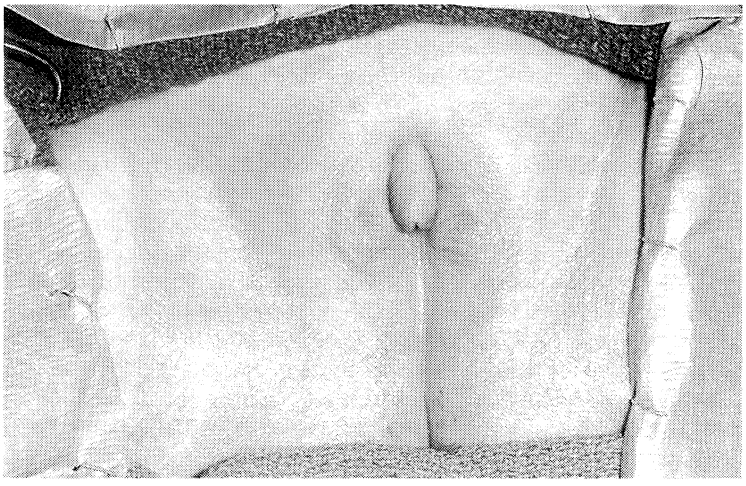


Fig. 68-19. Genitales externos de una paciente con hiperplasia suprarrenal congénita secundaria a una deficiencia de 21-hidroxilasa, que muestra fusión labioescrotal y clitoromegalia.

en el curso de los primeros 10 a 21 días de vida (Grumbach y Conte, 1998). **Los vómitos son intensos, hasta el extremo de que pueden llevar a un diagnóstico erróneo de estenosis pilórica, particularmente en el varón.** Sin tratamiento, la muerte se produce rápidamente por hiperpotasemia, deshidratación y shock. Después del nacimiento hay progresión de la masculinización de las niñas no tratadas; el vello pubiano y el axilar se desarrollan prematuramente, aparece acné y la voz se hace más grave. Se produce maduración somática rápida, lo cual ocasiona el cierre prematuro de las epífisis y baja talla en la edad adulta. Aunque los genitales internos son femeninos, no hay desarrollo de las mamas ni menstruación, a menos que se inhiba la producción excesiva de andrógenos mediante el tratamiento esteroide adecuado.

En el varón sin pérdida de sal, las manifestaciones clínicas principales son las de precocidad isosexual. El niño parece normal al nacer, pero los signos de precocidad sexual y somática aparecen dentro de los primeros 2 a 3 años de vida. Aunque los testículos permanecen de tamaño normal, hay agrandamiento del pene, escroto y próstata, acompañado por la aparición de vello pubiano, acné y voz grave. La musculatura está bien desarrollada (lo cual ha creado el término descriptivo de "pequeño Hércules") y la edad ósea es más avanzada que la edad cronológica. El síndrome a menudo es pasado por alto en el varón no perdedor de sal, hasta que posteriormente aparecen los signos de exceso de andrógenos, como el crecimiento acelerado y el vello sexual precoz en la niñez.

En la deficiencia típica de 21-hidroxilasa, los niveles plasmáticos de progesterona y 17-hidroxiprogesterona están notablemente elevados. Los 17-cetosteroides y el pregnanotriol urinarios se hallan elevados. **El diagnóstico puede hacerse mediante radioinmunoensayo para determinar la 17-hidroxiprogesterona plasmática,** que ha reemplazado la más complicada recolección de orina de 24 horas para determinar metabolitos (p. ej., pregnanotriol). **Un estudio ecográfico pelviano que demuestra la presencia de tejidos müllerianos es confirmatorio.**

El screening más agresivo para la deficiencia de 21-hidroxilasa ha proporcionado beneficios considerables. En una serie, a pesar de la ambigüedad sexual, en un tercio a la mitad de las recién nacidas afectadas no se diagnosticó la deficiencia de 21-hidroxilasa hasta que fueron identificadas por la prueba de screening (Pang y col., 1985). La deficiencia de 21-hidroxilasa atípica represen-

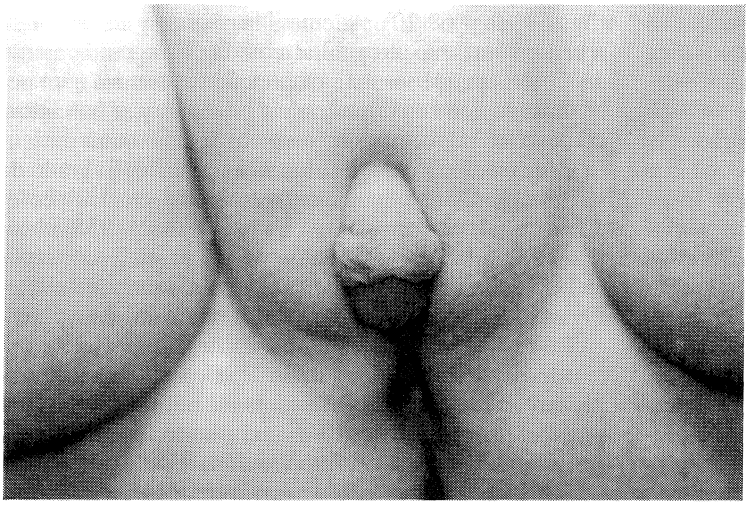


Fig. 68-20. Paciente con hiperplasia suprarrenal congénita secundaria a deficiencia de 21-hidroxilasa, que muestra la marcada virilización de un falo de aspecto hipospádico.

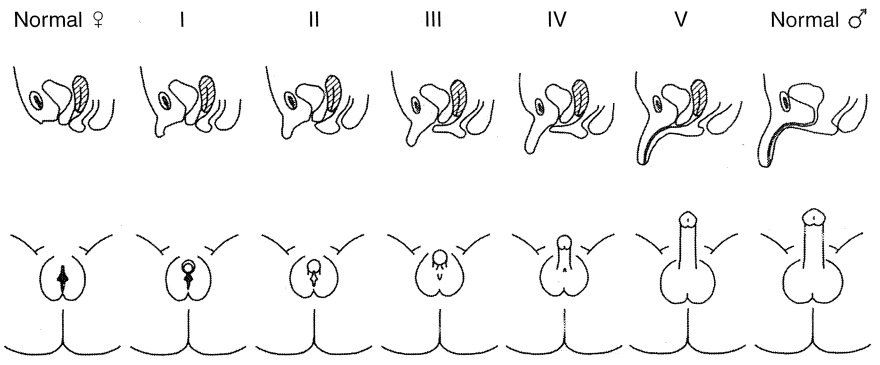


Fig. 68-21. Clasificación de Prader de los diversos grados de masculinización de los genitales externos de las pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita, que ha sido aplicado por algunos autores a los cuadros intersexuales en general. (De Prader A: Die Haufigkeit der kongenitalen androgenitalen Syndroms. Helv Pediatr Acta 1958;13:426, con autorización.)

ta una forma atenuada de comienzo tardío, con gravedad clínica y momento de inicio variables. Los síntomas de presentación en las mujeres son habitualmente el hirsutismo y la oligomenorrea, la calvicie con características masculinas y los ovarios poliquísticos. En los hombres con la forma atípica de deficiencia de 21-hidroxilasa se presentan con oligospermia y subfertilidad y se ha informado la reversión de la esterilidad con el tratamiento con glucocorticoides. Típicamente, se necesitan dosis más bajas de glucocorticoides para el manejo de la forma atípica de HSC.

La deficiencia de 11 β-hidroxilasa es la responsable de alrededor del 5% de los casos de HSC. Se han reconocido formas clásicas y leves. A la inversa de la 21-hidroxilasa, la 11 β-hidroxilasa no está ligada al HLA. El defecto es el resultado de mutaciones en el gen *CYP-11B1* (Merke y col., 1998). Hasta la fecha, se han descrito 11 mutaciones que producen la inactivación de la enzima. Como sucede en la deficiencia de 21-hidroxilasa, la variante atípica de la deficiencia de 11 β-hidroxilasa (de inicio tardío) se caracteriza por signos y síntomas de exceso de andrógenos en la infancia o la adolescencia. **La hipertensión es un hallazgo frecuente en los pacientes con este tipo de HSC y se cree que es debida a los niveles séricos aumentados de desoxicorticosterona (DOC).** Aunque la mayoría de los pacientes son hipertensos, algunos son normotensos y otros experimentan solo hipertensión intermitente. En la forma grave del defecto hay marcada virilización, y puede ser tan intensa como en los pacientes con deficiencia de 21-hidroxilasa. En la forma de inicio tardío hay virilización leve en los pacientes antes y después de la pubertad.

El diagnóstico de deficiencia de 11 β-hidroxilasa se confirma por el hallazgo de niveles plasmáticos aumentados de 11-desoxicortisol y 11-DOC. Los 17-cetosteroides y 17-hidroxicorticoides urinarios están aumentados. **El tratamiento con glucocorticoides es idéntico al de los pacientes con deficiencia de 21-hidroxilasa.**

La deficiencia enzimática menos frecuente responsable de una forma virilizante de HSC es la deficiencia de 3β-hidroxisteroide-deshidrogenasa. Esta deficiencia afecta los primeros pasos de la biosíntesis de esteroides en las suprarrenales y las gónadas, con incapacidad para convertir los 3β hidroxiesteroides a 3-cetosteroides. Como resultado, la forma severa afecta la síntesis de aldosterona, cortisol y esteroides sexuales. Las mujeres afectadas presentan clitoromegalia leve y fusión de los labios, acompañadas por los síntomas de deficiencia de aldosterona y cortisol.

Se han identificado dos genes homólogos para la 3 β-hidroxiesteroide-deshidrogenasa; ambos contienen cuatro exones (Merke y col., 1998). Se describieron varias mutaciones que dan lugar al síndrome. Este defecto tiene un patrón de herencia autosómico recesivo y es heterogéneo en sus aspectos bioquímicos y clínicos. Se describió una forma no perdedora de sal y formas leves y de inicio tardío.

El diagnóstico de deficiencia de la 3 β-hidroxiesteroide-deshidrogenasa se funda en el hallazgo de niveles séricos aumentados de 17-hidroxipregnenolona y de dehidroepiandrosterona (DHEA). La ecografía pelviana, que confirma la presencia de tejido mülleriano, apoya el diagnóstico. El tratamiento es similar al de los pacientes con deficiencia de 21-hidroxilasa.

Actualmente, uno de los aspectos más interesante de la HSC es la posibilidad de diagnosticar y tratar el trastorno antes del nacimiento. **El diagnóstico prenatal en el feto de riesgo se hace específicamente por la determinación de la 17-hidroxiprogesterona en el líquido amniótico** (Laue y Rennert, 1995). El diagnóstico puede efectuarse durante el primer trimestre por genotipificación del HLA o por análisis del DNA de los genes del complejo HLA en células obtenidas de las vellosidades coriónicas. El tratamiento de la madre con dexametasona, que atraviesa la placenta, inhibe la secreción fetal de ACTH e impide así la virilización de los genitales. Sin embargo, esta forma de manejo presenta algunos aspectos complejos. El diagnóstico de HSC en el feto puede hacerse en las células de las vellosidades coriónicas a las 8 a 10 semanas o en las células del líquido amniótico a las 16 a 17 semanas. Sin embargo, el tratamiento se debe instituir a las 5 a 6 semanas de gestación, antes del desarrollo inicial de los genitales externos. **Por consiguiente, no es posible confirmar el diagnóstico antes de comenzar el tratamiento.** Como la virilización no es un problema en el feto masculino y 3 de cada 4 fetos femeninos en riesgo no están afectados, dado el patrón hereditario autosómico recesivo, 7 de cada 8 fetos pueden ser tratados innecesariamente. Por lo tanto, una meta es el diagnóstico más temprano para evitar las intervenciones terapéuticas innecesarias.

Varias series han establecido la efectividad del tratamiento prenatal de la HSC con dexametasona (Mi-

geon, 1990; Pang y col., 1990; Speiser y col., 1990). En algunos recién nacidos no hay evidencia de masculinización, lo cual sugiere que el tratamiento ha sido totalmente efectivo. En otro grupo, la masculinización es más leve que la observada en hermanos afectados. Aunque el cumplimiento y el momento de comienzo del tratamiento varían de una serie a otra, esta heterogeneidad en la respuesta terapéutica plantea algunos dilemas sobre los mecanismos involucrados en la virilización del feto con HSC. Además, el tratamiento prenatal con dexametasona ha planteado problemas éticos. **Aunque no hay ninguna duda acerca de su eficacia para prevenir los efectos de los andrógenos sobre los genitales y el cerebro de las niñas afectadas, los efectos a largo plazo de la dexametasona sobre los fetos no afectados sometidos a tratamiento prenatal son desconocidos.** Miller (1999) y otros autores han propuesto el tratamiento prenatal para la HSC solo en forma experimental en centros de alta complejidad y bajo la vigilancia de comités de revisión institucionales. Se ha subrayado la importancia del seguimiento a largo plazo de estos recién nacidos (Speiser, 1999).

El tratamiento de los niños afectados con hidrocortisona en la infancia y la adolescencia logra varias metas, como lo han señalado Bongiovanni y Root (1963): "proporciona la hormona deficiente; inhibe la secreción de ACTH hipofisaria y de andrógenos suprarrenales y la virilización clínica; evita el crecimiento somático anormalmente rápido y el crecimiento óseo prematuro; permite el desarrollo gonadal normal y corrige la pérdida de sal y agua o la hipertensión en las formas complicadas." La dosis requerida de glucocorticoides es empírica y debe adaptarse para cada paciente de acuerdo con la edad ósea, el crecimiento lineal, la excreción en 24 horas de cetosteroides y las manifestaciones clínicas de deficiencia o exceso de glucocorticoides (Grumbach y Conte, 1998). La efectividad del tratamiento puede evaluarse midiendo los niveles plasmáticos matutinos de 17-hidroxiprogesterona. Los niños con la forma perdedora de sal de la enfermedad requieren mayor ingesta de sal y tratamiento con mineralocorticoides, además del tratamiento con hidrocortisona. Después de que se ha logrado el control de electrólitos y de la presión arterial en el cuadro agudo, debe instituirse tratamiento de mantenimiento con fludrocortisona (0,05 a 2,5 mg diarios) (Laue y Rennert, 1995; Grumbach y Conte, 1998). La administración de hidrocortisona y, cuando sea necesario, de fludrocortisona se continúa indefinidamente en todos los pacientes. Típicamente, se instruye a los pacientes para que tripliquen su dosis oral de hidrocortisona en situaciones de estrés como operaciones o infecciones.

En la mayoría de los niños (que no hayan sido diagnosticados y tratados antes de nacer), es apropiado realizar una genitoplastia feminizante a los 3 a 6 meses de edad, cuando ya se ha decidido el tratamiento médico, los riesgos de la anestesia son mínimos y el niño creció lo suficiente como para que el procedimiento sea técnicamente factible (Passerini-Glazel, 1990). **Puede preverse la fertilidad a largo plazo en los varones y la feminización, menstruación y fertilidad en las mujeres bien tratados.** Esta posibilidad incluso en las niñas más masculinizadas con HSC ha dado sustento a la genitoplastia feminizante virtualmente en todos los pacientes 46,XX con HSC. El apoyo psicológico apropiado debe ser un componente del seguimiento a largo plazo.

Un aspecto intrigante de la innovación quirúrgica en el manejo de la HSC ha sido el uso experimental de la "adrenalectomía profiláctica" en pacientes seleccionados. Este enfoque se basa en la premisa de que en ciertos pacientes es más difícil mantener la inhibición suprarrenal que prevenir las crisis adrenales. Clínicamente, estos pacientes son perdedores de sal y mujeres extremadamente virilizadas. Para los pacientes con esa forma más grave de deficiencia de 21-hidroxilasa, la inhibición adecuada de la producción suprarrenal requirió grados importantes de hipercortisolismo, asociados con crecimiento escaso, obesidad y esterilidad. Para ese 25% de pacientes con HSC que carecen completamente de actividad de 21-hidroxilasa y por lo tanto no producen cortisol ni aldosterona, la adrenalectomía puede ser un enfoque práctico (VanWyk y col., 1996). En general, estos pacientes pueden identificarse genotípicamente como homocigotas o heterocigotas compuestos para los "alelos nulos" del gen *CYP-21* (VanWyk y col., 1996).

Aunque estos pacientes adquieren la enfermedad de Addison por la operación, los que son portadores de las formas más graves de HSC tendrían una mala respuesta suprarrenal intrínseca al estrés metabólico (Gunther y col., 1997). Una desventaja teórica de este enfoque es que si el tratamiento genético permite algún día introducir genes *CYP-21* funcionales en el tejido de la corteza suprarrenal, los pacientes adrenalectomizados no serían candidatos para ese tratamiento (VanWyk y col., 1996).

Seudohermafroditismo femenino secundario a la administración de andrógenos y progestinas a la madre y por tumores maternos

La masculinización del feto femenino como resultado de la administración a la madre de agentes progestacionales sintéticos o andrógenos es una circunstancia rara; lo aprendido proviene de experiencias previas desagradables. Históricamente, los agentes progestacionales se usaban para prevenir la amenaza de aborto. En una serie grande, se observó masculinización en el 2% de las recién nacidas lactantes cuyas madres fueron tratadas con progestinas durante el embarazo (Ishizura y col., 1962). Además, el Danazol®, un derivado de la testosterona usado para tratar la endometriosis, se ha asociado con la virilización del feto femenino. **El grado en que cualquier andrógeno o agente progestacional afecta el desarrollo fetal femenino depende de la potencia del agente, de la dosis que recibe la madre y del momento y duración de la administración** (Bongiovanni y McFadden, 1960).

Muy raramente, un tumor ovárico o suprarrenal materno tiene efectos virilizantes sobre un feto femenino. Lo más típico es que tales tumores ejerzan efectos virilizantes sobre la madre, pero ningún efecto aparente sobre el feto. Los tumores ováricos que han producido masculinización de fetos femeninos son el arrenoblastoma, el tumor de células hiliares, el tumor de células lipoides, el tu-

mor de células de la estroma ovárica, el luteoma del embarazo y el tumor de Krukenberg (Calaf y col., 1994).

Más raros todavía son los tumores suprarrenales maternos que tienen efectos masculinizantes sobre el feto hembra. Se han informado carcinomas y adenomas adrenocorticales.

En cualquier caso de efecto de andrógenos exógenos sobre un feto femenino, el nivel endocrino normal se reconoce después del nacimiento y el tratamiento se limita a la reconstrucción de los genitales externos, según sea necesario.

Seudohermafroditismo masculino

El término *seudohermafroditismo masculino* se refiere a individuos 46,XY con testículos diferenciados que muestran grados variables de feminización fenotípica. El trastorno de la diferenciación masculina en estos pacientes es secundario a la secreción inadecuada de testosterona por los testículos en el período necesario del desarrollo, a la incapacidad del tejido blanco para responder apropiadamente al andrógeno o al trastorno de la producción o efecto de la MIS.

Aplasia de células de Leydig (anomalía del receptor de hormona luteinizante)

La aplasia de células de Leydig como causa de seudohermafroditismo masculino fue informada por primera vez por Berthezene y col. en 1976. **En su forma pura, este trastorno raro se caracteriza por un cariotipo masculino normal 46,XY asociado con un fenotipo femenino normal. Típicamente, los testículos son palpables en los conductos inguinales o en los labios mayores.** En el examen no se encuentra ninguna estructura mülleriana y la vagina es corta. Hay un nivel de testosterona bajo, junto con una concentración de LH elevada. **La ausencia de una elevación de la testosterona sérica después de la estimulación con gonadotrofina coriónica humana es característica de este trastorno** (Brown y col., 1978). Fisiológicamente, representa un cuadro entre el de células de Leydig ausentes y el de células de Leydig con receptor de LH anormal (David y col., 1984). Se transmite como un rasgo autosómico recesivo que solo se expresa en los varones. Pueden observarse formas incompletas del síndrome; la forma más leve se expresa como un hipogonadismo primario con genitales externos masculinos normales (Lee y col., 1982).

El diagnóstico clínico de aplasia de las células de Leydig o anomalía del receptor LH se establece típicamente como resultado de la investigación de infantilismo sexual y ausencia de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, o por el descubrimiento de gónadas palpables en el conducto inguinal o los labios en el examen físico (Arnholt y col., 1985). El diagnóstico diferencial se plantea con el síndrome de insensibilidad a los andrógenos o un defecto terminal en la síntesis de los andrógenos. La histología de los testículos anormales muestra ausencia de células de Leydig en los espacios intratubulares, con células de Sertoli normales.

Trastornos de la biosíntesis de la testosterona

Un defecto en cualquiera de las cinco enzimas requeridas para la conversión del colesterol a testosterona puede causar virilización incompleta (o ausente) del feto durante la embriogénesis masculina. Las primeras tres enzimas (de clivaje de la cadena lateral del colesterol, la 3β-hidroxiesteroide-deshidrogenasa y la 17α-hidroxilasa) están presente en las suprarrenales y los testículos. Por consiguiente, su deficiencia afecta la síntesis de glucocorticoides y mineralocorticoides, además de la testosterona. En las cinco deficiencias enzimáticas, la herencia es autosómica recesiva.

Deficiencia de separación de la cadena lateral del colesterol (deficiencia de StAR)

El primer paso de la esteroidogénesis gonadal y suprarrenal es la conversión del colesterol a pregnenolona, mediada por una única enzima de clivaje de la cadena lateral del colesterol, conocida como 450SCC (antes llamada 20,22-desmolasa). Se creía que un defecto en esta enzima, descrito por primera vez por Prader y Gurtner en 1955, producía el raro cuadro de hiperplasia suprarrenal lipoide congénita, así llamado porque las glándulas suprarrenales se agrandan y se cargan de lípidos. Sin embargo, **la evidencia más reciente sugiere que la etiología es una alteración en el transporte del colesterol en lugar de un defecto enzimático** (Saenger, 1997). La proteína reguladora aguda esteroidogénica (StAR) estimula el transporte del colesterol de la membrana externa a la membrana interna de la mitocondria (el sitio de localización del complejo de clivaje de la cadena lateral del colesterol). Éste parece ser el paso que limita la síntesis aguda de esteroides.

Los pacientes 46,XY tienen genitales externos femeninos o ambiguos, con un saco ciego vaginal, testículos intraabdominales, inguinales o labiales, y ausencia de estructuras müllerianas compatible con el funcionamiento de las células de Sertoli (Hauffa y col., 1985). Los conductos de Wolff están presentes, pero son rudimentarios. Los recién nacidos presentan a menudo insuficiencia suprarrenal grave y pérdida de sal en las primeras semanas de vida.

El diagnóstico de deficiencia de clivaje de la cadena lateral del colesterol debe investigarse en todo recién nacido con genitales externos femeninos no virilizados e indicios de deficiencia de cortisol y de aldosterona con hiponatremia, hiperpotasemia y acidosis metabólica. La TC abdominal muestra glándulas suprarrenales grandes, cargadas de lípidos.

El manejo es similar al de la deficiencia de 21-hidroxilasa. Hasta la fecha, todos los sobrevivientes 46,XY con este trastorno fueron criados como mujeres y sometidos a la gonadectomía (Laue y Rennert, 1995). Como la producción de testosterona nunca fue significativa, la impronta (imprinting) cerebral no es un factor decisivo en la asignación del sexo.

3β-Hidroxiesteroide-deshidrogenasa

La 3β-hidroxiesteroide-deshidrogenasa cataliza la transformación de los 3β-hidroxiesteroides (pregnenolo-

na, 17-hidroxipregnenolona y DHEA) a los tres cetosteroides, progesterona, 17-hidroxiprogesterona y androstenodiona. La deficiencia congénita de la enzima fue descrita por primera vez por Bongiovanni en 1962.

Los individuos afectados presentan diversos grados de masculinización incompleta, como resultado del bloqueo de la síntesis de la testosterona, e insuficiencia suprarrenal perdedora de sal a causa del deterioro de la síntesis de aldosterona y cortisol. La falta de la hormona de retención de sal y de cortisol produce una crisis de pérdida de sal poco después del nacimiento. Sin embargo, se observan deficiencias parciales asociadas con intensa pérdida de sal compatibles con la heterogeneidad genética. El gen se ha clonado y localizado en el cromosoma 1, locus p11-p13 (Chang y col., 1993).

Los varones con esta deficiencia habitualmente presentan virilización incompleta de los genitales externos, un falo pequeño, hipospadias con fusión labioescrotal, un seno urogenital y un saco vaginal ciego. Los testículos a menudo se encuentran en el escroto y los conductos de Wolff se desarrollan normalmente. Como sucede con otros defectos de la biosíntesis de la testosterona, en los que se conserva la función normal de las células de Sertoli, las estructuras müllerianas están ausentes.

El diagnóstico debe ser considerado en varones 46,XY con genitales ambiguos y signos de insuficiencia suprarrenal. Los estudios hormonales, que demuestran niveles aumentados de 3β-hidroxiesteroides, confirman el diagnóstico.

El manejo de la deficiencia de la 3β-hidroxiesteroide-deshidrogenasa es similar al de los pacientes con deficiencia de 21-hidroxilasa.

Deficiencia de 17α-hidroxilasa

La 17α-hidroxilasa cataliza la conversión de pregnenolona y progesterona a 17-hidroxipregnenolona y 17-hidroxiprogesterona, respectivamente, en la esteroidogénesis suprarrenal y gonadal. En 1970 New comunicó el primer caso de seudohermafroditismo masculino por esta deficiencia enzimática. El gen de la enzima se ha localizado en el cromosoma 10 (Laue y Rennert, 1995).

Los individuos afectados 46,XY habitualmente tienen genitales externos femeninos con masculinización leve a ausente. **La deficiencia de actividad 17α-hidroxilasa impide la producción de cortisol, lo cual causa hipersecreción de ACTH y niveles aumentados de DOC, corticosterona y 18-hidroxicorticosterona en las suprarrenales. Estos compuestos con actividad mineralocorticoide producen exceso de retención de sal y de agua, hipertensión e hipopotasemia.**

El fenotipo de los individuos afectados varía entre la presencia de genitales externos femeninos con un saco vaginal ciego y el de un varón con hipospadias y curvatura peniana. El diagnóstico debe ser considerado en un seudohermafrodita masculino con hipertensión. La evaluación hormonal de laboratorio muestra elevación sérica de la progesterona, DOC, corticosterona, 18-hidroxicorticosterona y ACTH.

El tratamiento de reposición con glucocorticoides normaliza la presión arterial y la hipopotasemia por inhibición de la ACTH y de la estimulación de la corteza suprarrenal. Algunos pacientes han sido criados como mujeres, con gonadectomía y reposición de estrógenos en la pubertad. En las formas parciales, que típicamente se acompañan de un tamaño fálico razonable, los pacientes pueden ser criados como varones, con reposición de la testosterona en la pubertad. **No se ha informado fertilidad en los pacientes con defectos de la biosíntesis de la testosterona, y la producción inadecuada de testosterona hace que el condicionamiento androgénico no sea un problema en estos pacientes.** Por consiguiente, el fenotipo puede determinar la asignación del sexo.

Deficiencia de 17,20-liasa

Se ha demostrado que la enzima 17,20-liasa está relacionada a la 17α-hidroxilasa en el sentido de que las actividades de ambas se hallan ligadas al mismo producto genético del cromosoma 10 (Laue y Rennert, 1995). Sin embargo, en algunos pacientes con este defecto genético ambas enzimas están inactivas, pero en otros solo la función de la 17,20-liasa parece ser deficiente. Zachmann y col. describieron esta entidad clínica por primera vez en 1972.

En los casos en que la deficiencia compromete primordialmente a la 17,20-liasa, la secreción de cortisol y de ACTH es normal. La aldosterona se secreta normalmente y no hay hipertensión. **Sin embargo, el defecto de la biosíntesis de testosterona en los individuos 46,XY da típicamente como resultado genitales ambiguos, en lugar de totalmente femeninos, al nacer.** La masculinización deficiente de los genitales externos varía entre severa, lo cual lleva a la asignación del sexo femenino al recién nacido, y leve, solo con hipospadias. En la pubertad, la secreción de andrógenos testiculares sigue siendo baja. Zachmann propuso dos tipos de deficiencia de 17,20-liasa: una que es parcial y otra que es un defecto completo (Zachmann y col., 1982).

El diagnóstico puede sospecharse en seudohermafroditas masculinos con derivados müllerianos ausentes y ningún defecto en la síntesis de glucocorticoides o mineralocorticoides. En el momento del desarrollo puberal estimado, los pacientes pueden presentarse con ausencia del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y niveles de gonadotrofinas elevados. El diagnóstico puede hacerse antes de la pubertad mediante estimulación con hCG y ACTH.

El tratamiento consiste en la reconstrucción plástica de los genitales externos y el tratamiento de reposición con esteroides sexuales en la pubertad.

Deficiencia de 17β-hidroxiesteroide-oxidorreductasa

Esta última enzima de la vía de la biosíntesis de la testosterona cataliza la conversión de androstenodiona a testosterona, de DHEA a androstenodiol y de estrona a estradiol. El seudohermafroditismo masculino resultante de una deficiencia de la enzima fue descrito por primera vez por Saez y col. en 1971.

Clínicamente, éste es el defecto enzimático más interesante de la biosíntesis de la testosterona por su si-

militud con la deficiencia de la 5α-reductasa. Al nacer, los individuos afectados parecen tener un fenotipo femenino normal, sin evidencias importantes de virilización. Por lo tanto, habitualmente se les asigna el sexo femenino. Sin embargo, tienen testículos bien diferenciados intraabdominales, inguinales o en los labios, y ninguna estructura mülleriana. **En la pubertad, hay crecimiento del pene y desarrollo progresivo de los caracteres sexuales secundarios masculinos**, como aumento de la masa muscular y desarrollo de vello pubiano, axilar, facial y corporal con distribución masculina. Puede haber ginecomastia y los testículos pueden hacerse palpables (Saez y col., 1972). En algunos casos, se ha informado la reasignación del sexo masculino (Imperato-Mc-Ginley y col., 1979; Rosler y Kohn, 1983).

El inicio tardío de la virilización está relacionado con el aumento puberal de producción de gonadotrofinas, que puede superar parcialmente el bloqueo de la biosíntesis de testosterona.

Hay un perfil hormonal característico en este trastorno. En el paciente prepúber, los niveles plasmáticos de androstenodiona y estrona pueden no estar aumentados. En la pubertad, la androstenodiona, el precursor inmediato de la testosterona, aumenta hasta alcanzar 10 a 15 veces la concentración plasmática normal (Virdis y Saenger, 1984). Los precursores más tempranos están dentro de los niveles normales. La testosterona plasmática se encuentra en el rango inferior de lo normal. La LH y FSH están notablemente elevadas, típicamente entre 4 y 6 veces lo normal.

Como resultado de la caracterización bioquímica y de la clonación molecular, se han identificado hasta la fecha cinco isoenzimas diferentes de la 17β-hidroxiesteroide-deshidrogenasa. **La isoenzima tipo III, clonada por Andersson y col. (1997), cataliza la biosíntesis de la testosterona a partir de la androstenodiona. Una mutación que involucra este gen es la responsable del seudohermafroditismo masculino.** Al parecer, la isoenzima tipo III se expresa tempranamente in utero y es la responsable de la biosíntesis de la testosterona durante el período crítico de diferenciación sexual, según surge de la observación que los adultos masculinos homocigotas para defectos del gen de la 17β-hidroxiesteroide-deshidrogenasa tipo III tienen genitales ambiguos (Zhu y col., 1998).

El diagnóstico raras veces se efectúa en el período neonatal. El cuadro puede hacerse evidente por el descubrimiento de testículos durante la reparación de una hernia en la infancia o la niñez. Una prueba de estimulación con hCG confirmaría el diagnóstico. **El aspecto principal del tratamiento de los pacientes con deficiencia de 17β-hidroxiesteroide-oxidorreductasa ha sido la asignación del sexo.** En esta etapa temprana, habitualmente se elige mantener con gonadectomía el sexo femenino para la crianza. Si el diagnóstico no se realiza hasta la pubertad, cuando aparecen las modificaciones notables de la virilización, ciertas familias prefieren un cambio de sexo. Tradicionalmente, esta decisión está sometida a fuertes influencias culturales.

Si se elige el sexo femenino para la crianza, está indicada la gonadectomía, la reconstrucción plástica de los genitales y el tratamiento de reposición con estrógenos en la pubertad. Para el paciente mantenido en el sexo masculino, es necesaria la orquidopexia y reconstrucción de los genitales externos. Esto implica la reparación del hipospadias y la corrección de la curvatura peniana, que pueden tener bastante éxito. Sin embargo, el tamaño del pene sigue siendo pequeño y la esterilidad es la regla. Los niveles de andrógenos endógenos habitualmente son adecuados.

Se han propuesto dos hipótesis para explicar la frecuencia del cambio sexual de mujer a hombre en esta deficiencia enzimática, particularmente en la cohorte de seudohermafroditas masculinos árabes con deficiencia de 17β-hidroxiesteroide-deshidrogenasa tipo III. Una sostiene el condicionamiento masculino potencial del cerebro in utero debido a la conversión de androstenodiona a estrona; esta teoría es apoyada por estudios realizados en ratas y conejos, que demuestran que la administración de estrógenos o androstenodiona es capaz de inducir una conducta sexual propia de los machos (Reddy y col., 1974). La segunda es la posibilidad de que la actividad de 17β-hidroxiesteroide-deshidrogenasa no sea deficiente en el cerebro y su efecto esté mediado por la conversión de androstenodiona a testosterona o estrógenos (Imperato-McGinley y col., 1979).

Defectos del receptor y del posreceptor de andrógenos

Los trastornos de la función del receptor de andrógenos representan la causa definible más frecuente de seudohermafroditismo masculino. Estos pacientes tienen de manera característica un cariotipo 46,XY y testículos, y presentan un espectro de anomalías fenotípicas que van desde la feminización externa completa (síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos), pasando por la presencia de genitales ambiguos (insensibilidad parcial a andrógenos, síndrome de Reifenstein), hasta el individuo fenotípicamente masculino estéril. Aunque las presentaciones clínicas varían según la gravedad del trastorno del receptor, la fisiopatología es similar (Wiener y col., 1997).

Síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos

El síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos (feminización testicular) se caracteriza clínicamente por un cariotipo 46,XY, testículos bilaterales, genitales externos de aspecto femenino y ausencia de müllerianos. Wilkins sugirió por primera vez en 1950 (Wilkins, 1950) que las manifestaciones clínicas de este síndrome eran el resultado de la resistencia a los andrógenos. Este cuadro tiene una incidencia de 1 en 20.000 a 1 en 60.000 y se transmite como un rasgo ligado al cromosoma X.

El receptor de andrógenos regula la transcripción de otros genes específicos, una vez que ha sido activado por la testosterona o la DHT. Esto lleva a la síntesis de novo de mRNA por parte de los genes que se encuentran en sentido descendente y producción de proteínas. El receptor de andrógenos ha sido mapeado en el cromosoma X,

en Xq11-12 (Brown y col., 1989). Los varones tienen solo una copia de este gen. Las mutaciones puntuales del gen son responsables de más del 90% de los casos de insensibilidad a los andrógenos (Quigley y col., 1995). **Las alteraciones moleculares identificables del receptor de andrógenos no pueden predecir el fenotipo resultante del individuo afectado, a menos que haya pérdida total del receptor, lo cual ocurre solo en el 1% de todos los pacientes** (Quigley y col., 1995).

Los pacientes con insensibilidad completa a los andrógenos tienen un fenotipo femenino normal, excepto el desarrollo más escaso del vello axilar y pubiano. El desarrollo mamario y la conformación corporal son femeninos y los genitales externos son inequívocamente femeninos, aunque la vagina es corta y termina en un fondo de saco. La resistencia in utero al efecto de la testosterona impide la estabilización de los conductos de Wolff. Sin embargo, debido a que los testículos fetales secretan MIS, los genitales internos están ausentes, con la excepción de los testículos, que pueden encontrarse en los labios, el conducto inguinal o el abdomen. Estos pacientes raramente se diagnostican en el período neonatal, a menos que se haya establecido el diagnóstico prenatal por un fenotipo femenino y un cariotipo 46,XY en la amniocentesis. Con el avance de las técnicas de diagnóstico prenatal, esto es cada vez más frecuente (Hughes y Patterson, 1994). Sin embargo, es más común que el diagnóstico se efectúe como resultado de una amenorrea primaria o del hallazgo de un testículo durante una herniorrafia inguinal. El 50% de los pacientes con síndrome del insensibilidad completa a los andrógenos tiene una hernia inguinal (Conte y Grumbach, 1989). A la inversa, solo el 2% de los recién nacidos aparentemente femeninos con hernia inguinal tienen un cariotipo 46,XY y síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos (Wiener y col., 1997). Por consiguiente, es prudente realizar una vaginoscopia de rutina para confirmar la presencia de cuello uterino antes de la herniorrafia inguinal en las recién nacidas. Histológicamente, los testículos muestran espermatogénesis incompleta o ausente, con células de Leydig normales o hiperplásicas. Estos testículos son comparables a los testículos criptorquídicos inmaduros.

La evaluación hormonal en el período neonatal muestra niveles normales de testosterona, DHT y gonadotrofinas. En la pubertad, los niveles de gonadotrofina aumentan, lo cual lleva a una elevación de los niveles de estradiol en el plasma, que a su vez produce feminización, incluso el desarrollo de las mamas.

Se han descrito diversas anomalías del receptor que podrían ser responsables de este síndrome como: 1) cantidad disminuida de receptores aparentemente normales; 2) ausencia de unión al receptor; 3) un receptor cualitativamente anormal (termolábil o inestable en presencia de molibdato); 4) otras formas "positivas para receptores", como un aumento de la tasa de disociación del complejo receptor-esteroide, regulación positiva defectuosa del receptor de andrógenos, afinidad disminuida del ligando y retención nuclear defectuosa del ligando (Grumbach y Conte, 1998). En general, la gravedad del defecto del receptor de andrógenos (en cantidad o calidad) se correlaciona con el fenotipo.

El diagnóstico de insensibilidad completa a los andrógenos se establece fácilmente en el paciente pospuberal por los hallazgos clínicos y hormonales de amenorrea, ausencia de vello pubiano o hernias inguinales que contienen testículos. El diagnóstico se confirma por un cariotipo 46,XY y un perfil de andrógenos y de gonadotrofinas masculino normal. El examen ecográfico pelviano confirma la ausencia de tejido mülleriano y en el examen vaginal se reconoce una vagina con extremo ciego sin cuello uterino.

En el niño prepuberal el diagnóstico es más dificultoso y requiere una prueba de estimulación con hCG y la determinación de la actividad de unión al receptor de andrógenos de fibroblastos cultivados de piel genital. Dado el tiempo requerido para la cuantificación de la unión al receptor, es preferible la PCR para caracterizar al gen del receptor de andrógenos en DNA obtenido de una muestra de sangre venosa, con el objeto de detectar un marcador genético del síndrome de insensibilidad a los andrógenos.

El tratamiento de la insensibilidad completa a los andrógenos se basa principalmente en el momento óptimo para realizar la gonadectomía. Como los testículos producen estradiol, que regula los cambios correspondientes al fenotipo femenino, es preferible dejar los testículos in situ hasta que finaliza la pubertad. Las supuestas excepciones a la estrategia de la gonadectomía diferida son los testículos palpables o los testículos asociados con una hernia inguinal. Un requisito importante para decidir si se dejan los testículos in situ es la necesidad de confirmar con certeza absoluta que existe una insensibilidad completa, en lugar de parcial, a los andrógenos. Si existiera una forma incompleta, podría haber virilización en la pubertad (Batch y col., 1993).

Un argumento en contra del mantenimiento de tejido testicular es la posibilidad de degeneración maligna de los testículos. En los pacientes con insensibilidad completa a los andrógenos que alcanzan la madurez con un testículo retenido, el riesgo de desarrollo de un tumor testicular, habitualmente un seminoma o un gonadoblastoma, es del 2 al 5%, ligeramente superior al de los testículos criptorquídicos (Manuel y col., 1976; Muller y Skakkebaek, 1984). Antes de la madurez el riesgo es sumamente bajo; por consiguiente, la gonadectomía diferida hasta después de la pubertad se considera segura.

Después de la orquiectomía se comienza el tratamiento con ciclos de estrógenos y progestina. Algunos pacientes con vagina corta pueden beneficiarse de la vaginoplastia. **Actualmente, todos los estudios de pacientes con insensibilidad completa a los andrógenos apoyan una identidad femenina inequívoca, compatible con la resistencia del tejido cerebral a los andrógenos.** Hasta la fecha no se registró ningún informe de que haya sido necesario reasignar el sexo masculino a la paciente tratada para estimular su femineidad (Meyer-Bahlberg, 1999).

Síndrome de resistencia parcial a los andrógenos (síndrome de Reifenstein)

El síndrome de resistencia parcial a los andrógenos (síndrome de Reifenstein) abarca cuadros que alguna vez

se consideraron entidades separadas: los síndromes de Reifenstein, de Gilbert-Dreyfus, de Rosewater y de Lubs (Griffin, 1992). **Estos trastornos** de seudohermafroditismo masculino incompleto **ligados al cromosoma X** representan un espectro de anomalías fenotípicas. **El principal hallazgo es la ambigüedad de los genitales externos en grados variables.** La forma parcial de insensibilidad a los andrógenos puede expresarse en forma variable incluso dentro de la misma familia. **El fenotipo clásico es un varón con hipospadia perineoescrotal, criptorquidia, estructuras wolffianas rudimentarias, ginecomastia y esterilidad. Sin embargo, el espectro fenotípico puede ir desde el hipospadia y una seudovagina hasta la ginecomastia y la azoospermia** (Wilson y col., 1974). El perfil endocrino del síndrome de insensibilidad parcial a los andrógenos es similar al del síndrome de insensibilidad completa.

En la pubertad puede aparecer ginecomastia. El falo puede aumentar ligeramente de tamaño, pero permanece pequeño.

Los estudios del receptor de andrógenos realizados en fibroblastos cultivados (Wilson y col., 1983) demostraron **dos formas de defecto del receptor en el síndrome de insensibilidad parcial a andrógenos: 1) un número reducido de receptores de andrógenos normalmente funcionantes, y 2) un número de receptores normal, pero de menor afinidad de unión** (Griffin y Durrant, 1982).

El diagnóstico de síndrome de insensibilidad parcial a los andrógenos puede ser dificultoso. En el período neonatal es posible efectuarlo en el contexto de un cariotipo 46,XY, genitales externos ambiguos y estructuras müllerianas ausentes en la ecografía pelviana. La evaluación endocrina confirma los niveles normales de testosterona y gonadotrofinas y una relación normal entre la testosterona y la DHT. La prueba de estimulación con hCG y los estudios de unión de DHT a receptores y a fibroblastos cutáneos genitales cultivados confirman el diagnóstico. Una historia familiar compatible con la herencia de genitales ambiguos ligada al cromosoma X es de gran ayuda.

El manejo debe ser personalizado de acuerdo con el grado de ambigüedad genital. En pacientes asignados al sexo femenino están indicadas la gonadectomía y la reconstrucción quirúrgica de los genitales externos; en la pubertad, se instituye la reposición con estrógenos y progestina. Los pacientes criados como varones requieren el tratamiento de su criptorquidia, la reducción de la ginecomastia y la reconstrucción de los genitales. El tamaño del pene permanece pequeño, sin embargo, y los efectos de las dosis suprafisiológicas de testosterona han sido desalentadores (Migeon y col., 1994). Es importante, al considerar la asignación del sexo en los pacientes con insensibilidad parcial a los andrógenos, recordar que el defecto del receptor que afecta los genitales externos parece afectar en forma similar a los receptores cerebrales de la testosterona.

La forma más recientemente descubierta y más leve de anomalía del receptor de andrógenos es el *síndrome del varón estéril* (Aiman y col., 1979). Los varones con este síndrome son fenotípicamente normales, pero son azoospérmicos o profundamente oligospérmicos. Se ha encontrado que tienen testosterona sérica entre normal y alta, con LH normal a elevada y disminución de la unión del receptor de andrógenos a la DHT en fibroblastos cutáneos genitales (Aiman y Griffin, 1982). Esto sugiere que la esterilidad en hombres normales en otros aspectos puede ser la manifestación clínica de una insensibilidad parcial a los andrógenos, que representaría el extremo más alejado de un espectro fenotípico variable.

Deficiencia de 5α-reductasa

El trastorno por deficiencia de la 5α-reductasa es una de las formas más fascinantes del seudohermafroditismo masculino. La presentación clínica de este trastorno enzimático realmente se predijo en 1972, antes de la descripción de los pacientes en 1974 por Walsh e Imperato-McGinley y col. (Wilson, 1972; Walsh y col., 1974; Imperato-McGinley y col., 1974). Desde entonces, se ha logrado una amplia caracterización de la enfermedad.

La 5α-reductasa es una enzima microsómica que cataliza la conversión de testosterona a DHT. El cuadro es transmitido en forma autosómica recesiva, y solo los varones homocigotas son afectados. Se clonaron dos genes de la 5α-reductasa, que codifican isoenzimas diferentes. La isoenzima tipo I, codificada por el cromosoma 5, se expresa en niveles bajos en la próstata y los genitales externos. La isoenzima tipo II codificada en el cromosoma 2 y se expresa en niveles altos en la próstata y los genitales externos (Thigpen, 1992b). **El seudohermafroditismo masculino debido a la deficiencia de la 5α-reductasa es secundario a las mutaciones en el gen tipo II.** Se han identificado por lo menos 20 mutaciones (Thigpen y col., 1992a). Las mutaciones idénticas en individuos con antecedentes geográficos y étnicos muy diferentes apoyan el concepto de "manchas calientes" mutacionales en el gen.

Los individuos con este trastorno se presentan como recién nacidos con un cariotipo 46,XY y un fenotipo que varía desde el hipospadias penoescrotal a, lo que es más frecuente, los genitales ambiguos. Típicamente, el falo es pequeño y parece un clítoris normal o agrandado (fig. 68-22). Hay un seno urogenital presente, con orificios vaginal y uretral separados y fusión labioescrotal (fig. 68-23). El conducto vaginal es corto y termina en un fondo de saco. Los testículos y epidídimos se encuentran en los labios, el conducto inguinal o el abdomen, y los vasos deferentes terminan en el extremo ciego del saco vaginal. En la pubertad hay masculinización parcial, con un aumento de la masa muscular, desarrollo de la estructura corporal masculina, aumento del tamaño del pene y comienzo de las erecciones (Peterson y col., 1977). Se ha informado producción de espermatozoides y fertilidad en los individuos afectados (Imperato-Mc-Ginley y col., 1982; Zhu y col., 1998). Los otros caracteres sexuales secundarios, como el agrandamiento de la próstata y el retroceso de la línea capilar, no se desarrollan.

En la evaluación endocrina, estos pacientes tienen testosterona plasmática promedio elevada, pero niveles de DHT bajos. Después de la estimulación con hCG,

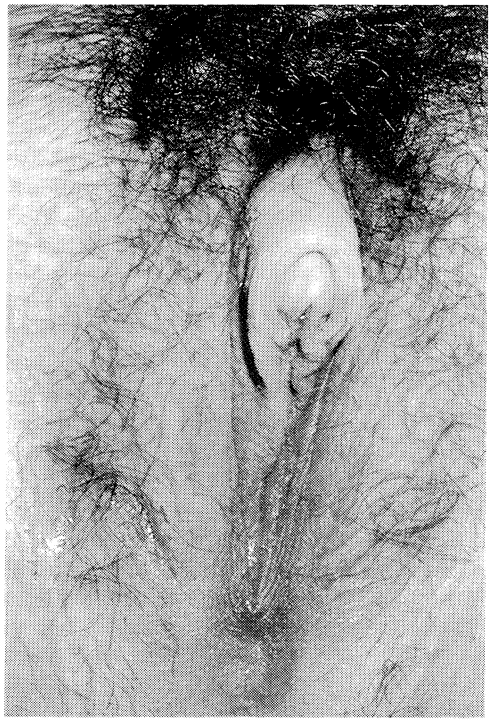


Fig. 68-22. Genitales externos de una paciente con deficiencia de 5α-reductasa. Se observa la clitoromegalia con marcada fusión labioescrotal y el introito vaginal pequeño. (De Diamond D: Intersex Disorders: Parts I and II. AUA Update Series, Vol IX, Lessons 9 and 10, Houston, TX, American Urological Association Office of Education, 1990, con autorización.)

la relación entre la testosterona y la DHT aumenta de un rango de 3 a 25 en los sujetos normales a un rango de 75 a 160 (Kupfer y col., 1992). Los cultivos de fibroblastos cutáneos genitales muestran actividad de 5α-reductasa disminuida o ausente (Migeon y col., 1994). Se supone que la virilización de la pubertad ocurre porque el receptor de andrógenos capta niveles marcadamente más altos de testosterona con afinidad baja o porque el defecto enzimático no es completo. En efecto, se ha demostrado que las anomalías enzimáticas de este trastorno son bioquímicamente heterogéneas y van desde una afinidad reducida de la enzima para la testosterona y una afinidad reducida para la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducida (NADPH) hasta perfiles de actividad con pH alterado (Kupfer y col., 1992).

Las características fenotípicas de este trastorno han ayudado a aclarar los papeles de la testosterona y la DHT en el desarrollo normal. **Aunque la DHT sería crítica para el desarrollo de los genitales externos normales in utero, la testosterona solo parece ser suficiente para el desarrollo del conducto de Wolff.**

Los individuos de la genealogía estudiada por Imperato-Mc-Ginley en la República Dominicana sufrían reversión sexual en la pubertad y eran conocidos dentro de la comunidad como *guavedoces* ("el pene a las 12") (Imperato-McGinley y col., 1979). Esta fuerte tendencia hacia la reversión de la identidad sexual en la deficiencia de la 5α-reductasa fue uno de los aspectos más intrigantes del trastorno. Ha sustentado la teoría de que la testosterona ejerce el condicionamiento primario masculino en el cerebro. Sin embargo, el descubrimiento de que hay dos isoenzimas de la 5α-reductasa, y que solo el tipo II es deficiente en este síndrome, indica la posibilidad de que la 5α-reductasa tipo I tenga algún impacto sobre el cerebro (Thigpen y col., 1992b). Como resultado, cuando se hace el diagnóstico temprano de deficiencia de 5α-reductasa, se prefiere una asignación de sexo masculino, teniendo presente que los estudios que apoyan la identidad sexual masculina en este trastorno se han realizado en ambientes sociológicamente peculiares (Zhu y col., 1998). El médico debe tener un criterio amplio respecto de las consideraciones familiares y culturales en lo referente al valor del sexo masculino, así como a la importancia que se asigna al tamaño del pene. En el contexto de la asignación sexual masculina debe corregirse la criptorquidia y el hipospadias quirúrgicamente. La fertilidad es posible. La DHT exógena se podría usar en la pubertad en un intento de promover el crecimiento del pene, pero es probable que deteriore la espermatogénesis. A algunos pacientes, en particular por el tamaño sumamente pequeño del pene, se les asigna el sexo femenino. En ellos debe realizarse la gonadectomía lo más pronto posible, y por cierto bastante antes de la pubertad, para prevenir la virilización. Se administran estrógenos y progestina en el momento adecuado. Puede realizarse una vaginoplastia y una reducción clitoridiana dentro del primer año de vida en los pacientes con un defecto grave para mantener el



Fig. 68-23. Vista intraoperativa del seno urogenital de un paciente con deficiencia de 5α-reductasa; se observa el clítoris agrandado, el seno urogenital con orificios separados para la uretra y la vagina, y la fusión labioescrotal posterior. (De Diamond D: Intersex Disorders: Parts I and II. AUA Update Series, Vol IX, Lessons 9 and 10, Houston, TX, American Urological Association Office of Education, 1990; con autorización.)

aspecto normal de los genitales externos y aliviar la ansiedad de los padres.

Síndrome del conducto de Müller persistente

El *síndrome del conducto de Müller persistente* (PMDS), o *hernia uteri inguinale*, el término usado originalmente por Nilson (1939), describe a un grupo de **pacientes con cariotipo 46,XY y genitales externos masculinos normales, pero con estructuras müllerianas internas. Típicamente, estos varones fenotípicos tienen testículos no descendidos unilaterales o bilaterales, trompas de Falopio bilaterales, un útero y una vagina superior que drena en un utrículo prostático.** El cuadro normalmente se diagnostica después de que se encuentra tejido mülleriano durante una herniorrafia inguinal o una orquidopexia.

Clarnette y col. (1997) sugirieron tres categorías para los pacientes con PMDS: 1) la mayoría (60 a 70%) con testículos intraabdominales bilaterales en una posición análoga a la de los ovarios; 2) un grupo menor (20 a 30%) en el que los testículos se encuentran en un saco herniario o escroto junto con una hernia inguinal contralateral (la presentación clásica de hernia uteri inguinale), y 3) el grupo más pequeño (10%) en el que ambos testículos se localizan en el mismo saco herniario (como resultado de una ectopia testicular transversa) junto con las trompas de Falopio y el útero. De hecho, se cree que **el PMDS es importante en la etiología de la ectopia testicular transversa, que ocurre en el 30 a 50% de los casos** (Fujita, 1980).

El gen de la MIS se clonó en 1986 y se localizó en el brazo corto del cromosoma 19 (Cates y col., 1986). Muestra homología con la superfamilia TGF-β de factores de crecimiento y diferenciación (Imbeaud y col., 1995). **Se piensa que el PMDS es un trastorno genéticamente heterogéneo en el que algunos pacientes tienen secreción disminuida de MIS y otros presentan una anomalía del receptor de MIS.** Se supone que los pacientes que son positivos para el gen padecen un defecto del receptor o posreceptor. El cuadro puede ocurrir esporádicamente o heredarse como un rasgo ligado al cromosoma X (o autosómico dominante, limitado por el sexo) (Migeon y col., 1994).

El tratamiento del síndrome del conducto de Müller persistente es relativamente sencillo, en el sentido de que todos los pacientes son fenotípicamente varones que requieren una orquidopexia. Los casos de adultos con tumor testicular asociado (en la mayoría de los casos un seminoma) probablemente reflejan el mayor riesgo de padecer tumores malignos en los testículos no descendidos intraabdominales. Una precaución del tratamiento es la relacionada con el manejo de las estructuras müllerianas rudimentarias. **Los vasos deferentes están en estrecho contacto con el útero y la vagina proximal, y se recomienda la preservación de las estructuras müllerianas necesarias para evitar la lesión de los vasos y conservar la fertilidad** (Sloan y Walsh, 1976). Aunque se ha informado fertilidad en este síndrome, la malignidad de las estructuras müllerianas conservadas la impide (Berkmen, 1997).

Formas no clasificadas: síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser

El síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) es un trastorno raro que implica la ausencia congénita del útero y la vagina. Ocurre aproximadamente en 1 de cada 4.000 a 5.000 recién nacidas. Los pacientes con el síndrome MRKH tienen un cariotipo 46,XX y son mujeres de aspecto normal con caracteres sexuales secundarios normales. Los genitales externos también parecen normales, pero solo existe un saco vaginal poco profundo. En la forma típica del síndrome, la anatomía es simétrica con ausencia de vagina y de útero. Hay ovarios normales, están presentes las trompas de Falopio y la función ovárica es normal, pero se encuentran solo remanentes simétricos del útero (Griffin y col., 1976).

La presentación clínica más frecuente del síndrome MRKH es la amenorrea primaria, pero las pacientes pueden presentarse con esterilidad o dispareunia. **Aproximadamente en un tercio de los casos existen anomalías del aparato urinario superior, como agenesia renal, riñón pelviano y riñón en herradura.**

Las formas atípicas de síndrome MRKH se han descrito hasta en el 10% de los casos en que se descubren remanentes uterinos asimétricos o aplasia de una o ambas trompas de Falopio. Como resultado, puede haber tejido endometrial o desarrollo variable del útero con hematómetra, que da lugar a dolor abdominal cíclico como presentación clínica. Las anomalías del aparato urinario son más frecuentes en los pacientes con la forma atípica del MRKH. En un estudio de 100 pacientes con el síndrome MRKH, 38 (68%) de 56 pacientes con la forma atípica del cuadro tenían anomalías del aparato urinario superior. En la forma típica del síndrome, ninguna de las 44 pacientes presentaba una anomalía del aparato urinario superior (Strubbe y col., 1994).

La evaluación radiológica con ecografía y RM puede definir la anatomía mülleriana con precisión en el MRKH y diferenciar las formas típicas de las atípicas del trastorno (Nussbaum Blask y col., 1991; Reinhold y col., 1997).

El tratamiento implica la creación quirúrgica de una neovagina para permitir la función sexual y el drenaje del líquido menstrual si es necesario.

EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DEL RECIÉN NACIDO CON GENITALES AMBIGUOS

La evaluación y el manejo inicial del recién nacido con genitales ambiguos debe considerarse una emergencia médica y psicosocial y encararse con gran sensibilidad hacia la familia. Idealmente, un equipo médico compuesto por un urológo pediátrico, un endocrinólogo y un psicólogo experimentado en el manejo de pacientes intersexuales debe trabajar estrechamente con la familia. **La meta del equipo debe consistir en el diagnóstico preciso del trastorno intersexual (lo cual se puede lograr virtualmente en todos los casos) y, con la par-**

ticipación de los padres, asignar un sexo apropiado de crianza basado en el diagnóstico, el nivel de la anatomía del niño y la posibilidad funcional de los genitales y del aparato reproductor.

Al realizar la anamnesis, ciertos aspectos pueden ser particularmente valiosos. Los antecedentes de muerte infantil dentro de la familia podrían sugerir la posibilidad de HSC, y la infertilidad, la amenorrea o el hirsutismo también pueden orientar hacia posibles patrones familiares de estados intersexuales. Ciertamente, el uso materno durante el embarazo de medicaciones, en particular esteroides o anticonceptivos, es de gran importancia.

El hallazgo crítico en el examen físico es la presencia de una o dos gónadas. Este hallazgo elimina sin duda un seudohermafroditismo femenino. Como los ovarios no descienden, una gónada claramente palpable a lo largo de la vía de descenso es muy sugestiva de un testículo. Raramente, un ovotestis sufre descenso y puede sospecharse sobre la base de la textura asimétrica del tejido en los polos de la gónada. Esta presunción puede ser corroborada por ecografía. **El paciente con testículos no palpables o un testículo unilateral no palpable e hipospadias debe considerarse como portador de un trastorno intersexual hasta que se demuestre lo contrario, tenga genitales ambiguos o no.** Kaefer y col. (1999) estudiaron la incidencia de los trastornos intersexuales en los pacientes con criptorquidia e hipospadias y sin genitales ambiguos. **Con un testículo criptorquídico unilateral, la incidencia de estados intersexuales era del 30% en general, 15% si el testículo no descendido era palpable y 50% si no era palpable. En el contexto de testículos no descendidos bilaterales e hipospadias, la incidencia de intersexualidad era bastante similar: 32% en general, pero solo el 16% si ambas gónadas eran palpables. Cuando uno de dos testículos no descendidos no era palpable, la incidencia de estados intersexuales se triplicaba al 47%, comparable con la tasa vista en los pacientes con un testículo unilateral, no palpable, criptorquídico.** Además, la posición posterior del meato uretral se consignó como un factor de predicción fuerte de intersexualidad en este grupo de pacientes: 65%, contra 5 a 8% con un meato hipospádico situado en la porción media o anterior del pene (Kaefer y col., 1999).

Además del examen gonadal, debe evaluarse el tamaño del pene y registrarse una medida exacta de la longitud del pene extendido.

Otros hallazgo importante en el examen físico es la presencia de un útero que se encuentra como una estructura similar a un cordón en la línea media anterior en el examen rectal. **Un medio más preciso de evaluar la anatomía mülleriana es la ecografía pélvica, que puede realizarse inmediatamente en el período neonatal.** Además de definir la anatomía mülleriana y confirmar la presencia o ausencia de útero, deben estudiarse las gónadas y las suprarrenales. Es necesario confirmar la anatomía normal de una gónada no descendida y descartar la presencia de un quiste dentro de la gónada, compatible con un ovotestis.

Dentro del período neonatal inmediato debe solicitarse un cariotipo. Típicamente esto requiere 2 a 3 días. Por lo tanto, una opción atractiva para obtener datos cromosómicos rápidamente es la hibridación in situ con fluorescencia (FISH), que rápidamente identifica los cromosomas X e Y. Se usa para confirmar en especial la presencia de un segundo cromosoma X. La técnica es mucho más rápida que la cariotipificación, y produce resultados en unas pocas horas.

Deben solicitarse inmediatamente estudios serológicos para descartar una HSC perdedora de sal. Además de los electrólitos séricos, deben medirse testosterona y determinarse rápidamente los niveles de DHT. Migeon y col. (1994) subrayan que los niveles de andrógenos pueden caer en forma acelerada, lo cual hace necesario el estudio temprano. Además, estos autores sugirieron que la 17-hidroxiprogesterona sérica no debe medirse hasta el día 3 o 4 para descartar una deficiencia de 21-hidroxilasa, porque el estrés del parto puede ocasionar una elevación fisiológica de este precursor esteroide en el primero o segundo día de vida.

En ausencia de testículos palpables, la presencia o la falta de tejido testicular se comprueba por niveles de LH notablemente elevados, compatible con anorquia, o por medio de una prueba de estimulación con hCG, que puede demostrar la presencia de tejido testicular con función normal (Jarow y col., 1986). Además de descartar la anorquia, el estudio puede posibilitar el diagnóstico de una deficiencia de 5α-reductasa (en virtud de una relación aumentada testosterona:DHT) y ayuda a diferenciar entre un trastorno de la síntesis de testosterona (respuesta deficiente a la hCG) y la insensibilidad a los andrógenos (respuesta normal a la hCG).

Basándose en el examen físico (fundamentalmente en la palpación de las gónadas), en la presencia o ausencia de estructuras müllerianas en la ecografía, en la concentración de 17-hidroxiprogesterona y en el cariotipo, puede formularse un diagnóstico diferencial razonable (fig. 68-24).

La laparotomía y la biopsia de las gónadas son habitualmente los otros pasos clínicos requeridos cuando es imposible hacer un diagnóstico firme sobre la base de los datos mencionados antes. El abordaje laparoscópico puede proporcionar información adecuada con menos morbilidad y se está usando cada vez más con este propósito. **La laparotomía o la laparoscopia en este contexto siguen siendo maniobras diagnósticas; la extirpación de las gónadas o de órganos reproductores debe diferirse hasta que esté disponible el informe final anatomopatológico y se haya asignado un sexo.** Los estudios bioquímicos sobre fibroblastos cutáneos genitales cultivados, obtenidos en el momento de hacer la biopsia gonadal, pueden definir la anomalía celular precisa responsable de un trastorno intersexual determinado, ya sea un receptor de andrógenos anormal o una alteración enzimática. Estos estudios deben realizarse en laboratorios especializados en los que estén bien establecidos los valores normales.

Finalmente, la definición anatómica del seno urogenital y de las estructuras ductales contribuye al diagnóstico correcto, y es necesaria antes de realizar cualquier intervención quirúrgica. Se obtienen buenas imágenes del seno urogenital con la inyección retrógrada de medio de

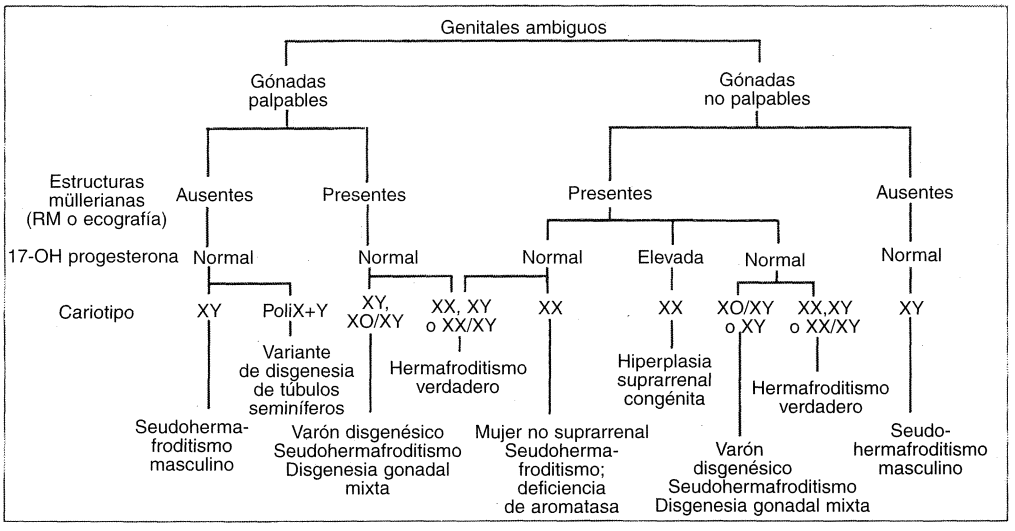


Fig. 68-24. Algoritmo diagnóstico para el recién nacido con genitales ambiguos, basado en la presencia de gónadas palpables, la presencia o ausencia de estructuras müllerianas, la concentración de 17-hidroxiprogesterona y el cariotipo. (Según Grumbach MM, Conte FH: Disorders of sex differentiation. En Wilson JD, Foster DW [eds]: Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders, 1998, pág. 1401, con autorización.)

contraste, que también opacifica las estructuras ductales, define la entrada de la uretra y la vagina en el seno y delinea la impresión cervical dentro de la vagina. La endoscopia puede definir estas relaciones aún más, pero habitualmente no es necesaria hasta que la reconstrucción quirúrgica sea inminente.

Asignación del sexo

Después de que se ha llegado a un diagnóstico definitivo, debe procederse al análisis completo y franco con la familia en lo que respecta a la asignación del sexo. **Se deben encarar los problemas relacionados con las limitaciones diagnósticas acerca del funcionamiento sexual y la fertilidad y con el riesgo de aparición de tumores malignos gonadales.** Los padres deben entender que no existen datos definitivos en cuanto a los resultados finales psicosociales a largo plazo de la asignación del sexo para la mayoría de los cuadros intersexuales, aunque están en marcha estudios longitudinales. La participación de los padres en el proceso de toma de decisiones es fundamental.

En el caso de un cariotipo 46,XX, habitualmente la asignación sexual apropiada es la femenina. En la HSC, el cortisol suprime los andrógenos indeseables, y si los andrógenos maternos son los responsables de la virilización, la eliminación de su estimulación es correctiva. En ambos casos hay ovarios y conductos de Müller normales y existe un potencial reproductivo normal. **Si el cariotipo es 46,XY, el problema es más complejo y abarca factores como el tamaño del pene y las evidencias de insensibilidad a los andrógenos.** Por ejemplo, es apropiado asignar a los pacientes 46,XY con insensibilidad completa a los andrógenos el sexo femenino, en tanto que para aquellos con deficiencia de 5α-reductasa puede ser más apropiado asignarles el sexo masculino. El cariotipo anormal más frecuente es el mosaicismo 45,X/46,XY, que presenta un espectro fenotípico variable. El grado de masculinización de los genitales externos parece variar con la cantidad de tejido testicular presente, y la asignación del sexo depende del potencial funcional del tejido gonadal, del aparato reproductor y de los genitales.

En general, es bueno recordar durante el manejo de los genitales ambiguos los parámetros de estrategia óptima de asignación del sexo propuestos por Meyer-Bahlburg (1998):

1. **Potencial de reproducción (si es obtenible).**
2. **Buena función sexual.**
3. **Procedimientos médicos mínimos.**
4. **Un aspecto general apropiado para el sexo elegido.**
5. **Una identidad sexual estable.**
6. **Bienestar psicosocial.**

Por último, el manejo de los pacientes con trastornos intersexuales sigue siendo un proceso complicado. Por una parte, los médicos tienen a su disposición técnicas de biología molecular refinadas que les han permitido identificar los trastornos genéticos responsables de la mayoría de los cuadros intersexuales. Por otro lado, los misterios del dimorfismo del cerebro en el contexto de la ambigüedad sexual esperan ser resueltos para perfeccionar el resultado psicosocial a largo plazo de la asignación del sexo en cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

Diferenciación sexual normal

Andersson S, Berman DM, Jenkins EP, et al: Deletion of steroid 5 alpha reductase #2-gene in male pseudohermaphroditism. Nature 1991;354: 159-161.

Andersson S, Russell DW: Structural and biochemical properties of cloned and expressed human and rat steroid 5 alpha reductases. Proc Natl Acad Sci U S A 1990;87:3640-3644.

Bogan JS, Page DC: Ovary? Testis?–A mammalian dilemma. Cell, 1994;76:603-607.
Bridges CB: Triploid intersexes in *Drosophila melanogaster*. Science 1921;54:252-254.
Byskov AG, Westergaard LG: Differentiation of the ovary. In Polin RA, Fox WW (eds): Fetal Neonatal Physiology, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998, pp 2484-2491.
Call KM, Glaser T, Ito CY, et al: Isolation and characterization of zinc finger polypeptide gene at the human chromosome 11 Wilms' tumor locus. Cell 1990;60:509.
Cate RL, Mattaliano RJ, Hession C, et al: Isolation of the bovine and human genes for müllerian inhibiting substance and expression of the human gene in clinical cells. Cell 1986;45:685-698.
Eichwald EJ, Silmser CR: Untitled communication. Transplant Bull 1955; 2:148-149.
Ford CE, Jones KW, Polani P, et al: A sex chromosome anomaly in a case of gonadal sex dysgenesis (Turner's syndrome). Lancet 1959;1: 711-713.
George FW, Peterson KG: Five alpha dihydrotestosterone formation is necessary for embryogenesis of the rat prostate. Endocrinology 1988; 122:1159-1164.
Gill WB, Schumacher GFB, Bibbo M, et al: Association of diethyl stilbestrol exposure in utero with cryptorchidism, testicular hypoplasia, semen abnormalities. J Urol 1979;122:36-39.
Goodfellow PN, Lovell-Badge R: SRY and sex determination in mammals. Ann Rev Genet 1993;27:71-92.
Gubbay J, Vivian N, Economou A, et al: Inverted repeat structure of the Sry locus in mice. Proc Natl Acad Sci U S A 1992;89:7953-7957.
Guo WW, Mason JS, Stone CG, et al: Diagnosis of X-linked adrenal hypoplasia congenita by mutation analysis of the Dax 1 gene. JAMA 1995;274:324-330.
Haqq CM, King C, Ukiyama E, et al: Molecular basis of mammalian sexual determination: Activation of müllerian inhibiting substance gene expression by SRY. Science 1994;266:1494-1500.
Imbeaud S, Faure E, Lamarre I, et al: Insensitivity to anti-Müllerian hormone due to a spontaneous mutation in the human anti-Müllerian hormone receptor. Nat Genet 1995;11:382-388.
Jacobs PA, Strong JA: A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism. Nature 1959;183:302-303.
Jenkins EP, Andersson S, Imperato-McGinley J, et al: Genetic and pharmacological evidence for more than one human steroid 5 alpha reductase. J Clin Invest 1992;89:293-300.
Jirasek JA: Germ cells and the indifferent gonad. In Polin RA, Fox WW (eds): Fetal and Neonatal Physiology, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998, pp 2478-2483.
Josso N, Rey R: Genetic mechanisms of sex differentiation. Pediatrics 1996;8:396-400.
Jost A, Vigier B, Prepin J, Perchellet JP: Studies on sex differentiation in mammals: Recent progress in hormone research. Recent Prog Horm Res 1973;29:1-41
Koopman P, Gubbay J, Vivian M, et al: Male development of chromosomally female mice transgenic for Sry. Nature 1991;351:117-121.
Koopman P, Münsterberg A, Capel B, et al: Expression of a candidate sex determining gene during mouse testis differentiation. Nature 1990;348:450-452.
Kreidberg JA, Sariola H, Loring JM, et al: WT-I is requirement for early kidney development. Cell 1993;74:679-691.
Lim HN, Hawkins JR: Genetic control of gonadal differentiation. Baillieres Clin Endocrinol Metab 1998;12:2-15.
Lopez ML, Erickson RP, Blecher SR: Sex determination. In Polin RA, Fox WW (eds): Fetal Neonatal Physiology, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998, pp 2469-2474.
Lubahn DB, Joseph DR, Sullivan PM, et al: Cloning of human androgen receptor complementary DNA and localization to the X chromosome. Science 1988;240:327-330.
Lukusa T, Fryns JP, van Der Berghe H: The role of the Y chromosome in sex determination. Genet Couns 1992,3:1-11.
Magenis RE, Webb MJ, McKean RS, et al: Translocation (X;Y) (p23.33; p11.2) in XX males: Etiology of male phenotype. Hum Genet 1982;62:271-276.
McLaren A, Simpson E, Tomonari K, et al: Male sexual differentiation in mice lacking HY antigen. Nature 1984;312:552-555.
Ogata T, Hawkins JR, Taylor A, et al: Sex reversal in a child with a 46Xyp+ karyotype: Support for the existence of a gene, located in distal Xp, involved in testis formation. J Med Genet 1992;29:226-230.
Page DC, Mosher R, Simpson EM, et al: The sex determining region of the human Y chromosome encodes a finger protein. Cell 1987;51: 1091-1104.
Painter TS: The Y chromosome in mammals. Science 1921,53:503-504.
Palmer MS, Sinclair AH, Berta P, et al: Genetic evidence that ZFY is not the testis determining factor. Nature 1989;342:937-939.
Pelletier J, Bruning W, Kashtan CE, et al: Germline mutations in the Wilms' tumor suppressor urogenital development in Denys-Drash syndrome. Cell 1991a;67:437-447.
Pelletier J, Schalling M, Buckler AJ, et al: Expression of the Wilms' tumor gene WT-1 in the murine urogenital system. Development 1991b;5:1345-1356.
Shen WH, Moore CCD, Ikeda Y, et al: Nuclear receptor steroidogenic factor 1 regulates the mullerian inhibiting substance gene: A link to the sex determination cascade. Cell 1994;77:651-661.
Siiteri PK, Wilson JD: Testosterone formation and metabolism during male sexual differentiation in the human embryo. J Clin Endocrinol Metab 1974;38:113.
Sinclair AH, Berta P, Palmer MS, et al: A gene from the human sex determining region encodes a protein with homology to a conserved DHA-binding motif. Nature 1990;346:240-244.
Sinclair AH, Poster JW, Spencer JA, et al: Sequences homologous to ZFY, a candidate human sex determining gene, are autosomal in marsupials. Nature 1988;336:780-783.
Vigier B, Forest MG, Eychenne B, et al: Anti-müllerian hormone produces endocrine sex reversal of fetal ovaries. Proc Natl Acad Sci U S A 1989;86:3684-3688.
Wachtel SS: HY antigen and the genetics of sex determination. Science 1977;198:797-799.
Wagner T, Wirth J, Meyer J, et al: Autosomal sex reversal and camptomelic dysplasia are caused by mutations in and around the SRY-related 1111-1120.

Diferenciación psicosexual

Diamond M, Sigmundson K: Sex reassignment at birth. Arch Pediatr Adolesc Med 1997;151:248-304.
Erhardt AA, Meyer-Bahlburg HFL: Effects of prenatal sex hormones on gender-related behavior. Science 1981;211:1312-1318.
Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sex differentiation. In Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998, pp 1303-1426.
Money J, Erhardt AA: Man and woman, boy and girl: The differentiation and dimorphism of ender identity from conception to maturity. Baltimore, John Hopkins Univerity Press, 1972.

Disgenesia de los túbulos seminíferos

Harnden DG, Maclean N, Langlands AO: Carcinoma of the breast and Klinefelter syndrome. J Med Genet 1971:8:460-461.
Jacobs PA, Strong JA: A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism. Nature 1959:183:302.
Kitamura M. Matsumiya K, Koga M, et al: Ejaculated speermatozoa in patients with non-mosaic Klinefelter's syndrome. Int J Urol 2000;7:88-92.
Klinefelter HP Jr., Reifenstein EC Jr, Albright F: Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis, without a-Leydigism and increased excretion of follicle stimulating hormone. J Clin Endocrinol 1942;2:615.

Varones 46,XX

de la Chappelle A, Hortling H, Niemi M, et al: Sex chromosomes in a human male: First case. Aca Med Scand Suppl 1964;412:25.
de la Chappelle A: Nature and origin of males with XX sex chromosomes. Am J Med Genet 1972;24:71.
Fechner PY, Marcantonio SM, Jawaney V, et al: The role of the sex determining region Y gene (SRY) in the etiology of 46XX maleness. J Clin Endocrinol Metab 1993:76:690-695.

Van Dyke DC, Hansen JW, Moore JW, et al: Clinical management issues issues in males with sex chromosomal mosaicism and discordant phenotype/sex chromosomal patterns. Clin Pediatr 1991;30:15-21.
Weil D, Wang I, Deitrich A, et al: Highly homologous loci on the X and Y chromosome are hot-spots for ectopic recombinations leading to XX malenes. Nat Genet 1994;7:411-419.

Síndrome de Turner

Epstein CJ: Mechanisms leading to the phenotype of Turner syndrome. In Rosenfeld RG, Grumbach MM (ed): Turner syndrome. New York, Marcel Dekker, 1990, pp 13-25.
Ford CE, Jones KW, Polani PE: A sex chromosomal anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner´s syndrome). Lancet 1959;1:711-713.
Hall JG, Gilchrist DM: Turner syndrome and its variants. Pediatr Clin North Am 1990;37:1421-1441.
Kaneko N, Kawagoe S, Hizoi M: Turner´s syndrome: Review of the literature with reference to a successful pregnancy outcome. Gynecol Obstet Invest 1990;29:81-87.
Saenger P: Clinical review 48: The current status of diagnosis and therapeutic intervention in Turner's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1993;77:297-301.
Saenger P: Turner´s syndrome. N Engl J Med 1996;335:1749-1754.
Stanhope RG, Massarano AA, Brook CGD: The natural history of ovarian demise in the Turner´s syndrome (Abstract.). Proceedings of the Third International Symposium on Turner's Syndrome, London, April 9, 1992, p 34.
Turner HH: A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. Endocrinology 1938;23:566.
Zinn AR, Page DC, Fisher ENC: Turner syndrome: The case of the missing sex chromosome. Trends Genet 1993;9:90-93.

Disgenesia gonadal 46,XX "pura"

Espiner A, Veale AMD, Sands VE, et al: Familial syndrome of streak gonads and normal male karyotype in five phenotypic females. N Engl J Med 1970:283:6.

Disgenesia gonadal mixta

Beckwith JB, Palmer NF: Histopathology and prognosis of Wilms´ tumor: Result from the first national Wilms tumor study. Cancer 1978;41:1937-1948.
Berkovit. GD, Fechner PY, Zacur HW, et al: Clinical and pathologic spectrum of 46.XY gonadal dysgenesis: Its relevance to the understanding of sex determination. Medicine (Baltimore) 1991;70:375.
Chang HG, Clark RD, Bachman H: The phenotype of 45X/46XY mosaicism: An analysis of 92 prenatally diagnosed cases. Am J Hum Genet 1990;46:156.
Davidoff F, Federman DB: Mixed gonadal dysgenesis. Pediatrics 1973; 52:725-742.
Denys P, Malvaux P, van der Berghe H, et al: Association d'un syndrome anatomo-pathologique de pseudohermaphrodisme masculin, d'une tumeur de Wilms' d'une nephropathie parenchymateuse et d'un mosaisism XX/XY. Arch Fr Pediatr 1967;24:729-739.
Drash A, Sherman F, Hartmann WH, Blizzard RM: A syndrome of pseudo-hermaphrodism, Wilms' tumor, hypertension and degenerative disease. J Pediatr 1970:76:585-593.
Habib R, Loirat C, Gubler MC, et al: The nephropathy associated with male pseudohermaphrodism and Wilms' tumor (Drash syndrome): A distinctive glomerular lesion–report of ten cases. Clin Nephrol 1985; 24:269-278.
Hsu LYF: Prenatal diagnosis ol 45/46XY mosaicism: A review and update. Prenat Diagn 1989;9:31.
Jadresic L, Leake J, Gordon I, et al: Clinico-pathologic review of 12 children with nephropathy, Wilms' tumor, genital abnormalities (Drash syndrome). J Pediatr 1990;117:717-725.
Mendez. JP, Ulloa-Aguirre A, Kofman-Alfaro S, et al: Mixed gonadal dysgenesis: Clinical cytogenelic, endocrinological and histopathological rindings in 16 patients. Am J Med Genet 1993:46:263-267.
Migeon CJ: Male pseudohermaphrodism Ann Endocrinol (Paris) 1980; 41:311.
Rajfer J: Association between Wilms' tumor and gonadal dysgenesis. J Urol 1981;125:388-390.
Robboy SJ, Miller T, Donahoe PK, et al: Dysgenesis of testicular and streak gonads in a syndrome of mixed gonadal dysgenesis. Hum Pathol 1982;13:700.
Scully RE: Gonadoblastoma Cancer 1970;25:1340.
Sohval AR: Mixed gonadal dysgenesis: A variety of hermaphroditism. Am J Hum Genet 1963;15:155.
Verp NS, Simpson JL: Abnormal sexual differentiation and neoplasia. Cancel Genet Cytogenet 1987;25:191.
Wallace T, Levin HS: Mixed gonadal dysgenesis. Arch Pathol Lab Med 1990:114:679.
Zah W, Kalderone HE, Tucci JR: Mixed gonadal dysgenesis. Acta Endocrinol 1975;79:3-39.

Seudohermafroditismo masculino disgenésico

Borer JB, Nitti VW, Glassberg KI: Mixed gonadal dysgenesis and dysgenetic male pseudohermaphroditism. J Urol 1995;153:1267-1273.
Federman DD: Disorders of sexual development. N Engl J Med 1967; 277:351.
Manuel M, Katayama KP, Jones HW Jr: The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome. Am J Obstet Gynecol 1976;124:293.

Disgenesia gonadal completa 46,XY

German J, Simpson JL, Chaganti RSK, et al: Genetically determined sex reversal in 46XY humans. Science 1978;202:53.
Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sexual differentiation. In Wilson JD, Foster DW, Konenberg HM, Larsen PR (eds): Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders, 1998, pp 1303-1425.
Manuel M, Katayama KP, Jones HW Jr: The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome. Am J Obstet Gynecol 1976;124:293.
McDonald MT, Flejter W, Sheldon S, et al: XY sex reversal and gonadal dysgenesis due to 9p 24 monosomy. Am J Med Genet 1997;73: 321-326.
Scully RE: Neoplasia associated with anomalous sexual development and abnormal sex chromosomes. In Josso N (ed): The Intersex Child. Basel, S. Carter, 1981, p 203.

Regresión testicular embrionaria y síndromes de desaparición testicular bilateral

Aynsley-Green AA, Zachman NM, Illig R, et al: Congenital bilateral anorchia in childhood: A clinical and endocrine and therapeutic evaluation of 21 cases. Clin Endocrinol 1976;5:381-391.
Bergada C, Cleveland WW, Jones HW Jr, Wilkins L: Variants of embryonic testicular dysgenesis: Bilateral anorchia and the syndrome of rudimentary testes. Acta Endocrinol 1962;40:521-536.
Edman CD, Winters AJ, Porter JC, et al: Embryonic testicular regression: A clinical spectrum of XY agonadal individuals. Obstet Gynecol 1977;49:208-217.
Jarow JP, Berkovitz GD, Migeon CJ, et al: Elevation of serum gonadotropins established the diagnosis of anorchism in prepubertal boys with bilateral cryptorchidism. J Urol 1986;136:277.
Marcantonio SM, Fechner PY, Migeon CJ, et al: Embryonic testicular regression sequence: A part of the clinical spectrum of 46XY gonadal dysgenesis. Am J Med Genet 1994;49:1-5.
Migeon CJ, Berkovitz GD, Brown TR: Sexual differentiation and ambiguity. In Kappy MS, Blizzard RN, Migeon CJ (eds): Wilkins, The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolecence. Springfield. III, Charles C Thomas, 1994, pp 573-716.

Hermafroditismo verdadero

Berkovitz GD, Fechner PY, Zacur HW, et al: Clinical and pathologic spectrum of 46XY gonadal dysgenesis: Its relevance to the understanding of sex differentiation. Medicine (Baltimore) 1991;70:375-383.

Blyth B, Duckett JW Ir: Gonadal differentiation: A review of the physiological process and influencing factors based on recent experimental evidence. J Urol 1991;145:689-694.
Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sex differentiation. In Wilson JD, Foster DW. Kronenberg HM, Larsen PR (eds): Williams' Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998. pp 1303-1426.
Hadjiathanasiou CG, Brauner R, Lortat-Jacob S, et al: True hermaphroditism: Genetic variants and clinical management. J Pediatr 1994; 125:738-744.
Nihoul-Fekete C, Lortat-Jacob S, Cachin O, Josso N: Preservation of gonadal function in true hermaphroditism. J Pediatr Surg 1984:19:50-55.
Starceski PJ, Sieber WK, Lee PA: Fertility and true hermaphroditism. Adolec Pediatr Gynecol 1988;1:55-56.
Verp MS, Simpson JL: Abnormal sexual differentiation and neoplasia. Cancer 1987;25:191-218.

Hiperplasia suprarrenal congénita

Bongiovanni AM, McFadden AJ: Steroids during pregnancy and possible fetal consequences. Fertil Steril 1960:11:181.
Bongiovanni AM, Root AW: The adrenogenital syndrome. N Engl J Med 1963;268:1391-1399.
Calaf J, Prats J, Esteban-Altirriba J: Female pseudohermaphroditism caused by maternal hyperandrogenism. In Martinez-Mora J: Intersexual States: Disorders of Sex Differentiation. Barcelona, Ediciones Doyma. 1994. pp 187-197.
Fite D, Rappaport EB: Prevalence of salt-losing among congenital adrenal hyperplaia patients. Clin Endocrinol 1983;18:259.
Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sex differentiation. In Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (eds): Williams' Textbook of endocrinology, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998, pp 1303-1426.
Gunther DF, Bukowski TP, Ritzen EM, et al: Prophylactic adrenalectomy of a three year old girl with congenital adrenal hyperplasia: Pre- and post-operative studies. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:3324-3327.
Hughes IA: Congenital adrenal hyperplasia: A continuum ol disorders. Lancet 1998;352:752-754.
Ishizura N, Kawashima P, Nakanish T, et al: Statistical observations on genital anomalies of newborns following the administration of progestins to their mothers. J Jpn Obstet Gynecol Soc 1962;9:271.
Kohn B, Day D. Alenzadeh R, et al: Splicing mutation in CYP-21 associated with delayed presentation of salt wasting congenital adrenal hyperplasia. Am J Med Genet 1995;57:450-454.
Laue L, Rennen OM: Congenital adrenal hyperplasia: Molecular genetics and alternative approaches to treatment. Adv Pediatr 1995;42: 113-143.
Merke DP, Tajima T, Chhabra A. et al: Novel CYP-11B1 mutations in congenital adrenal hyperplasia due to steroid-l l beta-hydroxylase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:270-273.
Migeon CJ: Comments about the need for prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1990;70:836-837.
Miller WL: Dexamethasone treatment of congenital adrenal hyperplasia in utero: An experimental therapy of unproven safety. J Urol 1999; 162:537-540.
New MI, Levine LS: Steroid 21-hydroxylase deficiency in adrenal diseases in childhood. In New MI, Levine LS (eds): Pediatric and Adolescent Endocrinology vol 13: Adrenal Disease in Childhood Basel, Karger, 1984, pp 1-46.
New MI, White PC, Speiser P: Congenital adrenal hyperplasia. In Martinez-Mora J (ed): Intersexual States: Disorders of Sex Differentiation. Barcelona Ediciones Doyma, 1994, pp 162-186.
Pang S, Pollack MS, Marshall RN, Immken L: Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. N Engl J Med 1990;322:111-115.
Pang S, Spence D, New MI: Newborn screening tor congenital adrenal hyperplasia with special reference to screening in Alaska. Ann N Y Acad Sci 1985;458:90-102.
Passerini-Glazel G: Feminizing genitoplasty (Editorial). J Urol 1990; 161:1592-1593.
Speiser PW, Laforgia N, Kato K, et al: First trimester prenatal treatment and molecular genetic diagnosis of congenital adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 1990;70:838-848.
Speiser PW: Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia. J Urol 1999;162:534-536.
Tusic-Luna M, White PC: Gene conversion and unequal crossovers between CYP-21 (steroid 21 hydroxylase gene) and CYP-21P involve different mechanisms. Proc Natl Acad Sci U S A 1995:92:10796-10800.
VanWyk JJ, Gunther DF, Ritzen EM, et al: The use of adrenalectomy as a treatment for congenital adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:3180-3190.
Wilson RC, Mercado AB, Cheng KC, New MI: Steroid 21–hydroxylase deficiency: Genotype may not predict phenotype. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:2322-2329.

Aplasia de células de Leydig/Anomalías de los receptores

Arnholt JP, Mendonca BB, Bloic W, Toledo SPA: Male pseudo-hermaphroditism resulting trom Leydig cell hyperplasia. J Pediatr 1985; 106:1057.
Berthezene F, Foret MG, Grimaud JA. et al: Leydig cell agenesis: A cause of male peudohemaphroditism. N Engl J Med 1976:295:969-972.
Brown DM, Markland C, Dehner LP: Leydig cell hyperplasia: Cause of male pseudohermaphroditism. J Clin Endocrinol Metab 1978;46:1-7.
David R, Yoon DJ, Landin L, el al: A syndrome of gonadotropin resistance possibly due to a luteinizing hormone receptor defect. J Clin Endocrinol Metab 1984;59:156-160.
Lee PA, Rock JA, Brown TR, et al: Leydig cell hypofunction resulting in male peudohermaphroditism. Fertil Steril 1982;37:675-679.

Trastornos de la biosíntesis de la testosterona

Andersson S, Moghrabi N: Physiology and molecular genetics of 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase. Steroid 1997;62:143-147.
Bongiovanni AM: The adrenogenital syndrome with deficiency of 3-beta-hydroxy-steroid dehydrogenase. J Clin Invest 1962;41:2086-2092.
Chang YT, Kappy MS, Iwamoto K, et al: Mutations in type-2 3-beta-hydroxy-steroid dehydrogenase gene in a patient with clasic salt wasting 3-heta-hydroxy-steroid dehydrogenase deficiency congenital adrenal hyperplasia. Pediatr Res 1993;34:698-700.
Hauffa BT, Miller WL, Grumbach MM, et al: Congenital adrenal hyperplasia due to deficient cholesterol side chain clavage activity (20-22 desmolase) in a patient treated for 18 years. Clin Endocrinol 1985; 23:481-493.
Imperato-McGillley J, Peterson RE, Stoller R, Goodwin WE: Male pseudohermaphroditism secondary to 17-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency: Gender role change with puberty. J Clin Endocrinol Metab 1979;49:391-395.
Laue L, Rennert OM: Congenital adrenal hyperplasia: Molecular genetics and alternative approaches to treatment. Adv Pediatr 1995;42: 113-143.
New MI: Male pseudohermaphrodism due to a 17-alpha-hydroxylase deficiency. J Clin Invest 1970;49:1930-1941.
Prader A, Gurtner HP: Das syndrom des pseudohermaphroditismus masculinus bei kongenitaler nebennierenrinden hyperplasie ohne androgenuberproduktion (adrenaler pseudohermaphroditismus masculinus). Helv Pediatra Acta 1955;10:397-412.
Reddy VV, Naltolin F, Ryan KJ: Conversion of androstenedione to estrone by neural tissues from fetal and neonatal rats. Endocrinology 1974;94:117-121.
Rosler A, Kohn G: Male pseudohermaphroditism due to 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency: Studies on the natural history of the defect and the effect of androgens on gender role. J Steroid Biochem 1983;39:663-674.
Saenger P: New developments in congenital lipoid adrenal hyperplasia and steroidogenic regulatory protein. Pediatr Endocrinol 1997;44: 397-421.
Saez JM, DePeretti E, Morera AM, et al: Familial male pseudohermaphroditism with gynecomastia due to a testicular 17-ketosteroid reductase defect. In vivo studies. J Clin Endocrinol Metab 1971;32: 604-610.

Saez JM, Morera AM, DePeretti E, Bertrand J: Further in vivo studies in male pseudohermaphroditism with gynecomastia due to a testicular 17-ketosteroid reductase defect (compared to a case of testicular feminization). J Clin Endocrinol Metab 1972;34:598-600.

Virdis R, Saenger P: 17 Beta-hydroxy steroid dehydrogenase deficiency. In New MI, Levine LS (eds): Pediatric and Adolescent Endocrinology, vol 13: Adrenal Disease in Childhood. Basel, Karger, 1984, pp 110-124.

Zachmann M, Vollmin JA, Hamilton W, Prader A: Steroid 17,20-desmolase deficiency: A new cause of male pseudohermaphroditism. Clin Endocrinol 1972;1:369-385.

Zachmann M, Werder EA, Prader A: Two types of male pseudohermaphroditism due to 17,20-desmolase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1982;55:487-490.

Zhu Y, Katz MD, Imperato-McGinley J: Natural potent androgens: Lessons from human genetic models. Baillieres Clin Endocrinol Metab 1998;12:83-113.

Defectos del receptor y posreceptor de andrógenos

Batch JA, Davies HR, Evans BA, et al: Phenotypic variation and detection of carrier status in the partial androgen insensitivity syndrome. Arch Dis Child 1993;68:453.

Brown CJ, Goss SJ, Lubahn DB, et al: Androgen receptor locus on the human X chromosome: Regional localization to Xq11-12 and description of a DNA polymorphism. Am J Hum Genet 1989;44:264.

Conte FA, Grumbach MM: Pathogenesis, classification, diagnosis and treatment of anomalies of sex. In Besset GM, Cahill GF Jr, Marshall JC, et al (eds): Endocrinology, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1989, pp 1810-1847.

Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sex differentiation. In Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (eds): Williams' Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998, pp 1303-1426.

Hughes IA, Patterson MN: Prenatal diagnosis of androgen insensitivity. Clin Endocrinol 1994;40:295.

Manuel M, Katayama KP, Jones HW Jr: The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome. Am J Obstet Gynecol 1976;124:293.

Meyer-Bahlburg HFL: Gender assignment and reassignment in 46XY pseudo-hermaphroditism and related conditions. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:3455-3458.

Muller J, Skakkebaek NE: Testicular carcinoma in situ in children with the androgen insensitivity (testicular feminization) syndrome. BMJ 1984;288:1419.

Quigley CA, DeBellis A, Marschke KB, et al: Androgen receptor defects: Historical, clinical, molecular perspectives. Endocr Rev 1995; 16:271.

Wiener JS, Teague JL, Roth DR, et al: Molecular biology and function of the androgen receptor in genital development. J Urol 1997;157: 1377-1386.

Wilkins L: The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Springfield, III, Dulcy Thomas, 1950.

Síndrome de resistencia parcial a los andrógenos

Aiman J, Griffin JE, Gazak JM, et al: Androgen insensitivity as a cause of infertility in otherwise normal men. N Engl J Med 1979;300: 223.

Aiman J, Griffin JE: The frequency of androgen receptor deficiency in infertile men. J Clin Endocrinol Metab 1982;54:725.

Griffin JE, Durrant JL: Qualitative receptor defects in families with androgen resistance: Failure of stabilization of the fibroblast cytosol androgen receptor. J Clin Endocrinol Metab 1982;55:465-474.

Griffin JE: Androgen resistance: The clinical and molecular spectrum. N Engl J Med 1992;326:611-618.

Migeon CJ, Berkovitz GD, Brown TR: Sexual differentiation and ambiguity. In Kappy MS, Blizzard RN, Migeon CJ (eds): Wilkins, The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1994, pp 573-716.

Wilson JD, Griffin JE, Leshin M, Macdonald PC: The androgen resistant syndromes: Five alpha reductase deficiency, testicular feminization, related disorders. In Stanbury JB, Wyngaarden JB, Frederickson DS, et al (eds): The Metabolic Basis of Inherited Disease. New York, McGraw-Hill, 1983, pp 1001-1026.

Wilson JD, Harrod MJ, Goldstein JL, et al: Familial incomplete male pseudohermaphroditism, type I. N Engl J Med 1974;290:1097-1103.

Deficiencia de 5α-reductasa

Imperato-McGinley JL, Guerrero L, Gautier T, et al: Steroid 5 alpha-reductase deficiency in men: An inherited form of male pseudohermaphroditism. Science 1974;186:1213.

Imperato-McGinley J, Peterson RE, Gautier T, et al: Hormonal evaluation of a large kindred with complete androgen insensitivity: Evidence for secondary 5 alpha-reductase. J Clin Endocrinol Metab 1982; 54:931-941.

Imperato-McGinley J, Peterson RE, Gautier T, Sturla E: Androgens and the evolution of male-gender identity among male pseudohemaphrodites with 5 alpha-reductase deficiency. N Engl J Med 1979;300: 1233-1237.

Kupfer SR, Quigley CA, French FS: Male pseudohermaphroditism. Semin Perinatol 1992;16:319-331.

Migeon CJ, Berkovitz GD, Brown TR: Sexual differentiation and ambiguity. In Kappy MS, Blizzard RN, Migeon CJ (eds): Wilkins, The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1994, pp 573-716.

Peterson RE, Imperato-McGinley J, Gautier T, Sturla E: Male pseudohermaphroditism due to steroid 5 alpha-reductase deficiency. Am J Med 1977;62:170-191

Thigpen AE, Davis DL, Gautier T, et al: Brief report: The molecular basis of steroid 5 alpha-reductase deficiency in a large Dominican kindred. N Engl J Med 1992a;327:1216-1219.

Thigpen AE, Davis DL, Milatovich A, et al: Molecular genetics of steroid 5 alpha-reductase 2 deficiency. J Clin Invest 1992b;90:799-809.

Walsh PC, Madden JD, Harrod MJ, et al: Familial incomplete male pseudo-hermaphroditism, type II: Decreased dihydrotestosterone formation in pseudovaginal perineal scrotal hypospadias. N Engl J Med 1974;291:944.

Wilson JD: Recent studies on the mechanism of action of testosterone. N Engl J Med 1972;287:1284-1291.

Zhu Y, Katz MD, Imperato-McGinley J: Natural potent androgens: Lessons from human genetic models. Baillieres Clin Endocrinol Metab 1998;12:83-113.

Síndrome del conducto de Müller persistente

Berkmen F: Persistent Müllerian duct syndrome with or without transverse testicular ectopia and testis tumors. Br J Urol 1997;79:122-126.

Cates RL, Mattaliano RJ, Hession C, et al: Isolation of the bovine and human genes from Müllerian inhibiting substance and expression of the human gene in animal cells. Cell 1986;45:685.

Clamette TD, Sugita Y, Hutson JM: Genital anomalies in human and animal models reveal the mechanisms and hormones governing testicular descent. Br J Urol 1997;79:99-112.

Fujita J: Transverse testicular ectopia. Urology 1980;16:400-402.

Imbeaud S, Faure E, Lamarre I, et al: Insensitivity to anti-Müllerian hormone due to a mutation in the human anti-Müllerian hormone receptor. Res Genet 1995;11:382-388.

Migeon CJ, Berkovitz GD, Brown TR: Sexual differentiation and ambiguity. In Kappy MS, Blizzard RN, Migeon CJ (eds): Wilkins, The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1994, pp 573-716.

Nilson O: Hernia uteri inguinalis beim Manne. Acta Chir Scand 1939; 83:231.

Sloan WR, Walsh PC: Familial persistent Müllerian duct syndrome. J Urol 1976;115:459-461.

Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser

Griffin JE, Edwards C, Madden JD, et al: Congenital absence of the vagina: The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Ann Intern Med 1976;85:224-236.

Nussbaum Blask AR, Sanders RC, Rock JA: Obstructed uterovaginal anomalies: Demonstration with sonography. Radiology 1991;179:84-88.

Reinhold C, Hricak H. Forstner R, et al: Primary amenorrhea: Evaluation with MR imaging. Radiology 1997;203:383-390.

Strubbe EH, Cremers CWRJ, Willemsen WNP, et al: The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome without and with associated features: Two separate entities? Clin Dysmorphol 1994;3:192-199.

Evaluación y tratamiento del recién nacido con genitales ambiguos

Jarow JP, Berkovitz GD, Migeon CJ, et al: Elevation of serum gonadotropins established the diagnosis of anorchism in prepubertal boys with bilateral cryptorchidism. J Urol 1986;136:277.

Kaefer M, Diamond D, Hendren WH, et al: The incidence of intersexuality in children with cryptorchidism and hypospadias: Stratification based on gonadal palpability and meatal position. J Urol 1999; 162:1003-1007.

Meyer-Bahlburg HFL: Gender assignment in intersexuality. J Psychol Hum Sex 1998;10:1-21.

Migeon CJ, Berkovitz GD, Brown TR: Sexual differentiation and ambiguity. In Kappy MS, Blizzard RN, Migeon CJ (eds): Wilkins, The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1994.

69

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA INTERSEXUALIDAD, MALFORMACIÓN CLOACAL Y OTRAS ANOMALÍAS GENITALES EN LAS NIÑAS

Richard C. Rink
y Martin Kaefer

Embriología reproductora y caudal femenina

Anomalías estructurales de los genitales internos femeninos
Anomalías genitales obstructivas
Anomalías genitales no obstructivas

Clasificación de las anomalías del seno urogenital y de la cloaca
Evaluación
Reconstrucción quirúrgica de los estados intersexuales y del seno urogenital
Reconstrucción quirúrgica de las malformaciones de la cloaca

Conclusión

Como sucede con todos los demás órganos y sistemas, el desarrollo genital en la mujer ocurre de una manera ordenada a través de múltiples pasos complejos que producen un individuo anatómica y funcionalmente normal en la inmensa mayoría de los casos. Sin embargo, pueden producirse errores del desarrollo, que van desde trastornos menores, clínicamente insignificantes, hasta anomalías graves que son devastadoras para la niña y sus padres. Las anomalías pueden afectar los genitales externos únicamente o combinarse con anomalías genitales internas, y en algunos casos pueden comprometer otros órganos. Este capítulo describe brevemente el desarrollo urogenital y anorrectal normal y luego enfoca las anomalías que se originan cuando hay un desarrollo anormal. La ambigüedad genital es a menudo el hallazgo inicial en estos trastornos. En este capítulo se considera solo la reconstrucción a lo largo de las líneas femeninas; la reconstrucción masculina (es decir, hipospadias, reparación de la curvatura peniana y orquiopexia) se trata en los capítulos 65 y 67.

La reconstrucción genital en los cuadros intersexuales es en este momento muy polémica. Aunque se registraron adelantos importantes en las técnicas quirúrgicas después de los trabajos iniciales de Young (1937), casi no hay estudios bien controlados respecto de los resultados estéticos, así como de los resultados funcionales y psicológicos. Históricamente, la reconstrucción de los cuadros intersexuales ha estado envuelta en el secreto y las decisiones se han tomado sin que hubiera estudios científicos y a menudo sin el conocimiento del paciente. Existen cuestiones relativas a la sensibilidad genital, al potencial orgásmico, a la identidad sexual y a los aspectos psicológicos en las personas que son sometidas actualmente a cirugía genital temprana. Discutir todos los pros y los contras de esta controversia está más allá del alcance de este capítulo, pero resulta claro que son necesarios estudios adicionales.

El grupo de tareas multidisciplinario para el estudio de cuadros intersexuales recientemente establecido puede solucionar muchas de las dudas que rodean al tratamiento. Se recomienda que estos médicos discutan honestamente con los padres de los pacientes todos los aspectos de la atención, incluidos las opciones, los riesgos y las facetas negativas de la observación y del tratamiento quirúrgico. Un equipo de médicos, constituidos por un neonatólogo, un endocrinólogo, un genetista, un psiquiatra, un psicólogo y un urólogo pediátrico, debe participar con

los padres en la toma de decisiones. Este capítulo examina las técnicas quirúrgicas actuales disponibles en caso de que se escoja el tratamiento quirúrgico en el niño intersexual. También examina otras anomalías genitales femeninas no asociadas con ambigüedad genital.

EMBRIOLOGÍA REPRODUCTORA Y CAUDAL FEMENINA

La descripción exhaustiva de la embriología genitourinaria puede encontrarse en otras partes de este libro. Para facilitar una comprensión más profunda de la combinación compleja de anomalías que pueden encontrarse en los pacientes con anormalidades vaginales y cloacales, a continuación se presenta una revisión breve de los procesos embriológicos pertinentes.

La cloaca es un órgano primordial con cubierta endodérmica que se hace aparente al comienzo de la 2a. semana de gestación (Grosfeld, 1996). Esta estructura, que representa la confluencia del intestino primitivo (dorsalmente) y la alantoides (ventralmente) inmediatamente antes de la 4a. semana de gestación, recibe el sistema de conductos mesonéfricos (Stephens, 1983). El tabique urorrectal, que aparece por primera vez durante la 4a. semana del desarrollo, sirve para separar el seno urogenital (ventral) del canal anal (dorsal) (Moore y Persaud, 1995). El tabique urorrectal consta en realidad de dos componentes. El primer elemento es el pliegue de Tourneux, que se desarrolla a lo largo del plano coronal en el ángulo entre la alantoides y el intestino posterior y crece en dirección caudal hacia la membrana cloacal. A medida que este tabique se acerca a la membrana cloacal, los plegamientos de las paredes laterales de la cloaca forman los pliegues de Rathke, que se unen en la línea media coronal y forman el tabique urorrectal en dirección caudal. Entre las 6 y 7 semanas del desarrollo, el tabique urorrectal se fusiona con la membrana cloacal, dividiéndola en una membrana urogenital ventral y una membrana anal dorsal. El núcleo de tejido fibromuscular que se constituye por el contacto del tabique con la membrana cloacal sirve como sitio de inserción crítico para los músculos perineales y como punto de división del complejo esfinteriano cloacal primitivo en una porción anterior (diafragma urogenital) y una posterior (esfínter anal externo). La ontogenia común de estos dos complejos esfinterianos explica por qué el nervio pudendo inerva todos esos músculos.

Mientras el brote urorrectal experimenta la división, los conductos mesonéfricos en desarrollo, que han entrado en contacto con la cloaca, ingresan en el seno urogenital cerca del tubérculo de Müller (Churchill y Hardy, 1978). Un brete del conducto mesonéfrico, el brote ureteral, se extiende en dirección cefálica para inducir el desarrollo del blastema metanéfrico. El punto de terminal de ramificación del brote ureteral proveniente del conducto mesonéfrico es posteriormente absorbido dentro de la pared del seno urogenital. La incorporación apropiada de este complejo produce la apertura de los uréteres en la cara lateral del trígono.

Durante esta fase crítica del desarrollo de la cloaca, los conductos de Müller, que se forman a partir del epitelio celómico, se desarrollan por dentro de los conductos mesonéfricos y cruzan en dirección medial para fusionarse en la línea media. **La estrecha proximidad de estos dos sistemas de conductos explica la asociación frecuente de anomalías paramesonéfricas y de anomalías renales homolaterales.** Los conductos de Müller se desarrollan luego en dirección caudal para unirse al seno urogenital, donde producen una elevación llamada tubérculo de Müller. La fusión caudal de las porciones de estos conductos normalmente lleva a la disolución de la línea media divisoria compartida y a la formación de un conducto uterovaginal común que, como su nombre indica, da lugar al útero y a la vagina superior.

Como lo describió por primera vez Koff en 1933, **el contacto del brote uterovaginal con el seno urogenital forma los tubérculos de Müller, que a su vez inducen la formación de brotes endodérmicos caudales pareados, llamados bulbos senovaginales.** La evidencia sugiere que estas evaginaciones pueden representar en realidad los segmentos terminales de los conductos de Wolff (Bok y Drews, 1983). Independientemente de su origen, **las células que se encuentran dentro de los bulbos senovaginales proliferan después para formar un cordón de tejido que crea una placa vaginal distal, la cual posteriormente se canaliza en dirección cefálica para formar la porción distal de la vagina** (fig. 69-1). La parte del seno urogenital distal al tubérculo de Müller luego se extrofia y se evierte para formar el vestíbulo. Como resultado de este proceso, la uretra y la vagina adquieren aberturas separadas en la vulva. La luz de la vagina está separada de la cavidad del seno urogenital por el himen, una invaginación de la pared posterior del seno urogenital. La apertura del himen debe ocurrir durante el período perinatal.

A lo largo de la luz de la vagina se forman diversas estructuras quísticas. Los remanentes del sistema de conductos prostáticos y del conducto de Wolff dan lugar a las glándulas parauretrales de Skene y Gardner, respectivamente. Las excrecencias provenientes del seno urogenital forman las glándulas vestibulares más grandes de Bartholin, que son las homólogas de las glándulas bulbouretrales del hombre.

Junto con la división de la cloaca y la formación apropiada de los sistemas de conductos mesonéfricos y paramesonéfricos tienen lugar procesos importantes en la constitución del esqueleto (Churchill y Hardy, 1978). Las vértebras se desarrollan en dirección cefalocaudal, y los brotes de los miembros inferiores se desarrollan a partir de condensaciones de los somitas 25 a 29. Éstos experimentan una diferenciación crítica entre las 4 y 8 semanas del desarrollo.

De la breve descripción precedente de la embriología caudal surge que una perturbación en la segmentación a nivel de los somitas caudales, cuando el feto tiene un tamaño de menos de 10 mm (4 a 5 semanas de desarrollo en el ser humano), puede afectar muchos sistemas orgánicos diferentes. En 1960, Duhamel describió la asociación de las malformaciones congénitas "coincidentes" descritas anteriormente e introdujo el término *síndrome de regresión caudal* (Duhamel, 1961). Los datos de laboratorio obtenidos con teratógenos apoyan el concepto de

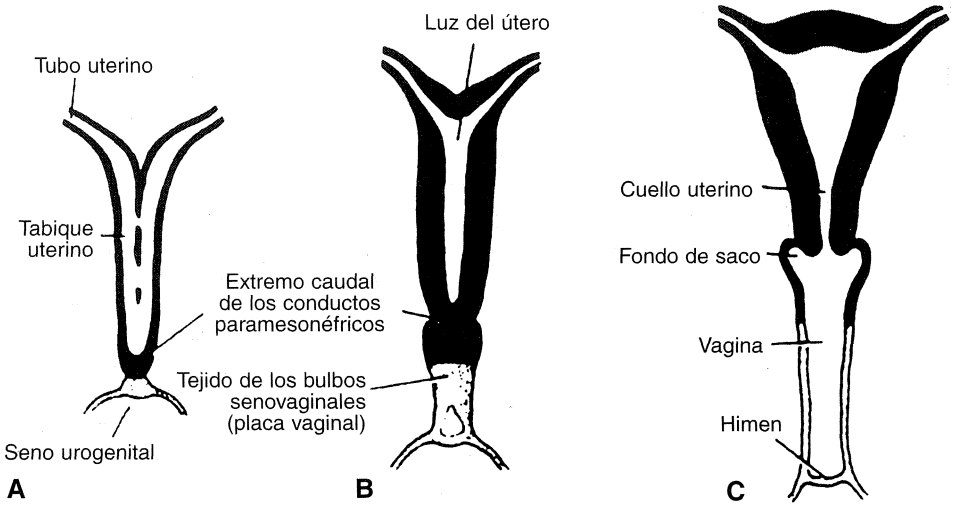


Fig. 69-1. Formación de la vagina a partir de los bulbos senovaginales. (De Saler, TW: Langman's Medical Embryology, 6ª ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990, con autorización.)

que un hecho importante ocurre entre las 4 y 5 semanas de gestación que produce un error en el desarrollo simultáneo del intestino terminal, riñón, vejiga, sistema de conductos paramesonéfricos y columna vertebral lumbosacra (Mesrobian y col., 1994). El proceso desencadenante real no se conoce, aunque se han propuesto como mecanismos potenciales los trastornos de la migración del mesodermo, la disminución de la proliferación celular y la apoptosis prematura (Kallen y Winberg, 1974; Alles y Sulik, 1993). Los componentes del síndrome de regresión caudal se ven con mayor frecuencia en los lactantes de madres diabéticas, pero el mecanismo exacto todavía es dudoso (Deuchar, 1978; Linche y col., 1995). Se ha demostrado que las deleciones genéticas específicas en la región del homeocaja del genoma mamífero (la región crítica para la orientación espacial y segmentación apropiada de los mamíferos) produce una constelación de resultados anatómicos, como presumió Duhamel (Warot y col., 1997). Debido a que la diferenciación de los somitas progresa en dirección caudal, se desprende que las anomalías más complejas (las malformaciones anorrectales más altas) ocurrirían como resultado de aberraciones en una etapa más temprana del desarrollo. Esto también ayuda a explicar la asociación más frecuente de malformaciones graves del aparato urinario superior con anomalías de los conductos genitales internos y anomalías raquídeas en estos pacientes, comparada con los casos menos graves de ano imperforado.

Los trastornos mesodérmicos no se limitan a los somitas caudales. Como hemos visto en las asociaciones VATER y MURCS, órganos de origen mesodérmico de ubicación tan cefálica como la vértebra C1 y el brote traqueoesofágico pueden estar afectados en asociación con las anomalías congénitas de los sistemas de conductos mesonéfricos y paramesonéfricos (Quan y Smith, 1973; Duncan y col., 1979).

ANOMALÍAS ESTRUCTURALES DE LOS GENITALES INTERNOS FEMENINOS

Las anomalías del sistema reproductor femenino pueden dividirse en tres categorías principales: las que son el resultado de una hipoplasia o agenesia, las causadas por la fusión vertical (anomalías de canalización como resultado del contacto anormal de las estructuras müllerianas con el seno urogenital) y las que surgen como resultado de la fusión lateral (duplicación). El modo de presentación, los hallazgos físicos, la evaluación y el tratamiento varían considerablemente entre estos grupos. Las imágenes radiográficas son de fundamental importancia para determinar el diagnóstico correcto. La ecografía no solo es útil para identificar la anatomía genital, sino también para el screening de las anomalías asociadas del aparato urinario superior (Rosenberg y col., 1986; Fernández y col., 1996). La RM es considerada por muchos autores como el método de referencia o patrón oro para definir la anatomía mülleriana interna (Fedele y col., 1996; Russ y col., 1997; Lang y col., 1999). Es especialmente útil para determinar la presencia o ausencia del cuello uterino y la presencia de endometrio funcionante en las anomalías complejas. En los casos complicados puede obtenerse información adicional por examen bajo anestesia, vaginoscopia, histeroscopia o laparoscopia (Major y col., 1997). **Las anomalías obstructivas requieren típicamente una intervención inmediata, pero en las anomalías no obstructivas a menudo no es necesaria la intervención quirúrgica, a menos que el paciente haya alcanzado la edad fértil y el cuadro afecte adversamente la fertilidad o las relaciones sexuales.** Se han propuesto diversos sistemas para la clasificación de estas anomalías; el sistema presentado por la American Society for Reproductive Medicine es el más exhaustivo (Anónimo, 1998).

Anomalías genitales obstructivas

Tabique vaginal transverso

Se cree que los tabiques transversales vaginales se originan por la fusión o canalización insuficiente del seno urogenital y los conductos de Müller. Un tabique transversal vaginal completo puede localizarse a varios niveles en la vagina. En una serie grande de casos, la distribución fue en la vagina superior, 46%; en la vagina

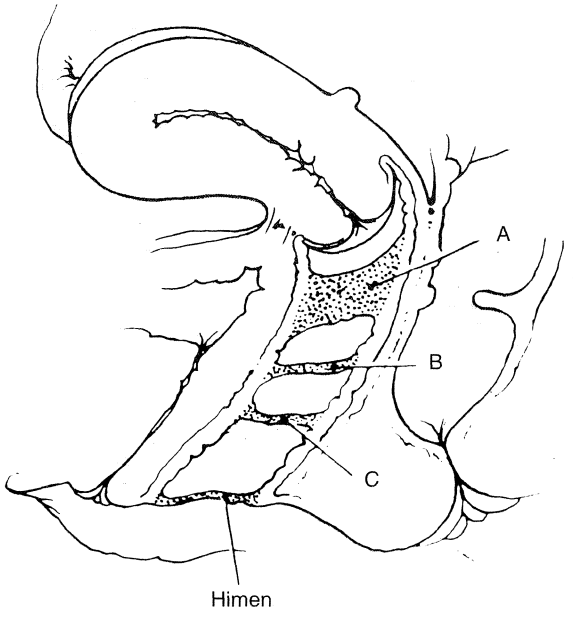


Fig. 69-2. Tabique vaginal transverso. **A.** Alto (vagina superior). **B.** Medio. **C.** Bajo. (De Yerkes EB, Rink RC: What urologists should know about pediatric gynecologic abnormalities. Contemporary Urology 2002;14[1]:12.)

media, 40%, y en la vagina inferior, 14% (Lodi, 1951) (fig. 69-2). Los tabiques habitualmente tienen menos de 1 cm de espesor y a menudo presentan una perforación central o excéntrica pequeña (Suidan y Azoury, 1979). Incluso en los casos en los que existe una perforación puede haber obstrucción importante e infección ascendente.

La ecografía transperineal, transrectal y abdominal y la RM pueden ser útiles para establecer el diagnóstico y determinar la situación y el espesor de un tabique transversal vaginal (Ammann y col., 1983; Doyle, 1992; Meyer y col., 1995; Caloia y col., 1998; Fedele y col., 1999; Lang y col., 1999). La RM puede ayudar a establecer la presencia de un cuello uterino, para diferenciar entre un tabique alto y la ausencia congénita de cuello. La omisión de este diagnóstico diferencial puede causar una morbilidad significativa (Casey y Laufer, 1997).

El tratamiento del tabique transversal vaginal es fundamentalmente quirúrgico. El procedimiento consiste en la extirpación del tejido del tabique y la aproximación de la mucosa vaginal, lo cual teóricamente **reduce la incidencia de estenosis posterior. Muchas de las pacientes se presentan con amenorrea y una vagina superior distendida.**

Atresia vaginal

La atresia vaginal se produce cuando el seno urogenital no contribuye a la formación de la porción inferior (distal) de la vagina. Este cuadro difiere de la agenesia vaginal y la feminización testicular en que las estructuras müllerianas no están afectadas. Como resultado, el útero, el cuello y la vagina superior son normales. En el examen físico puede verse una depresión muy poco profunda caudal a la desembocadura de la uretra. La palpación de la vagina distendida por examen rectal ayuda a distinguir este cuadro de la feminización testicular o de la agenesia vaginal. La evaluación radiográfica por ecografía o RM es imprescindible para precisar adecuadamente la anatomía de los elementos müllerianos antes de la intervención.

La corrección quirúrgica consiste en una incisión transversal a nivel del anillo del himen. La disección se lleva a cabo a través del área fibrosa de la vagina inferior ausente, hasta que se alcanza la vagina superior. Después de drenar la obstrucción e identificar la mucosa vaginal, puede realizarse un procedimiento de descenso (*pull-through*) para llevar la vagina distendida hasta el introito. Ramenofsky y Raffensperger (1971) describieron un abordaje abdominoperineal combinado, que ha demostrado ser muy útil para exponer y anastomosar la vagina distal a la piel del periné. Como sucede en el tratamiento del tabique transversal vaginal, la distensión de la vagina con los productos menstruales retenidos puede ser sumamente beneficiosa en el sentido de que actúa como un dilatador del tejido. En la atresia vaginal, la distancia que media entre la vagina y la superficie del periné casi siempre puede salvarse favorablemente con colgajos de piel del periné o la movilización simple de la propia vagina.

Agenesia vaginal (aplasia mülleriana)

Generalidades

La agenesia vaginal, que tiene una incidencia de aproximadamente 1 de cada 5.000 recién nacidas vivas, es la ausencia congénita de la porción proximal de la vagina en una niña normal desde los puntos de vista fenotípico (es decir, características sexuales secundarias normales), **cromosómico** (es decir, 46,XX) **y hormonal** (es decir, niveles normales de hormona luteinizante y de hormona foliculoestimulante) (Bryan y col., 1949; Griffin y col., 1976). Aunque Realdus Columbus es mencionado por algunos autores como el primero en describir un caso de agenesia vaginal, Mayer fue uno de los primeros en comunicar la agenesia vaginal en recién nacidas muertas (Mayer, 1829; Lesavoy, 1985). En 1838, Rokitansky informó 19 casos de autopsia de agenesia uterovaginal en mujeres adultas, incluidas 3 con agenesia renal unilateral asociada. En 1910, Kuster reconoció las asociaciones urológicas, como la ectopia y la agenesia renales, junto con deformidades esqueléticas. Hauser llamó la atención acerca de la asociación frecuente de anomalías renales y esqueléticas en estas pacientes y subrayó las diferencias entre las mujeres con estos hallazgos y las que presentaban feminización testicular (Hauser y Schreiner, 1961).

El síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH), como ha sido denominada la aplasia mülleriana, es el resultado de una insuficiencia del desarrollo de los bulbos senovaginales para formar la placa vaginal (fig. 69-3). Esto puede ser causado por la inducción inadecuada de los bulbos senovaginales por el primordio uterovaginal vecino. Cronológicamente, el conducto uterovaginal se desarrolla en un momento de la

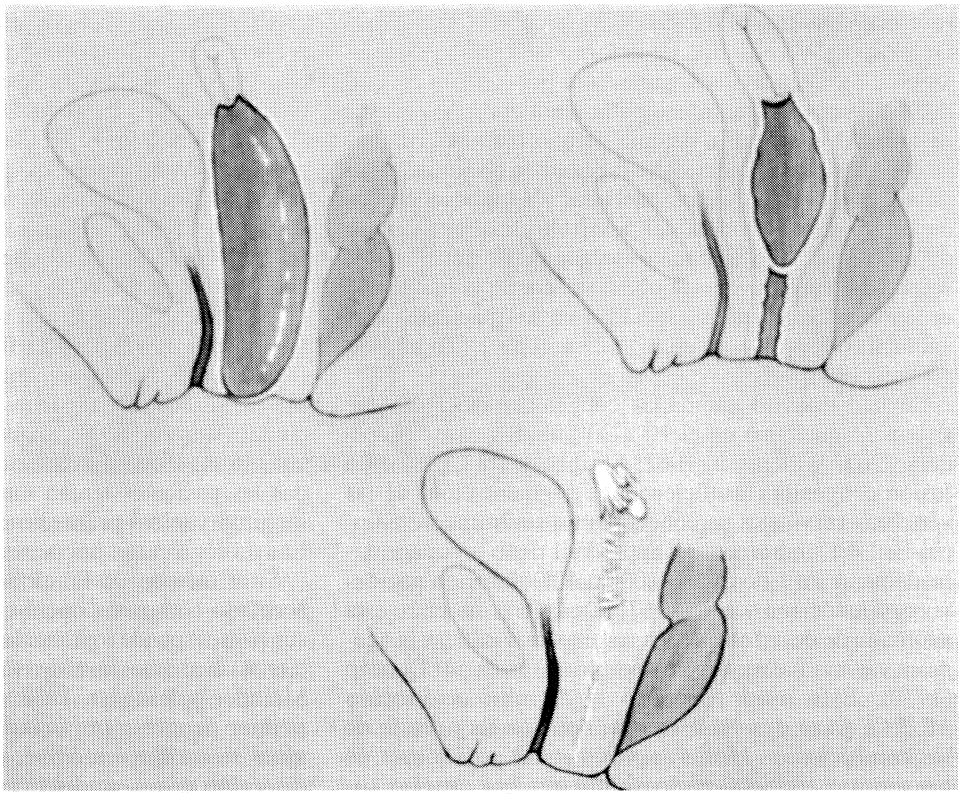


Fig. 69-3. Formas de obstrucción vaginal. *Arriba a la izquierda:* himen imperforado. *Arriba a la derecha:* tabique vaginal transverso. *Abajo,* agenesia vaginal. (De Yerkes EB, Rink RC: What urologists should know about pediatric gynecologic abnormalities. Contemporary Urology 2002; 14[1]:12.)

embriogénesis en el que también se están formando otros sistemas orgánicos mesodérmicos críticos. Esto explica en parte los diversos hallazgos asociados. La aplasia mülleriana también se ha asociado con la deficiencia materna de galactosa-1-uridiltransferasa (Cramer y col., 1996). En contraste con la atresia vaginal, el himen habitualmente está presente, junto con un saco vaginal pequeño, porque ambos derivan embriológicamente del seno urogenital.

La mayoría de las pacientes con MRKH se presentan al médico después de la edad esperada de la menarca con amenorrea primaria. En efecto, el MRKH es la segunda causa, después de la disgenesia gonadal, de amenorrea primaria. Una minoría de pacientes aquejan dolor abdominal cíclico causado por la retención de sangre menstrual en el útero. El examen revela la ausencia física de vagina. La hernia inguinal es menos frecuente en este trastorno que en el síndrome de feminización testicular (Schmid-Tannwald y Hauser, 1973). El cariotipo es el de una mujer normal 46,XX. Está indicada la evaluación radiográfica para definir con mayor precisión los remanentes de estructuras müllerianas y buscar anomalías asociadas que involucren los sistemas renal y esquelético.

Hallazgos asociados

El síndrome MRKH se asocia con la ausencia variable o la hipoplasia del cuello uterino, del útero y las trompas de Falopio. Aproximadamente en el 10% de las pacientes hay un útero normal pero obstruido o un útero rudimentario con endometrio funcional (Murray y Gambrell, 1979; Singh y Devi, 1983; Bates y Wiser, 1985). En una de las series aisladas más grandes hasta la fecha, Salvatore y Lodovicci (1978) informaron que de 91 pacientes con agenesia vaginal, casi el 25% carecía de útero, el 55% tenía un útero rudimentario sólido y el restante 30% presentaba otras anomalías de este órgano. Además, los autores demostraron que, aun cuando las trompas de Falopio eran normales en el 32% de los casos, tenían características rudimentarias casi en el 50% y faltaban completamente en el 10%. Aunque quísticos en ocasiones, los ovarios casi siempre estaban presentes y eran funcionales (Salvatore y Lodovicci, 1978). Posteriormente, por la morfología de las estructuras müllerianas conservadas, se encontró que el síndrome MRKH podía dividirse en formas típicas y atípicas (Schmid-Tannwald y Hauser, 1977).

En la forma típica de MRKH (tipo A), la paciente tiene remanentes uterinos simétricos y trompas de Falopio normales. La forma atípica (tipo B) comprende a las pacientes con brotes uterinos asimétricos o trompas de Falopio anormalmente desarrolladas. Ésta es una distinción importante, porque se ha informado que la gran mayoría de los hallazgos asociados en otros sistemas orgánicos se hallan presentes en la forma atípica, en tanto que en la forma típica habitualmente están ausentes (Strubbe y col., 1992, 1993).

La asociación entre agenesia vaginal y anomalías de desarrollo del riñón fue descrita por primera vez por Rokitansky (1838). Aproximadamente en un tercio de las pacientes hay hallazgos renales anormales en la pielografía intravenosa o en el examen ecográfico (Strubbe y col., 1993). Las anomalías renales se encuentran casi exclusivamente en las pacientes con el subtipo atípico de agenesia vaginal (tipo B). En la serie de Strubbe, 34 de 51 pacientes con anatomía tipo B tenían anomalías renales, pe-

ro ninguna de las 40 pacientes con anatomía tipo A (simétrica) mostró este tipo de deformidad (Strubbe y col., 1993). Un metaanálisis publicado por Griffin y col. (1976) demostró que la anomalía renal consiste en agenesia renal unilateral o ectopia de uno o ambos riñones en el 74% de las pacientes. Se cree que la proximidad íntima de las estructuras mesonéfricas y paramesonéfricas durante la fase temprana del desarrollo fetal es la causa de esta asociación frecuente de anomalías renales. No sorprende que la inversa también sea cierta: la incidencia de anomalías genitales asociadas en las pacientes con anomalías renales varía entre el 25 y el 89% (Thompson y Lynn, 1966).

Se han descrito anomalías congénitas asociadas del sistema esquelético en el 10 a 20% de los casos (Turunen, 1967; Willemsen, 1982; Strubbe y col., 1987). La fusión congénita (insuficiencia de segmentación) de las vértebras cervicales se conoce como síndrome de Klippel-Feil. El síndrome de Klippel-Feil tiene lugar aproximadamente en 1 de cada 30.000 a 40.000 recién nacidas vivas (Gunderson y col., 1967). La asociación entre esta anomalía de desarrollo de los somitas cervicales y la agenesia vaginal fue reconocida por primera vez por Duncan (1977). **Este autor propuso el término *asociación MURCS* para describir la combinación de aplasia de los conductos de *M*üller, aplasia *r*enal y displasia de los somitas *c*ervicotorácicos, que muchos autores suponen que es causada por un trastorno del desarrollo generalizado de la diferenciación mesodérmica durante la 4**a. **semana de vida fetal** (Duncan y col., 1979). Strubbe demostró que la anomalía de Klippel-Feil solo se encontraba en las pacientes con la forma atípica de MRKH (tipo B). Además, aunque son menos frecuentes, también se observan anomalías esqueléticas, como escoliosis y alteraciones de las manos y la cara (Willemsen, 1982; Fisher y col., 2000). A diferencia de las anomalías müllerianas que se asocian con la tabicación anormal de la cloaca, la agenesia vaginal no se acompaña de una incidencia mayor de trastornos vertebrales lumbosacros o disrafia espinal oculta (Gunderson y col., 1967).

Tratamiento (reconstrucción vaginal)

Neovagina cutánea

Existen opciones de tratamiento quirúrgico y no quirúrgico para esta anomalía. Independientemente del método usado, puede ser muy útil que la paciente se comunique antes con otra paciente que haya sido sometida al mismo tratamiento (Ingram, 1981). **El enfoque no quirúrgico, inicialmente difundido por Frank (1938), involucra la presión suave con dilatadores rígidos contra la superficie perineal para crear una invaginación progresiva de la depresión vaginal.** Ingram (1981) modificó esta técnica usando un asiento de bicicleta montado en una silla. El enfoque no quirúrgico tiene su máximo éxito cuando ya está presente una depresión o una bolsa vaginal (Williams y col., 1984, 1985). Con el cumplimiento apropiado por parte de la paciente, este método puede lograr una vagina funcional aproximadamente en 4 a 6 meses.

Se han desarrollado modificaciones a la técnica de la presión perineal de Frank que incorporan la colocación quirúrgica de puntos de tensión para dirigir la presión de un dilatador de Plexiglas® contra la cavidad vaginal (Vecchietti, 1979). El molde, a menudo llamado "oliva", tiene suturas incorporadas que se guían en dirección cefálica a través del espacio vesicorrectal hacia la cavidad perineal y se exteriorizan a través de la pared abdominal (técnica de Vecchietti). La tensión se incrementa progresivamente por medio de las suturas en la pared abdominal, hasta que se logra una vagina de longitud suficiente (Vecchietti, 1979). Con el fin de evitar una laparotomía formal, se han descrito técnicas laparoscópicas que facilitan la disección del plano tisular en la técnica de Vecchietti (Borruto, 1992; Gauwerky y col., 1992; Fedele y col., 1994, 1996). En la serie más reciente de Fedele, todas las pacientes tenían mucosa vaginal sana, con una longitud vaginal promedio de casi 8 cm a los 3 meses. Los urólogos usan poco esta técnica.

Si el método de Frank ha sido infructuoso o no fue aceptado como una opción razonable por la paciente o sus padres, puede lograrse la creación de una vagina funcional mediante una de varias técnicas (Abbé, 1898; McIndoe y Banister, 1938; Hendren y Atala, 1994). **El primer progreso importante en la reconstrucción vaginal se atribuye a Abbé, en 1898. Abbé describió la disección de un conducto entre el recto y la uretra y el revestimiento de esta zona con injertos de piel de espesor reducido. El procedimiento fue posteriormente difundido por McIndoe**, y la técnica que lleva su nombre ha ganado amplia aceptación en los Estados Unidos (McIndoe y Banister, 1938). La preparación preoperatoria consiste en la limpieza mecánica y antibiótica completa del intestino. Se toma un injerto de piel de espesor parcial de las nalgas (0,045 a 0,055 nm) y con él se construye un tubo sobre un soporte (fig. 69-4). Se practica una incisión transversal a nivel de la depresión perineal y el espacio potencial entre la uretra y el recto se diseca cuidadosamente hasta el nivel del fondo de saco peritoneal. Luego se inserta el injerto y el molde en este espacio potencial, y los labios menores se suturan alrededor del soporte para impedir su extrusión durante la fase de cicatrización inicial (McIndoe, 1950). Se han usado muchos tipos de soportes vaginales para este propósito, como compresas de gasa, madera cubierta con un condón, espuma de siliconas, acrílico, diversos metales y un soporte vaginal inflable (Concannon y col., 1993; Chen, 1994; Barutcu y Akguner, 1998). La sonda de Foley se reemplaza por un catéter suprapúbico, y después de la operación la paciente debe guardar reposo estricto en cama durante toda una semana. **La alta incidencia de estenosis vaginal hace necesaria la dilatación vaginal posoperatoria** (Ingram, 1981). Se ha informado un alto nivel de satisfacción de la paciente en la mayoría de las series grandes (Martínez-Mora y col., 1992; Strickland y col., 1993; Alessandrescu y col., 1996).

Otras opciones para la creación de una neovagina usando tejidos locales son el uso de injertos de piel de espesor total tomados de la nalga o colgajos de piel de espesor total basados en los labios mayores. Los autores que propugnan el uso de injertos de piel de espesor total

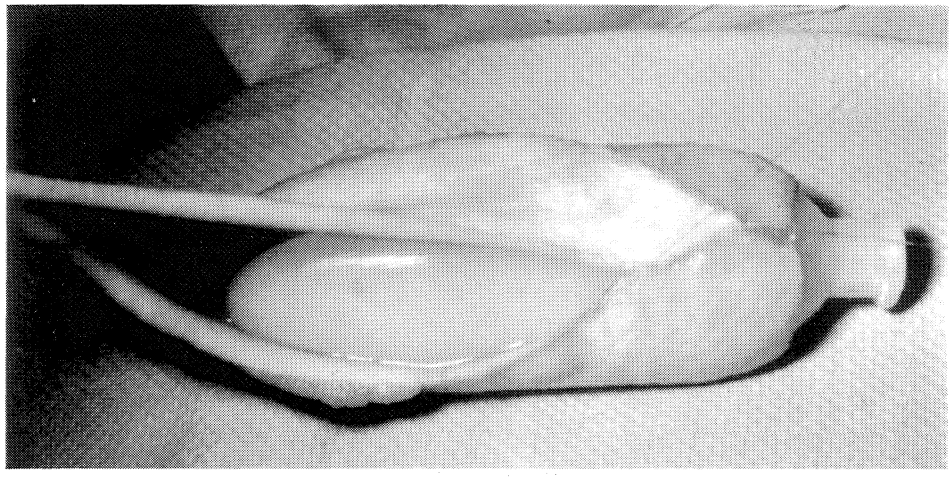


Fig. 69-4. Vagina de piel de McIndoe suturada sobre un tutor vaginal.

informan una menor incidencia de retracción del injerto en comparación con las técnicas de injertos de espesor parcial (Sadove y Horton, 1988). La vaginoplastia de Williams implica la creación de una bolsa vaginal a partir de los labios mayores (Williams, 1964). La combinación de este procedimiento con la dilatación de Frank a lo largo del eje vaginal puede proporcionar un resultado satisfactorio.

Se han desarrollado muchos otros procedimientos quirúrgicos para la creación de un neovagina funcional usando diversos colgajos musculares (p. ej., aductor del muslo, recto abdominal, glúteos) (McCraw y col., 1976; Lilford y col., 1989; Dumanian y Donahoe, 1992; Wang y Hadley, 1993; Joseph, 1997). El peritoneo pelviano y el amnios humano son otros dos tejidos donantes que se han usado para crear una neovagina (Davydov, 1977; Ashworth y col., 1986; Morton y Dewhurst, 1986; Tamaya e Imai, 1991).

Neovagina intestinal

Baldwin fue el primero en describir el uso del intestino para la creación de una vagina en 1907. El procedimiento consistía en la anastomosis de un segmento en forma de U del sigmoide al periné, con sección posterior del tabique intermedio (Hensle y Dean, 1992). Fall informó la experiencia adquirida con esta técnica en 1940, pero no ganó aceptación general hasta la década de 1970, debido a su morbilidad y mortalidad elevadas (Fall, 1940; Pratt, 1972). Los progresos posteriores en la técnica y en la atención posoperatoria renovaron el entusiasmo por su aplicación (Turner-Warwick y Kirby, 1990; Hensle y Dean, 1992; Hendren y Atala, 1994; Hensle y Reiley, 1998). El sigmoide, el ciego y el intestino delgado se han usado con éxito para la creación de una neovagina funcional.

El día antes de la cirugía, se procede a la limpieza completa, mecánica y antibiótica, del tubo digestivo. El procedimiento se realiza con la paciente en decúbito dorsal, con las piernas separadas y las rodillas flexionadas (posición de batracio). En el caso de niños más grandes pueden usarse estribos de Allen. Para la vaginoplastia con sigmoide, la etapa intraabdominal del procedimiento comienza identificando una longitud apropiada de sigmoide distal con una irrigación que llegue cómodamente al peritoneo (figs. 69-5 y 69-6). A continuación, se secciona el extremo distal del segmento elegido y se anastomosa al periné (fig. 69-7). Luego se escinde un segmento intermedio de sigmoide (de aproximadamente 3 cm) para crear un espacio entre el extremo proximal cerrado con suturas de la vagina intestinal y el extremo del sigmoide que se anastomosa al recto. Esta maniobra evita la superposición de las líneas de sutura y por lo tanto tiene la ventaja potencial de limitar la incidencia de formación de fístulas. La vagina intestinal se fija después al peritoneo posterior para prevenir su prolapso.

Aunque nosotros hemos tenido más éxito con el sigmoide, puede elegirse un segmento de intestino delgado con un pedículo vascular que tenga la longitud conveniente para alcanzar el periné. Después de aislar una longitud conveniente de íleon y restablecer la continuidad

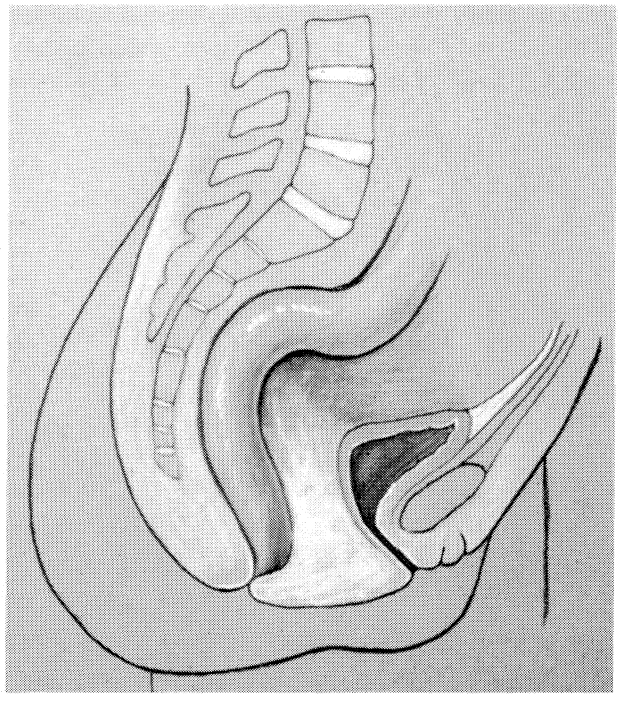


Fig. 69-5. Agenesia vaginal.

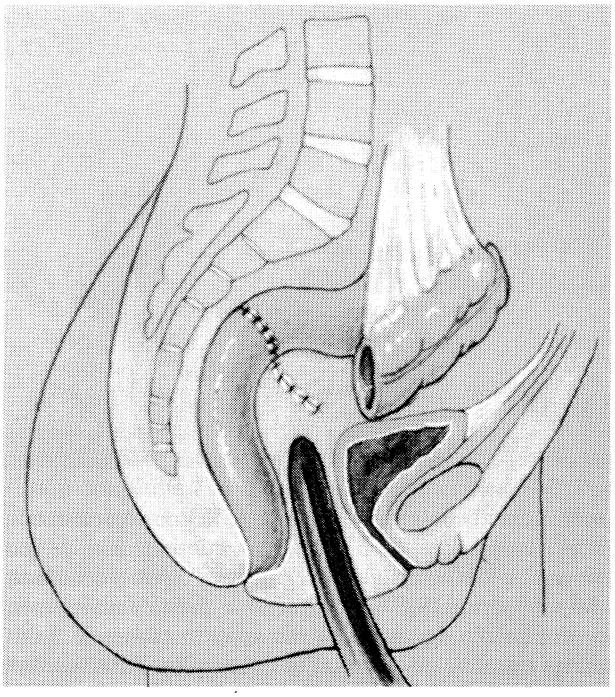


Fig. 69-6. Vagina intestinal: obtención del segmento colónico y creación del espacio vaginal.

del intestino, el segmento se destubulariza y se reconfigura con forma cónica para aumentar el diámetro interno (Hendren y Atala, 1994) (figs. 69-8 y 69-9). Se desciende de entonces hasta el periné y se sutura en su lugar, como en el caso de la neovagina del sigmoide. A fin de evitar una laparotomía formal, se han descrito técnicas laparoscópicas para la obtención y colocación del segmento de intestino en el periné (Ota y col., 2000).

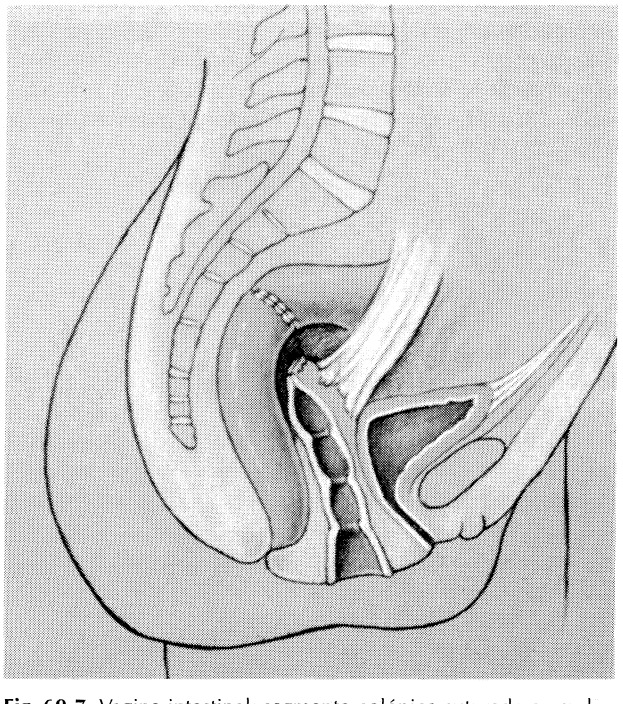


Fig. 69-7. Vagina intestinal: segmento colónico suturado en su lugar.

Si hay una depresión perineal (es decir, el segmento de vagina proveniente del seno urogenital está presente), el segmento de intestino debe anastomosarse directamente a aquélla. Cuando se requiere una anastomosis perineal directa, es fundamental crear un espacio suficientemente amplio entre el recto y la vejiga para evitar el compromiso de la irrigación intestinal. La creación de tal espacio puede facilitarse mediante el uso de dilatadores de Hegar de tamaño progresivamente mayor.

El pasaje suave del segmento intestinal a su posición se simplifica colocándolo en un drenaje de Penrose grande lubricado antes de la transferencia al periné.

Los resultados funcionales de la vaginoplastia intestinal han sido excelentes. De los 65 casos informados por Hendren, 16 experimentaron una leve eversión del segmento intestinal, que en todos los casos respondió a la normalización quirúrgica simple. En 8 pacientes se produjo estenosis leve, que se corrigió posteriormente por medio de Z-plastias apropiadas para aumentar la circunferencia de la unión mucocutánea (Hendren y Atala, 1994). El nivel de satisfacción de las pacientes es alto, y la mayoría de las mujeres que tienen la edad suficiente como para establecer relaciones sexuales pueden lograr un coito adecuado (Hensle y Reiley, 1998).

La estenosis se ha informado con más frecuencia después del uso del íleon (Hensle y Dean, 1992; Hensle y Reiley, 1998). **Por lo tanto, nosotros y otros autores creemos que el intestino grueso es el segmento de elección.** Dos indicaciones específicas del uso de un segmento de íleon para la vaginoplastia intestinal son la irradiación previa en la pelvis profunda y la ausencia de intestino grueso (es decir, la extrofia cloacal). Cuando se utiliza el íleon, pueden emplearse varios métodos de reconfiguración para aumentar su diámetro (Hendren y Atala, 1994). **Las ventajas de una vagina intestinal sobre el procedimiento de McIndoe son las propiedades lubricantes del mucus** (que pueden facilitar las relaciones sexuales) **y la menor incidencia de retracciones posoperatorias** (y por ende, la menor necesidad de dilatación posoperatoria). Las desventajas consisten en la necesidad frecuente de usar apósitos protectores debido al exudado vaginal crónico. Pueden ser necesarias duchas vaginales diarias para eliminar el mucus (Hendren y Atala, 1994). **Finalmente, la transmisión potencial de patógenos derivados de la sangre, como la hepatitis y el HIV, puede estar aumentada (en comparación con la vagina tapizada por epitelio escamoso), debido al escaso efecto de barrera del aparato gastrointestinal.**

Todas las pacientes sometidas a la creación de una vagina funcional con piel perineal requieren exámenes anuales, porque ha habido informes de producción de condilomas acuminados y de carcinoma de células escamosas en los injertos (Duckler, 1972; Rotmensch y col., 1983; Buscema y col., 1987). El examen anual de la vagina intestinal también está indicado, porque se encontraron adenocarcinomas después del procedimiento (Andryjowicz y col., 1985).

El momento óptimo para efectuar la operación sigue siendo objeto de debate. La mayoría de los cirujanos que

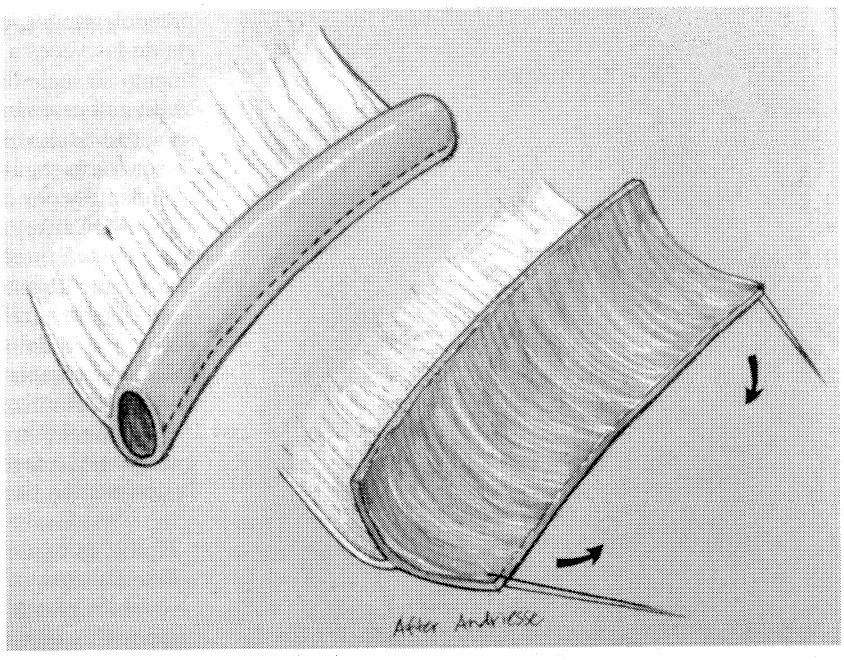


Fig. 69-8. Vagina intestinal: obtención del segmento ileal.

abogan por el procedimiento de McIndoe para la construcción de la neovagina creen que es mejor esperar hasta la edad adulta, porque se necesita cierto grado de madurez para realizar las dilataciones diarias. Muchos cirujanos que favorecen el uso del intestino para la reconstrucción neovaginal no creen que la vaginoplastia deba diferirse hasta la edad adulta. Hendren y col. piensan que la demora de la creación de la neovagina puede ser psicológicamente traumático en la mujer joven (Hendren y Atala, 1994). Nosotros hemos determinado el momento de la intervención de acuerdo con el diagnóstico de la enfermedad subyacente y la necesidad de una neovagina.

Atresia cervical

La agenesia cervical es un trastorno raro, que se manifiesta con los síntomas comunes a otras entidades obstructivas del aparato reproductor femenino (es decir, amenorrea primaria, dolor abdominal cíclico o crónico). La omisión de establecer el diagnóstico correcto y, por lo tanto, de escoger el método apropiado de intervención quirúrgica puede representar un desastre y la posible muerte de la paciente. En muchas circunstancias, lo mejor para la paciente es una histerectomía con reconstrucción vaginal posterior mediante una de las técnicas previamente descritas (Rock y col., 1984; Cukier y col.,

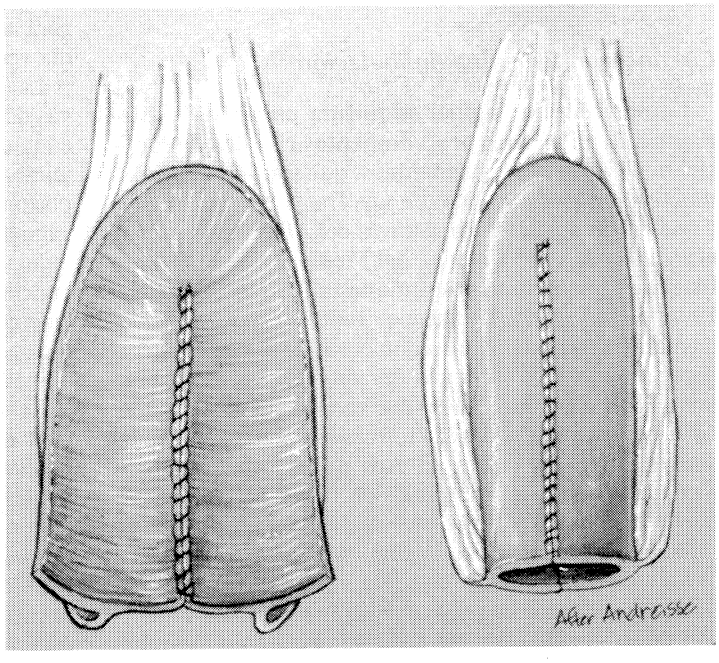


Fig. 69-9. Vagina intestinal: reconfiguración del segmento ileal para crear un diámetro luminal más grande.

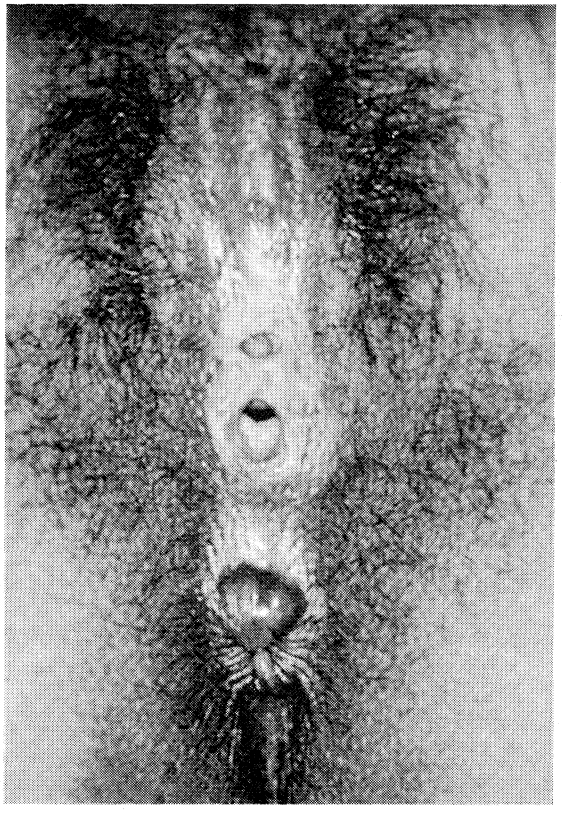


Fig. 69-10. Infibulación femenina. Obsérvense los labios mayores cicatrizales solo con un orificio puntiforme para la evacuación del líquido menstrual y la orina. (De Gonzáles ET, Bauer SB [eds]: Pediatric Urology Practice. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999, pág. 599, con autorización.)

1986). Se ha informado la anastomosis directa de la neovagina al remanente uterino, pero este procedimiento conlleva el riesgo potencialmente mortal de una infección ascendente en ausencia de la barrera endocervical normal (Casey y Laufer, 1997).

Circuncisión femenina (infibulación)

La obstrucción vaginal adquirida puede ser consecuencia de diferentes procedimientos rituales de mutilación de los genitales femeninos, que son frecuentes en muchos países de África (en una franja que se extiende desde el cuerno de África, a través del África central, hasta algunas zonas de Nigeria), **del Medio Oriente y en poblaciones musulmanas de Indonesia y Malasia** (Toubia, 1994; JAMA, 1995; Dorkenoo, 1996). Aunque antiguamente se prescribieron procedimientos similares a mujeres norteamericanas y británicas durante el siglo XIX para el tratamiento de enfermedades que variaban desde la epilepsia al lesbianismo, todas las formas de mutilación genital son actualmente ilegales en esos países occidentales. A menudo denominado "circuncisión femenina", se calcula que el procedimiento continúa afectando a unas 80 a 110 millones de mujeres en todo el mundo (Toubia, 1994).

La edad en la que se realiza la infibulación varía desde el nacimiento a inmediatamente antes del matrimonio. Sin embargo, típicamente se lleva a cabo en las niñas preadolescentes, entre los 4 y 10 años de edad, la mayoría de las veces a los 7 años (JAMA, 1995). El procedimiento se suele llevar a cabo sin anestesia, en el contexto de una ceremonia que designa el rito del ingreso a la sociedad adulta (JAMA, 1995). La magnitud de la mutilación varía según el ritual, pero la práctica es previa al islamismo y por consiguiente no forma parte de una religión (McCaffrey y col., 1995). En muchos países, las mujeres sufren el procedimiento de desinfibulación inmediatamente antes de consumar el matrimonio.

El tipo de mutilación varía desde la extirpación simple del prepucio del clítoris (denominada "sunna") hasta la resección completa de todos los elementos de la región vulvar (McCaffrey y col., 1995).

Toubia (1994) clasificó los procedimientos de mutilación genital femenina más extensos según la magnitud de la destrucción tisular:

Tipo I: extirpación completa o parcial del clítoris.
Tipo II: extirpación del clítoris y de una porción de los labios menores.
Tipo III: extirpación de todo el clítoris y de los labios menores, con incisión de los labios mayores a lo largo de su cara interna para crear superficies cruentas. Los dos tercios anteriores de los labios mayores se aproximan para cubrir la uretra y el introito, y queda abierto el tercio inferior a nivel de la horquilla posterior para el pasaje de orina y líquido menstrual.
Tipo IV: extirpación de todo el clítoris y los labios menores, con aproximación casi completa de los labios mayores, dejando solo un orificio del tamaño de una punta de alfiler cerca de la horquilla vulvar para el pasaje de la orina y el líquido menstrual (fig. 69-10).

El cierre del introito, denominado infibulación o circuncisión faraónica, se realiza por una variedad de medios, que incluyen el uso de materiales de sutura reabsorbible y no reabsorbibles, espinas y ramitas. Los miembros inferiores son luego sujetos entre sí durante 40 días para asegurar la cicatrización secundaria en la línea media ventral (McCaffrey y col., 1995).

Las consecuencias físicas, psicológicas y reproductivas de estas formas de mutilación genital son numerosas e incluyen la destrucción inmediata y la infección de los tejidos locales (p. ej., recto, uretra). Los riesgos a largo plazo consisten en dolor crónico, infecciones urinarias y vaginales recurrentes, dismenorrea, dispareunia y apareunia. En las mujeres con los estrechamientos más pronunciados, pueden ser necesarias "cirugías" adicionales para corregir la abertura del introito a los fines de las relaciones sexuales y del parto vaginal (Aziz, 1980; Toubia, 1994).

La atención de la paciente que ha sufrido una infibulación debe ser personalizada, no solo para proporcionar funcionalidad, sino también para respetar sus deseos culturales y rituales. Es fundamental proporcionarle información acerca del aspecto normal de los genitales externos femeninos. Las ayudas visuales, como fotografías o ilustraciones hechas a mano de la anatomía de la paciente y de la corrección planeada, se han usado como parte del consentimiento informado para evitar malos entendidos.

Duplicación del útero y del cuello con vagina imperforada unilateral

Aunque la mayoría de las lesiones obstructivas son causadas por anomalías de fusión vertical, a veces un proceso obstructivo puede encontrarse en el contexto de una anomalía de fusión lateral (figs. 69-11 y 69-12). Se han informado más de 50 casos de útero didelfo con vagina imperforada unilateral en la literatura mundial (Allan y Cowan, 1963; Burbige y Hensle, 1984). Como sucede con otros trastornos obstructivos, las pacientes pueden presentarse con dolor abdominal cíclico o crónico. Sin embargo, **a diferencia de los demás procesos obstructivos, las anomalías de duplicación con obstrucción *unilateral* no causan amenorrea primaria.** En el examen físico, a menudo se encuentra una masa abdominopelviana unilateral que termina en una protuberancia azulada en la pared vaginal lateral (Eisenberg y col., 1982). La ecografía o RM abdominal, o ambas, son excelentes para definir la anatomía en un caso de sospecha de cuerno uterino no comunicante unilateral. Con frecuencia se encuentran anomalías renales homolaterales al sistema obstruido; la agenesia renal es la más frecuente (Eisenberg y col., 1982; Tridenti y Bruni, 1995). El diagnóstico rápido y exacto es necesario para prevenir la lesión de los órganos genitales por la criptomenorrea crónica y la endometriosis. El tratamiento consiste en la incisión amplia del tabique vaginal vertical para liberar la sangre menstrual retenida.



Fig. 69-11. Genitograma de una duplicación mülleriana completa (vagina tabicada y úteros separados).

Anomalías genitales no obstructivas

La mayoría de las anomalías de fusión lateral no tienen importancia funcional. Con excepción de las mujeres con útero didelfo y obstrucción vaginal unilateral, la mayoría de ellas son asintomáticas. Aunque la descripción exhaustiva de los defectos de fusión lateral está más allá del alcance de este capítulo, pueden hacerse algunos comentarios generales.

La verdadera duplicación del útero es rara. Esta anomalía es el resultado de la duplicación de los conductos de Müller y la posterior duplicación de las estructuras reproductivas en uno o ambos lados. La anomalía de didelfia uterina más frecuente consiste en dos cavidades uterinas y cuellos separados como resultado de la falta de resorción de la pared medial común de las estructuras pares del conducto de Müller durante el desarrollo. Aunque

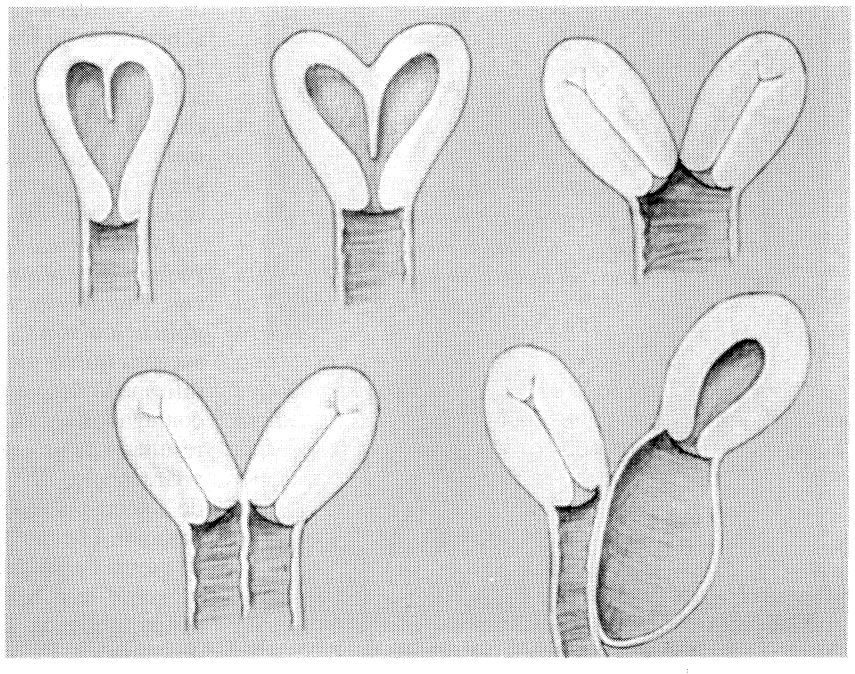


Fig. 69-12. Anomalías de fusión del sistema mülleriano. *De arriba a la izquierda a abajo a la derecha,* útero bicorne (parcial); útero bicorne; duplicación uterina; duplicación uterina y vaginal completas; duplicación del útero y cuello con vagina imperforada unilateral. (De Yerkes EB, Rink RC: What urologists should know about pediatric gynecologic abnormalities. Contemporary Urology 2002;14[1]:12.)

hasta el 75% de las pacientes también tienen una vagina tabicada, en la mayoría los resultados reproductivos son adecuados y no se requiere la intervención quirúrgica. Si más adelante la paciente tiene dificultades con el coito o el parto vaginal, o por la necesidad de colocarse dos tampones, se debe proceder a la resección quirúrgica del tabique vaginal. Si solo permanece la porción más cefálica del tabique, el resultado es un útero bicorne. La vagina es típicamente normal, y la incisión quirúrgica del tabique uterino raramente está indicada, excepto en los casos de pérdidas recurrentes del embarazo (Dechemey y Russel, 1986).

Masas interlabiales

Generalidades

El diagnóstico diferencial de las masas interlabiales en recién nacidas y niñas pequeñas es amplio y requiere un conocimiento completo de las posibilidades de diagnóstico y una evaluación sistemática. La edad y el origen racial de la paciente pueden ayudar mucho a reducir el diagnóstico diferencial, pero el examen físico sigue siendo el recurso más útil para determinar la patología específica.

El médico debe tranquilizar específicamente a la niña con respecto a que el examen no será doloroso. Con la paciente en la posición de batracio, el médico debe registrar el tamaño del clítoris, la configuración del himen, la situación de la uretra y las características de la masa interlabial (p. ej., lisa, lobulada, hemorrágica). Para mejorar la visualización, los labios mayores pueden asirse suavemente y traccionarse en dirección caudal para producir la apertura del introito y la vagina (la denominada maniobra de tracción inferior). La determinación de la naturaleza de una masa específica se facilita estableciendo la localización esperada de puntos de reparo anatómicos. En ciertas circunstancias, la relación de la masa con la vagina y la uretra se establece mejor colocando suavemente un hisopo lubricado de algodón por detrás del supuesto orificio uretral o introduciendo en éste una sonda de alimentación de pequeño calibre, o ambas cosas. Aunque un otoscopio, un espéculo nasal o un espéculo vaginal pediátrico pueden ser útiles para evaluar la vagina mientras la paciente está despierta, los síntomas de origen vaginal (es decir, exudado o sangrado vaginal) con frecuencia se investigan mejor con el examen cuidadoso y la vaginoscopia realizados bajo anestesia. La ecografía renopelviana puede ser un auxiliar útil para confirmar o establecer el diagnóstico en algunos de estos trastornos.



Fig. 69-13. Adherencias labiales.

Adherencias labiales

Las adherencias labiales constituyen la anomalía interlabial más frecuente observada en la práctica urológica pediátrica (fig. 69-13). La fusión de los labios menores se origina en la horquilla posterior y avanza con magnitud variable hacia el clítoris. Es importante diferenciarla del cuadro más importante de fusión de los labios mayores, como se ve en ciertos trastornos intersexuales. Se considera que la mayoría de los casos son la consecuencia de la irritación, la infección o el traumatismo local de los tejidos. Se cree que el hipoestrogenismo también tiene importancia en este cuadro. Esto parece explicar por qué la abrumadora mayoría de los casos se encuentra en niñas de 3 meses a 7 años de edad (Finlay, 1965). Las adherencias labiales no se han informado en recién nacidas, presumiblemente por el efecto protector de los estrógenos maternos (Leung y col., 1993). Estas adherencias en casos raros se asocian con abuso sexual, circunstancia en la que a menudo hay hallazgos físicos adicionales, como hematomas y laceraciones (McCann y col., 1988). Aunque las adherencias labiales son habitualmente asintomáticas, la orina que se acumula dentro de la vagina puede producir goteo posmiccional e irritación perineal y tornar dificultoso el análisis de orina adecuado.

La mayoría de las niñas con adherencias labiales no requieren tratamiento, a menos que sean sintomáticas. Cuando es necesario, el tratamiento va desde la aplicación tópica de estrógenos conjugados hasta la sección quirúrgica. La tasa de 90% de éxitos que se ha informado después de la aplicación tópica de estrógenos conjugados apoya el concepto de que este trastorno es el resultado de un estado hipoestrogénico relativo (Capraro y Greenberg, 1972). Si no se observa separación después de 2 semanas de tratamiento, puede estar indicada la separación manual ambulatoria. Después de la aplicación de crema de EMLA al introito, se ejerce una presión suave sobre la delgada membrana de unión mediante una sonda lubricada. En raros casos es necesaria la sección quirúrgica.

Quistes del introito

Los quistes del introito en la recién nacida representan una de tres entidades: quistes parauretrales (es decir, quistes del conducto de Skene), remanentes del sistema de conductos mesonéfricos (quistes del conducto de Gartner) o un uréter ectópico cubierto. Cuando el quiste es grande y surge claramente por el introito vaginal, está indicada la investigación bajo la forma de una ecografía renopelviana para buscar una duplicación renal.

Los *quistes parauretrales* en la recién nacida constituyen una dilatación de las glándulas periuretrales que se localizan exactamente dentro del meato uretral (fig. 69-14). **Estas glándulas son homólogas de las glándulas prostáticas masculinas y su número oscila entre 6 y 30; las dos más grandes se denominan glándulas periuretrales de Skene** (Skene, 1880; Gottesman y Sparkuhl, 1979). En la recién nacida, las glándulas periuretrales responden a veces a los estrógenos maternos y secretan un material mucoide que puede producir la formación de un quiste. Las principales características distintivas de este cuadro son el desplazamiento del meato uretral por la masa, lo cual produce un chorro excéntrico de orina. Si puede determinarse que el meato uretral está completamente separado de la masa, la evaluación radiográfica no es necesaria para confirmar el diagnóstico (Nussbaum y Lebowitz, 1983). Estos quistes son a menudo autolimitados y se rompen de manera espontánea. Si persisten, el drenaje con una aguja pequeña se logra fácilmente a la cabecera de la cama.



Fig. 69-14. Quiste parauretral. (De Yerkes EB, Rink RC: What urologists should know about pediatric gynecologic abnormalities. Contemporary Urology 2002;14[1]:12.)



Fig. 69-15. Anillo himeneal normal. (De Emans SJ: Office evaluation of the child and adolescent. In Emans SJ, Laufer MR, Goldstein DP [eds]: Pediatric and Adolescent Gynecology, 4ª ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1998.)

Los quistes del conducto de Gartner representan remanentes quísticos del sistema de conductos de Wolff y pueden encontrarse a lo largo de la pared anteromedial de la vagina (Pradhan y Tobon, 1986). Una estructura quística relacionada con el quiste del conducto de Gartner es el *uréter ectópico cubierto* que ingresa en la vagina (Rosenfeld y Lis, 1993; Holmes y col., 1999). Embriológicamente, no se supone que el uréter desemboque en la vagina. Sin embargo, un uréter ectópico puede desembocar en un segmento del sistema de conductos de Wolff, que en la mujer está representado por el quiste del conducto de Gartner. En la mayoría de los casos esta estructura quística se rompe espontáneamente antes del parto y da lugar a una comunicación directa entre el uréter ectópico y la vagina. Sin embargo, si el epitelio superficial no se efracciona, existirá dentro de la vagina un quiste cubierto lleno de orina. La inyección intraoperatoria de la estructura quística con material de contraste radiográfico puede ser útil para definir la anatomía. La incisión de la estructura quística selecciona la obstrucción. Posteriormente, puede estar indicada la heminefrectomía del polo superior si se observa función despreciable en esta mitad después de la descompresión.

Trastornos del himen

Los *papilomas cutáneos del himen* constituyen virtualmente un hallazgo normal y rara vez son sintomáticos (figs. 69-15 y 69-16). Cuando son sintomáticos (es decir,

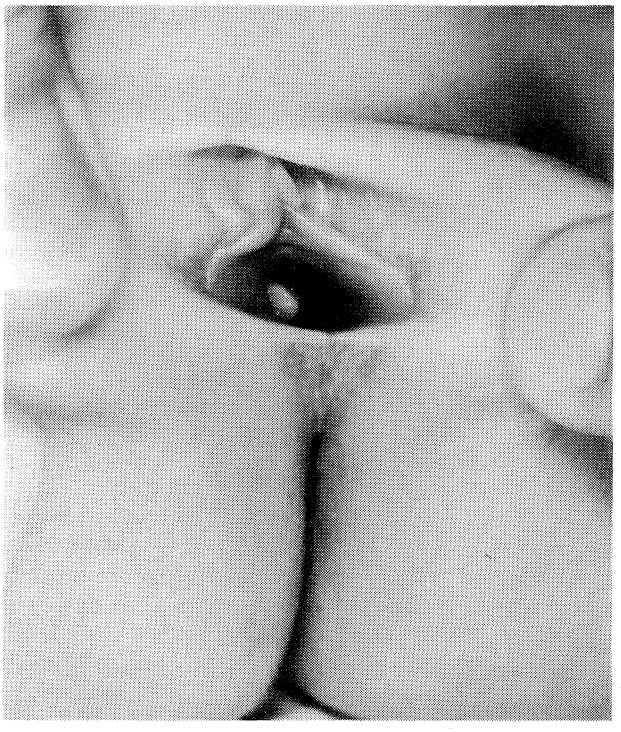


Fig. 69-16. Papiloma cutáneo himeneal.

sangran) deben ser extirpados para asegurarse de que no son un tumor maligno y para obtener alivio sintomático. Las anomalías congénitas del himen no son raras y van desde el himen imperforado al himen con numerosas microperforaciones.

El *himen imperforado* es probablemente la anomalía obstructiva genital más frecuente del aparato reproductor femenino. El diagnóstico se hace en la mayoría de los casos al nacer por la presencia de una protuberancia a lo largo de la porción posterior del introito, que se debe al líquido retenido dentro de la vagina, o por una masa suprapúbica palpable determinada por la distensión vaginal (fig. 69-17). El aumento de las secreciones vaginales retenidas en el período neonatal, que confiere un aspecto blanquecino a la membrana del himen abombada, es causado por la estimulación del estradiol materno. Si el diagnóstico se hace después del período neonatal, a menudo el mucus se habrá reabsorbido y el abombamiento de la membrana del himen puede no ser evidente. En ocasiones, el diagnóstico no se efectúa hasta la adolescencia, cuando las pacientes se presentan con amenorrea y posiblemente con dolor abdominal cíclico. En estas circunstancias puede observarse un himen protruyente azulado en la inspección genital y es posible apreciar una masa por palpación rectoabdominal.

En la recién nacida, la reparación por incisión del tejido del himen en la cabecera de la cama se realiza en dirección transversal, para evitar la extensión inadvertida de la incisión hacia adelante o atrás (que podría dañar la uretra o las estructuras rectales). La aspiración simple de la vagina sin un procedimiento de drenaje formal debe desaconsejarse, porque el material evacuado en forma incompleta es propenso al desarrollo bacteriano ascendente. En las niñas púberes puede estar indicada la anestesia general con escisión del exceso de tejidos del himen (fig. 69-18).

Las anomalías adquiridas del himen habitualmente son resultado del abuso sexual. El hallazgo de un hematoma, una abrasión o una laceración junto con el desgarro del himen debe hacer sospechar este diagnóstico. El examen apropiado bajo anestesia y la toma de muestras forenses por hisopado de las áreas afectadas deben realizarse mediante el uso de un protocolo estandarizado.

Prolapso uretral

El prolapso uretral habitualmente implica la eversión de todo el perímetro de la mucosa de la uretra a nivel del meato uretral externo (Lowe y col., 1986) (fig. 69-19). **Esta entidad, que fue descrita por primera vez por Solinger en 1732, se encuentra con mayor frecuencia en niñas de raza negra prepúberes y en mujeres blancas posmenopáusicas** (Epstein y Strauss, 1937; Richardson y col., 1982). Se han propuesto diversas etiologías para el prolapso uretral, como el hipoestrogenismo (Desai y Cohen, 1997), las conexiones anormales entre las capas musculares longitudinales internas y circulares externas de la uretra distal (Lowe y col., 1986) y aumentos episódicos de la presión intraabdominal (Valerie y col., 1999). El síntoma inicial más frecuente es una mucosa sangrante, edematosa y friable que mancha la ropa interior de sangre (Richardson y col., 1982; Chaouachi y col., 1989). El prolapso uretral se reconoce fácilmente como una ma-



Fig. 69-17. Himen imperforado. Se observa la importante distensión producida por las secreciones vaginales. (De Yerkes EB, Rink RC: What urologists should know about pediatric gynecologic abnormalities. Contemporary Urology 2002;14[1]:12.)

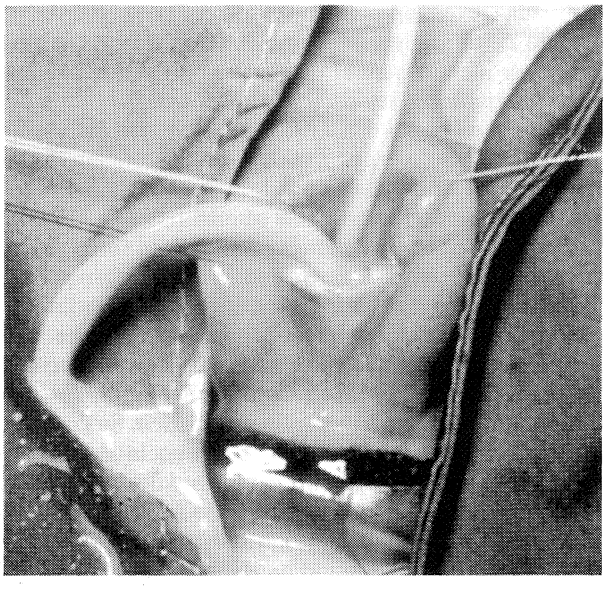


Fig. 69-18. Fotografía intraoperatoria: drenaje por incisión de un himen imperforado. (De Yerkes EB, Rink RC: What urologist should know about pediatric ginecologic abnormalities. Contemporary Urology 2002;14[1]:12.)



Fig. 69-19. Prolapso uretral. (De Yerkes EB, Rink RC: What urologists should know about pediatric gynecologic abnormalities. Contemporary Urology 2002;14[1]:12.)

sa en forma de rosquilla con el meato uretral en el centro. Si el diagnóstico puede confirmarse introduciendo un catéter uretral, la evaluación radiográfica no está indicada (Nussbaum y Lebowitz, 1983). Las opciones de tratamiento son la observación, la aplicación de esteroides tópicos y la escisión quirúrgica (Redman, 1982; Fernandes y col., 1993). Los baños de asiento pueden ser útiles. El tratamiento no quirúrgico puede llevar a la reducción espontánea del prolapso, pero se ha encontrado una tasa de recidivas de hasta el 67% (Jerkins, 1984). Se describieron muchos métodos para la reparación quirúrgica. La resección perimetral de la mucosa redundante, con sutura de la uretra normal al vestíbulo, es el procedimiento de elección (Devine y Kessel, 1980). Otros métodos, como la ligadura sobre un catéter transuretral con el consiguiente esfacelo y la criocirugía, deben desaconsejarse (Owens y Morse, 1968; Klaus y Stein, 1973).

Ureterocele prolapsado

El ureterocele ectópico es una dilatación quística de la porción terminal del uréter, que ocurre predominantemente en mujeres de raza blanca (Mandell y col., 1980). Cerca del 90% de los ureteroceles ectópicos están asociados al polo superior de un sistema colector doble. Aunque habitualmente conservan su ubicación proximal al cuello de la vejiga, algunos pueden sobresalir a través de la uretra durante la micción, casi siempre en la infancia. Esto puede llevar a retención urinaria y a una emergencia urológica relativa (Gingell y col., 1971). Según el tiempo durante el cual el ureterocele ha estado prolapsado, su color varía del rosado al púrpura oscuro (fig. 69-20). **Si el ureterocele prolapsado forma parte de un diagnóstico diferencial, debe obtenerse una ecografía vesicorrenal para buscar la hidronefrosis del polo superior en un sistema colector duplicado** (fig. 69-21).

El tratamiento del ureterocele prolapsado consiste en la descompresión con aguja y la reducción y la colocación de un catéter uretral. Aunque esto a veces puede lograrse en la sala de emergencias, los pujos abdominales en ocasiones tornan difícil el procedimiento y a menudo es preferible el tratamiento bajo anestesia general.

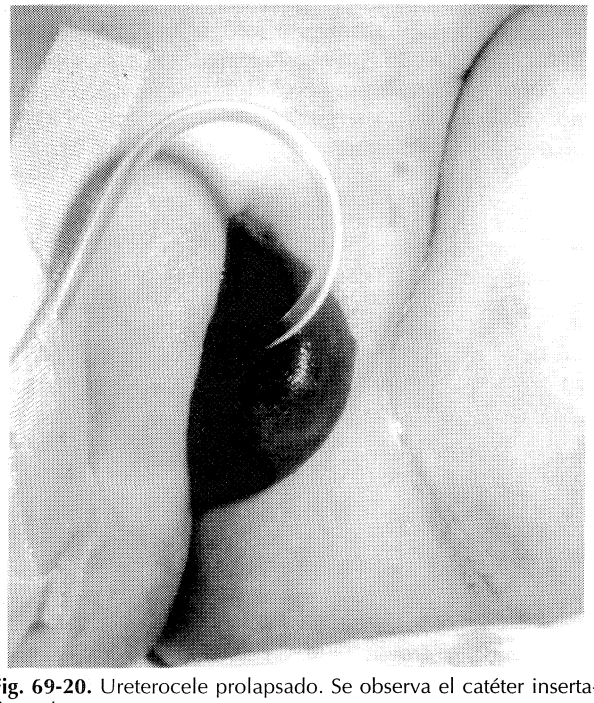


Fig. 69-20. Ureterocele prolapsado. Se observa el catéter insertado en la uretra.

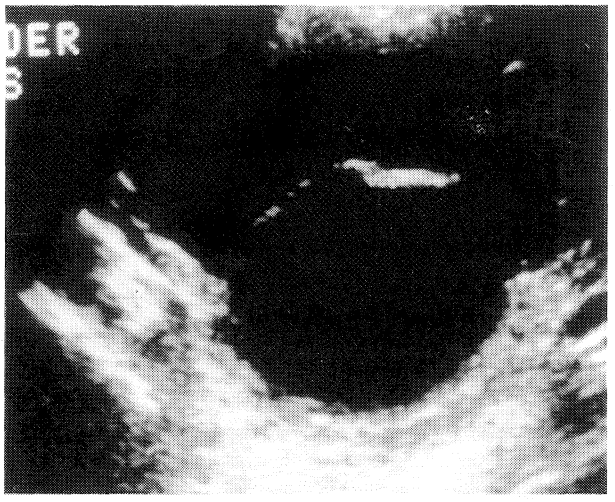


Fig. 69-21. Ecografía vesical que muestra un ureterocele. (De Yerkes EB, Rink RC: What urologists should know about pediatric gynecologic abnormalities. Contemporary Urology 2002;14[1]:12.)

La inyección de material de contraste radiográfico en el ureterocele puede ser útil para definir la anatomía pertinente.

Pólipo uretral

El equivalente pediátrico de la carúncula uretral, o sea el pólipo uretral, es una lesión rara que puede manifestarse como una masa intralabial (fig. 69-22). La etiología de las lesiones no ha sido completamente dilucidada, pero en la niña pequeña probablemente representan un crecimiento hamartomatoso o una respuesta a la inflamación.

Hemos visto dos jóvenes que se presentaron con una masa interlabial. El examen histológico de ambas masas extirpadas reveló un pólipo uretral benigno, cubierto con epitelio de transición y escamoso. Los pólipos uretrales deben ser incluidos en el diagnóstico diferencial de una masa interlabial en las pacientes jóvenes.

Rabdomiosarcoma vaginal

El rabdomiosarcoma vaginal se manifiesta en la mayoría de los casos como una masa de tejido en forma de racimo de uvas, que hace protrusión en la porción posterior del vestíbulo (fig. 69-23). La edad promedio de las pacientes con tumores vaginales primarios es de menos de 2 años (Hays y col., 1988). **De todos los tumores primarios del aparato genital femenino, los vaginales primarios parecen tener el mejor pronóstico. Se cree que este pronóstico excelente es consecuencia del predominio de células de tipo embrionario y de la detección relativamente temprana a causa de los síntomas hemorrágicos** (Hays y col., 1988). Una vez que se ha hecho el diagnóstico del tejido por biopsia, es fundamental la estadificación apropiada mediante TC abdominal y pelviana, radiografía de tórax y biopsia de la médula ósea para la estratificación óptima de estas pacientes dentro de los protocolos de tratamiento (Hays y col., 1985, 1988). Los adelantos en la quimioterapia han llevado a una reducción del papel de la cirugía para esta enfermedad en cada uno de los ensayos Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS): IRS-I, 100%; IRS-II, 70%; IRS-III, 30% e IRS-IV, 13% (Andrassy y col., 1999). Después de la quimioterapia puede ser necesaria la resección local, pero la extirpación amplia del órgano comprometido no tiene aplicación excepto en la enfermedad persistente o recurrente.

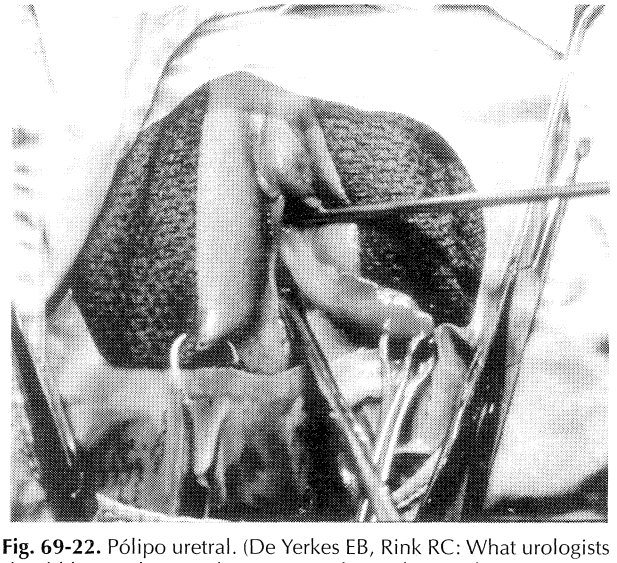


Fig. 69-22. Pólipo uretral. (De Yerkes EB, Rink RC: What urologists should know about pediatric gynecologic abnormalities. Contemporary Urology 2002;14[1]:12.)



Fig. 69-23. Rabdomiosarcoma vaginal. (De Yerkes EB, Rink RC: What urologists should know about pediatric gynecologic abnormalities. Contemporary Urology 2002;14[1]:12.)

CLASIFICACIÓN DE LAS ANOMALÍAS DEL SENO UROGENITAL Y DE LA CLOACA

La evaluación y el manejo médico y quirúrgico de las niñas con seno urogenital persistente son los problemas más complejos a los que se enfrenta el urológo pediátrico.

En las anomalías del seno urogenital hay una comunicación persistente de la vagina con el aparato urinario. Esta comunicación casi siempre tiene lugar dentro de la uretra, pero se ha visto a la vagina desembocar en la vejiga. El seno urogenital persistente se observa en la mayoría de los casos en recién nacidos con **estados intersexuales** (fig. 69-24), pero también puede producirse en otros dos grupos de pacientes: a) como un **seno urogenital puro aislado** (fig. 69-25) sin anomalías genitales o rectales externas; o b) en los pacientes con compromiso rectal asociado, en los que los tres sistemas desembocan en un conducto común (es decir, **cloaca persistente**).

Las primeras descripciones de esta confluencia estaban basadas en el entrenamiento médico previo. Los urólogos describían que la vagina desembocaba en la uretra, en tanto que los ginecólogos observaban que la uretra desembocaba en el vestíbulo vaginal (Jones y Jones, 1954). Jaramillo y col. (1990) comprobaron que durante el examen el orificio externo de la cloaca tenía aspecto de vagina en algunas pacientes, mientras que en otras era más parecido a un orificio uretral normal (figs. 69-26 y 69-27). **Independientemente de cómo se interpreta la confluencia de los aparatos urinario y genital, su localización es el factor crítico en el manejo quirúrgico.** Se sabe que esta confluencia tiene lugar en un espectro que abarca desde la anatomía casi normal, con la vagina y la uretra unidas cerca del periné, hasta una comunicación próxima al cuello de la vejiga, con un canal del seno urogenital común largo.

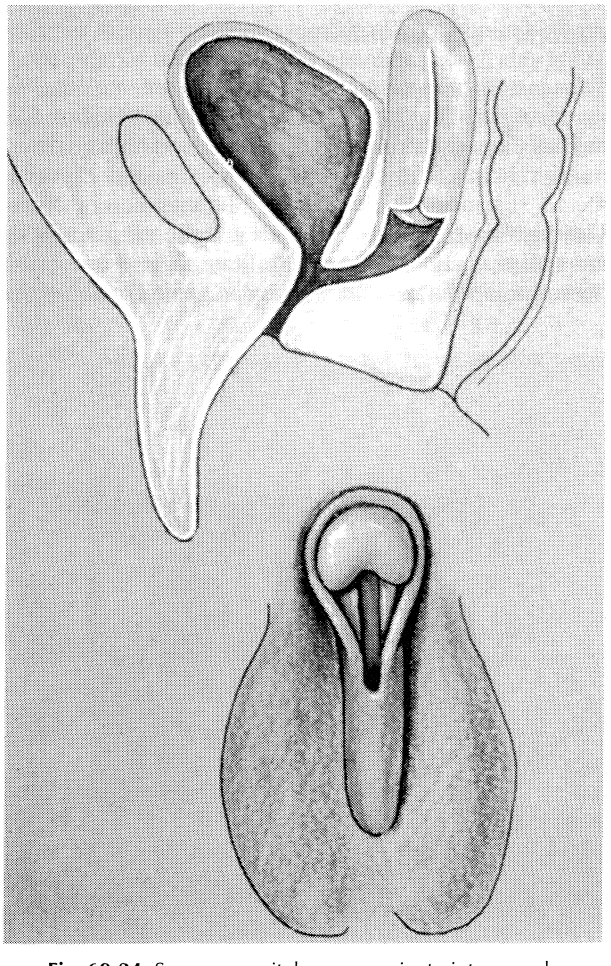


Fig. 69-24. Seno urogenital en un paciente intersexual.

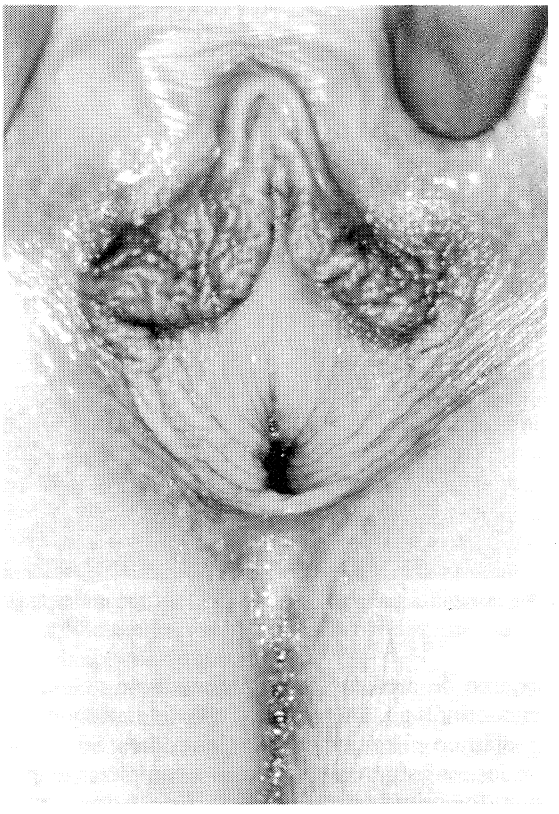


Fig. 69-25. Anomalía pura del seno urogenital.

Evaluación

Generalidades

Las anomalías del seno urogenital se ven con más frecuencia en los estados intersexuales, la mayoría de las veces en asociación con hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), cuya incidencia llega a 1 en 500 en la forma leve no clásica (Hughes, 1998). El defecto enzimático más frecuente en la HSC que produce ambigüedad genital es la deficiencia de 21-hidroxilasa, que tiene lugar en 1 de cada 12.500 casos (Pang, 1997). Por consiguiente, el manejo inicial de las anomalías del seno urogenital habitualmente se centra en la evaluación muy rápida y cuidadosa del niño con ambigüedad genital para identificar el sexo genético y las anomalías endocrinológicas y determinar el sexo de crianza. Esto se hace con

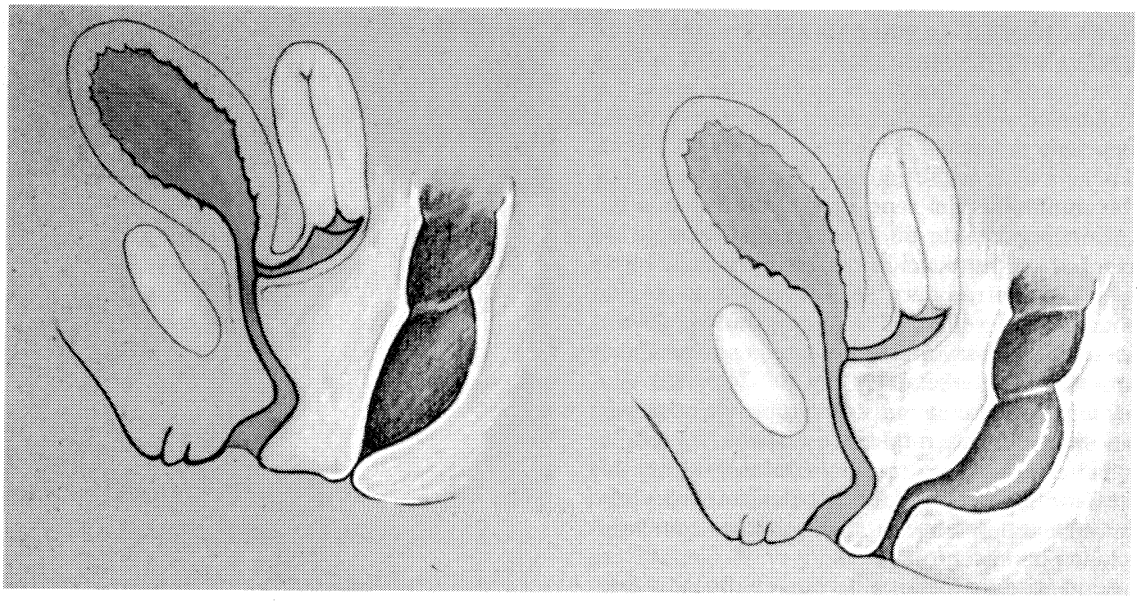


Fig. 69-26. *Izquierda,* seno urogenital de tipo uretral. *Derecha,* seno urogenital de tipo uretral con recto situado anteriormente.

un equipo de médicos que comprende un neonatólogo, un endocrinólogo, un genetista, un psiquiatra y el urólogo pediátrico en conjunción con los padres. Se deben hacer todos los esfuerzos tendientes a completar la evaluación en los primeros días de vida. Los padres necesitan mucho apoyo emocional, porque ésta es una circunstancia sumamente estresante.

El niño no debe recibir un nombre hasta que la asignación del sexo se halla completado (Rink y Adams, 1999).

Las anomalías cloacales son un problema mucho más complejo, pero afortunadamente se producen solo en 1 de cada 40.000 a 50.000 pacientes (Karlin y col., 1989). Son las malformaciones anorrectales más problemáticas y constituyen el 13,6% de este grupo (Fleming y col., 1986). Estas niñas presentan un espectro muy amplio de hallazgos en el examen de los genitales externos, pero muchas tienen una estructura fálica prominente y también requieren inicialmente una evaluación para determinar la existencia de un estado intersexual.

Historia y examen físico

La historia y el examen físico son sumamente útiles en los casos de ambigüedad genital y pueden conducir a menudo al diagnóstico por sí mismos. Es fundamental determinar si la madre ingirió cualquier medicación, especialmente sustancias androgénicas, durante el embarazo. Una historia familiar de muerte infantil temprana o de anomalías de líquidos y electrólitos sugiere una HSC. ¿Otros niños han tenido ambigüedad genital, o alguno ha

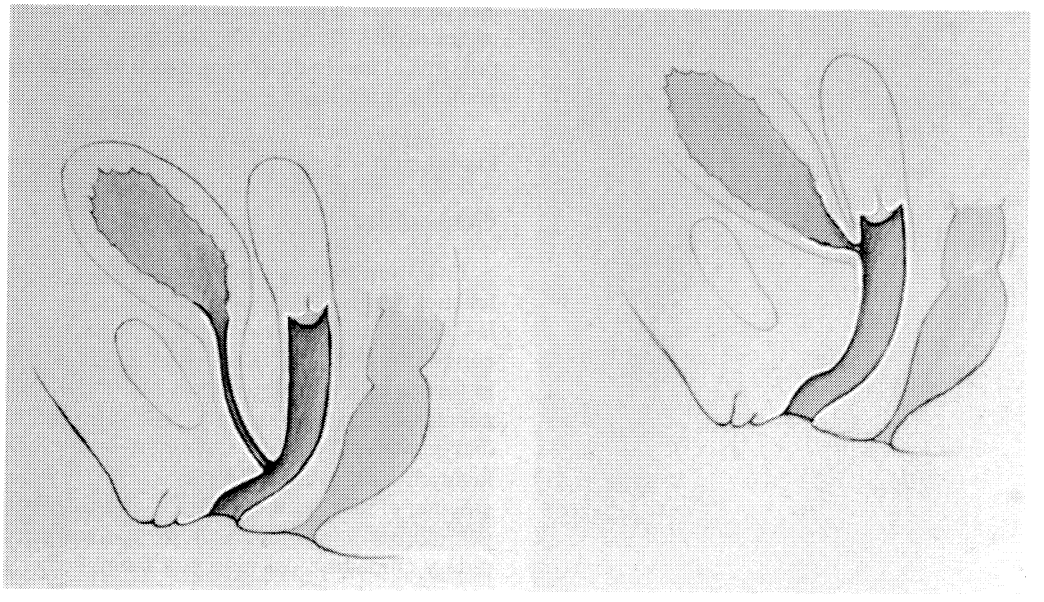


Fig. 69-27. Seno urogenital de tipo vaginal que muestra confluencia alta (*a la derecha*) y baja (*a la izquierda*).

cambiado su identidad sexual en la pubertad? Debe tomarse nota de cualquier miembro de la familia con desarrollo puberal anormal.

El examen físico es en ocasiones muy útil para determinar el sexo apropiado y para ayudar a identificar el compromiso de otros sistemas orgánicos. Debe hacerse una evaluación del estado general antes de centrarse en el examen genital. Se observará si existe una facies anormal que sugiera algún síndrome. **En los niños con ambigüedad genital secundaria a HSC con deficiencia de 11β-hidroxilasa puede haber hipertensión.** Por consiguiente, se registrará la tensión arterial. La evidencia de deshidratación también puede llevar a un diagnóstico de HSC. En el examen abdominal es posible encontrar una masa, particularmente una masa suprapúbica, que corresponde a la vejiga distendida o a un hidrometrocolpos, o a ambas cosas. **El hidrometrocolpos es con frecuencia el signo de presentación y a menudo es el único hallazgo temprano en las anomalías puras del seno urogenital.**

En las anomalías de la cloaca la distensión abdominal puede ser severa como consecuencia del hidrometrocolpos y de la distensión de la vejiga y el intestino. El hidrometrocolpos se observó con frecuencia en las primeras series (Chappel y Bleloch, 1973; Klugo y col., 1974); su incidencia oscila entre el 29% en los pacientes de Pena (1989) y el 63% en los de Bartholomew y Gonzales (1978). La causa más frecuente es el flujo preferente de orina hacia la vagina (o vaginas) durante la micción y al mal drenaje vaginal asociado. La estimulación por los estrógenos maternos de las glándulas cervicales induce la producción de mucus, lo cual aumenta aún más la distensión. El flujo de orina también puede dirigirse hacia el recto. Esta distensión ha llevado al edema y la cianosis de los miembros inferiores y a dificultad respiratoria (Raffensberger, 1988).

Debe examinarse la zona lumbar para detectar cualquier evidencia de anomalías de la médula espinal, que pueden asociarse con las anomalías del seno urogenital y son muy frecuentes en las anomalías de la cloaca. Estos signos se pueden presentar bajo la forma de un hoyuelo sacro, un mechón de pelos o una zona de pigmentación anormal, pero con mayor frecuencia se encuentran indicios de anomalías óseas, como un pliegue glúteo anormal o nalgas aplanadas debido a la agenesia del sacro.

En el examen genital se registrarán el tamaño del falo y la consistencia de los cuerpos eréctiles. Se documentará cualquier grado de curvatura. Huffman (1976) multiplicó el ancho del glande por la longitud del falo para determinar el "índice clitorídeo", que según este autor debe ser de menos de 3,5 mm para considerarlo normal y es preocupante cuando supera los 10 mm. Se buscarán las gónadas, y cuando se encuentran, debe tomarse nota de su número, su localización y su consistencia. Si ambas gónadas están descendidas, es sumamente improbable encontrar una composición 46,XX del cromosoma. Los pliegues labioescrotales se han de examinar en lo que respecta a su relación con el falo y el recto, así como al grado de fusión. En algunos casos de HSC puede verse pigmentación aumentada de los pliegues labioescrotales y de la aréola como resultado de los niveles altos de hormona melanocitoestimulante.

En las anomalías del seno urogenital es preciso verificar la situación del ano. Aunque habitualmente se encuentra en su localización normal, el desplazamiento anterior no es raro, y esto señala anomalías cloacales (véase fig. 69-26). Un examen rectal delicado es útil para identificar la existencia de cuello uterino.

El examen del niño con cloaca persistente merece una mención especial. Hay un solo orificio perineal, porque el recto también desemboca en este canal común. El aspecto de los genitales externos abarca un espectro mucho más amplio, desde un aspecto femenino prácticamente normal hasta las disposiciones mucho más raras, como la transposición genital o un periné de apariencia lisa (Hendren, 1989) (figs. 69-28 y 69-29). En algunos casos hay una estructura fálica agrandada, que le confiere a los ge-

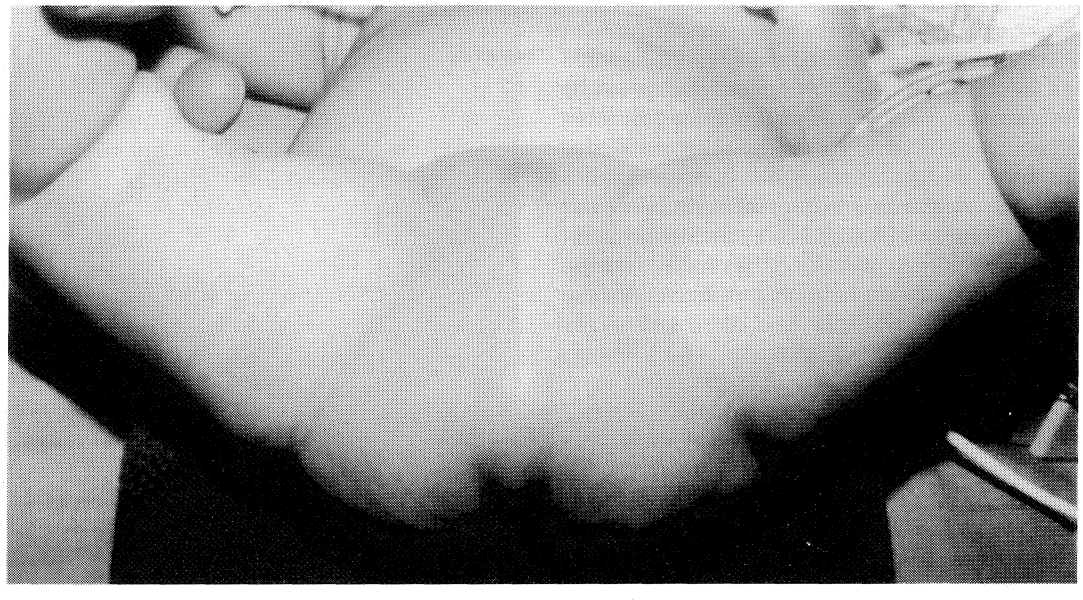


Fig. 69-28. Cloaca que muestra el aspecto liso del periné.

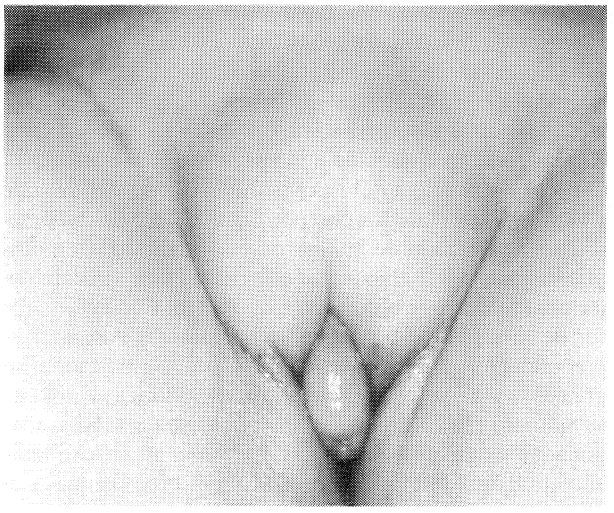


Fig. 69-29. Cloaca que muestra transposición genital.

nitales características ambiguas. La abertura perineal única puede terminar en lo que parece ser un introito vaginal normal o puede extenderse hasta el extremo de una estructura fálica. Nosotros, así como otros autores, hemos encontrado niños con un canal adicional secundario que termina en el extremo del falo (Hendren, 1989; Karlin y col., 1989).

Es fundamental recordar que las anomalías cloacales también se asocian más a menudo con otras alteraciones orgánicas. Kay y Tank (1977) informaron que el 13% de los pacientes con anomalías cloacales tenían anomalías cardiovasculares; las del sistema nervioso central se hallan en el 10%, y las respiratorias en el 5%. Además del ano imperforado, se han visto otros trastornos gastrointestinales, como fístula traqueoesofágica y atresia duodenal (Hendren, 1986, 1988). En el 2% de los pacientes de Pena había duplicación rectal (Karlin y col., 1989). **Las anomalías vertebrales, en particular del sacro, son relativamente frecuentes.**

La evaluación de laboratorio de la ambigüedad genital se comenta en otra parte de este volumen. Siempre debe hacerse rápidamente y ha de incluir la cariotipificación en los leucocitos periféricos cultivados. Los resultados deben estar disponibles en 48 horas. Se obtienen estudios bioquímicos para determinar la presencia de HSC y el defecto enzimático específico, habitualmente bajo la dirección del endocrinólogo pediátrico. Es preciso monitorear estrechamente el estado hidroelectrolítico en los pacientes con sospecha de HSC.

Evaluación radiográfica y endoscópica

Anomalías del seno urogenital

Powell y col. (1995) definieron cuatro tipos distintos de anomalías del seno urogenital, de acuerdo con la situación de la vagina: I, fusión labial; II, confluencia distal; III, confluencia proximal o alta, y IV, vagina ausente. **Aunque nosotros estamos de acuerdo en que la clasificación de Powell puede ser útil para enseñar y planificar los procedimientos quirúrgicos, la confluencia vaginal con el seno urogenital no es simplemente distal o proximal, sino que es un espectro continuo que se extiende desde la vejiga hasta una situación cercana a lo normal en el periné.** Definir esta confluencia es fundamental para el manejo quirúrgico y se hace mediante la combinación de las evaluaciones radiográfica y endoscópica.

La evaluación por imágenes posnatal comienza con una ecografía del abdomen y la pelvis. Deben examinarse los riñones, así como la anatomía pelviana. En los pacientes intersexuales, las gónadas deben identificarse en lo que respecta a su situación y aspecto, y se registrará la presencia o ausencia de un útero. Se deben documentar las evidencias de una vagina o una vejiga distendida. Las glándulas suprarrenales agrandadas, con aspecto cerebriforme, son indicativas de HSC (Brock y col., 1998).

La genitografía es indispensable y se realiza colocando un catéter al ras del meato del seno urogenital para ocluir la abertura e inyectando luego el material de contraste. Esto se hace con la intención de llenar el seno común, la vagina y la vejiga con contraste. Luego se introduce un catéter en la vejiga para efectuar una cistouretrografía miccional estándar. La situación de la confluencia vaginal a lo largo del canal común, su distancia al cuello de la vejiga y el tamaño de la vagina se aprecian mejor en las incidencias laterales (figs. 69-30 y 69-31). Una impresión cervical observada en lo alto de la vagina demuestra la presencia de órganos internos femeninos. Generalmente no se hacen otros estudios por imágenes en las anomalías del seno urogenital o intersexuales, aunque en los casos muy complejos y en los que se sospecha un componente neurogénico, la RM puede ser útil.

De mayor importancia aún para delinear la anatomía y ayudar a planificar la cirugía reconstructiva, es la endoscopia, que habitualmente se lleva a cabo en el

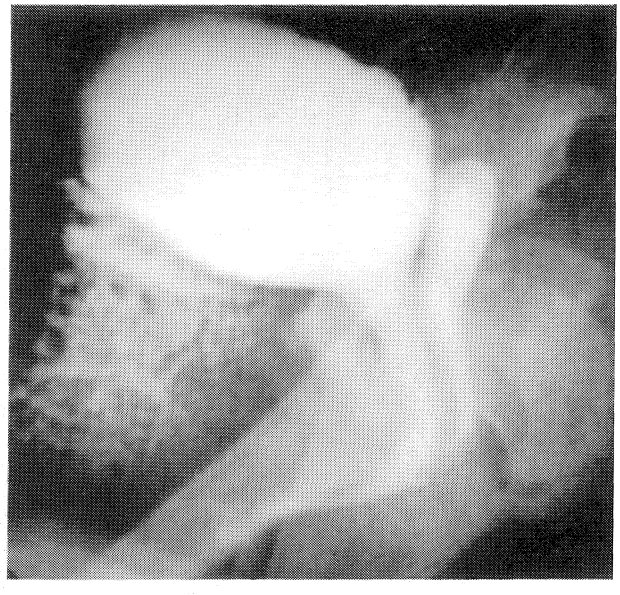


Fig. 69-30. Genitografía que muestra confluencia baja de la uretra y la vagina.

momento del procedimiento reconstructivo. A veces, la endoscopia puede ser necesaria para determinar la identidad sexual, y en estas situaciones se practica en los primeros días de vida (Rink y Adams, 1999). Como sucede con la genitografía, debe registrarse la longitud del seno común, la situación de la entrada vaginal en el seno, el tamaño de la vagina y la presencia de un cuello uterino. En un artículo clásico de 1969, y nuevamente en varios artículos de seguimiento, Hendren observó que en la mujer severamente masculinizada puede visualizarse un esfínter externo y se aprecia que la vagina desemboca proximal a éste, con una abertura similar a un verumontanum (Hendren y Crawford, 1969; Hendren y Atala, 1995). Si se encuentra, este mecanismo esfinteriano y su asociación con la vagina deben ser determinados. **Sin embargo, aunque el mecanismo esfinteriano puede masculinizar, nosotros solo hemos visto en raras ocasiones un mecanismo esfinteriano definido como lo describió Hendren** (Adams y Rink, 1998).

En la paciente con seno urogenital más severamente masculinizado, la vagina puede no ser identificada por la genitografía o la endoscopia. No obstante, el examen cuidadoso puede revelar aberturas puntiformes únicas o múltiples en la zona proximal de la uretra (Donahoe y Gustafson, 1994). En estos casos, nosotros hemos encontrado útil introducir un catéter ureteral en esa abertura, colocar un catéter en la vejiga y luego proceder a la evaluación fluoroscópica para definir mejor la anatomía. Se deben identificar la vejiga, el cuello de la vejiga y los orificios ureterales.

Raramente, incluso con la evaluación descrita, en algunos casos de intersexualidad se requiere la biopsia de las gónadas o la evaluación de los genitales internos. Esto se ha llevado a cabo históricamente por laparotomía, pero en la actualidad se realiza fácilmente por laparoscopia. Independientemente del medio utilizado, debe efectuarse solo cuando los resultados pueden influir sobre el sexo de crianza (Rink y Adams, 1999). **Si la biopsia es necesaria, debe hacerse una incisión profunda en la gónada, porque el componente ovárico de un ovotestes puede rodear completamente al componente testicular** (Hensle y Kennedy, 1998). Por último, la biopsia de la piel del escroto es a veces útil en los varones con insensibilidad incompleta a los andrógenos, actividad de 5α-reductasa disminuida o disminución de la unión a la dihidrotestosterona (Griffin y Wilson, 1989).

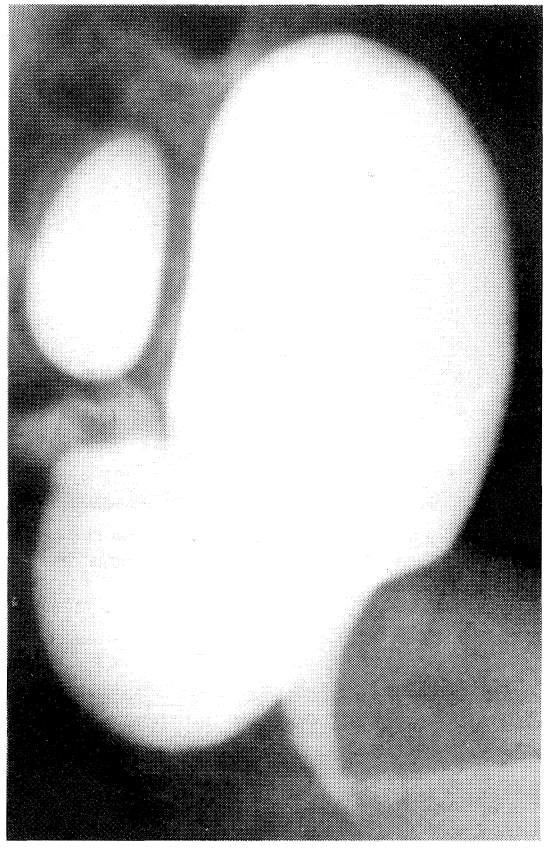


Fig. 69-31. Genitografía que muestra confluencia alta de la vagina que desemboca cerca del cuello de la vejiga, con flujo de material de contraste hacia el útero.

Anomalías cloacales

Varios grupos han informado el diagnóstico de anomalías cloacales por ecografía prenatal (Lande y Hamilton, 1986; Petrikovsky y col., 1986; Shalev y col., 1986; Adams y col., 1998; Cacciaguerra y col., 1998; Cilento y col., 1994). **El hallazgo común a todos los informes ha sido una masa pelviana quística entre la vejiga y el recto, que representa una vagina distendida.** En algunos casos, la vejiga o el recto distendido ha producido una estructura quística bilobulada o trilobulada (Cacciaguerra y col., 1998). Se ha encontrado ascitis, que se forma por la emisión de orina dentro de la vagina (o vaginas), con flujo retrógrado hacia el útero y salida por las trompas de Falopio (Adams y col., 1998; Cacciaguerra y col., 1998), así como oligohidramnios.

La evaluación por imágenes posnatal empieza con una radiografía simple de abdomen (Jaramillo y col., 1990). La presencia de una masa pelviana puede ser obvia. El flujo retrógrado de orina y meconio, como se describió más arriba, puede originar las calcificaciones lineales clásicas del meconio calcificado. Pueden verse calcificaciones más granulares a lo largo del curso del recto causadas por el flujo de orina en este órgano que lleva a la calcificación del meconio (Jaramillo y col., 1990).

La ecografía abdominal no solo es muy importante para visualizar la anatomía pelviana, sino también los riñones, porque la hidronefrosis es sumamente frecuente (Hendren, 1998) (fig. 69-32). La hidronefrosis habitualmente se relaciona con hidrocolpos, en el cual la vagina distendida comprime el cuello de la vejiga produciendo grados variables de obstrucción urinaria (Hendren, 1998).

Sin embargo, nosotros hemos visto hidronefrosis causadas por megauréteres obstructivos primarios en pacientes con anomalías cloacales. La ecografía también puede detectar otras anomalías del aparato urinario superior, que fueron observadas en el 33% de las pacientes por Kay y Tank (1977). Se han visto agenesias renales, displasia renal e hidronefrosis relacionadas con ectopias ureterales o un ureterocele.

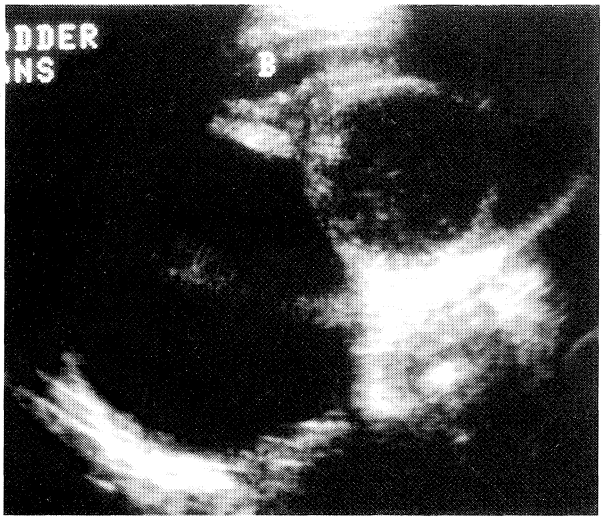


Fig. 69-32. Ecografía pelviana en un paciente con cloaca. Se ven las vaginas duplicadas llenas de líquido por detrás de la vejiga descomprimida (B).

Como sucede con las anomalías del seno urogenital, la genitografía y la endoscopia son indispensables para definir la anatomía, que es aún más compleja en estos casos. La técnica y los objetivos de la genitografía y la endoscopia son los mismos, pero ahora se debe incluir la identificación del recto, así como la confluencia vaginal (fig. 69-33). La longitud de la uretra y su comunicación con la cloaca son importantes para los propósitos de la reconstrucción. En los pacientes de Hendren, la comunicación urinaria a la cloaca era uretral en el 77%, pero en el 23% no había virtualmente ninguna uretra y la comunicación se observó a nivel del cuello de la vejiga (Jaramillo y col., 1990). La anatomía vaginal también es mucho más compleja y variable. En el informe de Hendren de 154 pacientes con cloaca, 66 tenían vagina, 68 tenían dos vaginas, y la vagina estaba ausente en 20 (Hendren, 1998). La incidencia de duplicación vaginal ha sido incluso más alta en nuestra propia población de pacientes. La anatomía de la duplicación también es variable. La mayoría de los autores ha observado que las vaginas se encuentran una al lado de la otra, con una sola abertura en la cloaca, pero se han visto desembocaduras separadas. Las vaginas pueden ser de tamaños diferentes, y una puede desembocar en la pared lateral de la otra. Habitualmente se observa un cuello uterino en el fondo de cada vagina. La entrada en la cloaca representa de nuevo un espectro desde la vejiga hasta cerca del periné. Aunque el útero habitualmente es similar a la vagina (es decir, dos vaginas con dos úteros), la vagina puede estar ausente aun cuando haya un útero presente (Hall y col., 1985).

La confluencia rectal es igualmente compleja; en nuestra experiencia la entrada se encuentra más comúnmente justo al nivel de la confluencia vaginal. Esta abertura rectal puede ser amplia o puede tener un trayecto largo, estrecho, fistuloso. Incluso puede entrar en la vagina o la vejiga sin una comunicación con la cloaca propiamente dicha. La entrada más frecuente, en nuestra experiencia, es dentro del tabique de una vagina duplicada, y los tres elementos alcanzan la cloaca juntos. Las diversas desembocaduras rectales se representan en la figura 69-33. **Se ha encontrado la desembocadura rectal en la vagina en el 68%, en la cloaca en el 11%, y el resto en otras localizaciones** (Jaramillo y col., 1990). Deben registrarse asimismo la longitud y la configuración de la cloaca común, porque esto tiene importantes implicaciones quirúrgicas y anatómicas. A veces, el conducto común es estrecho y es muy parecido a una uretra; en otros casos es mucho más grande y redundante, con un aspecto más similar al de la vagina (fig. 69-33, *arriba a la derecha*). La apariencia de uretra se encontró en el 48% de los pacientes y el aspecto de vagina en el 52% (Jaramillo y col., 1990). **Nosotros hemos comprobado que el tipo uretral causa mayor resistencia a la salida y tiene más probabilidades de llevar al hidrocolpos** (Adams y col., 1998) (fig. 69-34).

La presencia frecuente de anomalías asociadas de otros sistemas orgánicos hace necesaria la evaluación por imágenes más amplia. Siempre debe hacerse una ecocardiografía. Es necesaria la RM para estudiar la columna lumbosacra y la anatomía y la musculatura pelvianas. Se sabe bien desde antiguo que las anomalías del sacro son frecuentes. Pena (1989) encontró un sacro normal solo en el 35% de sus 54 pacientes y Jaramillo y col. (1990) informaron agenesia del sacro en el 40% de las 65 pacientes de Hendren. De Filippo y col. (1999) obser-

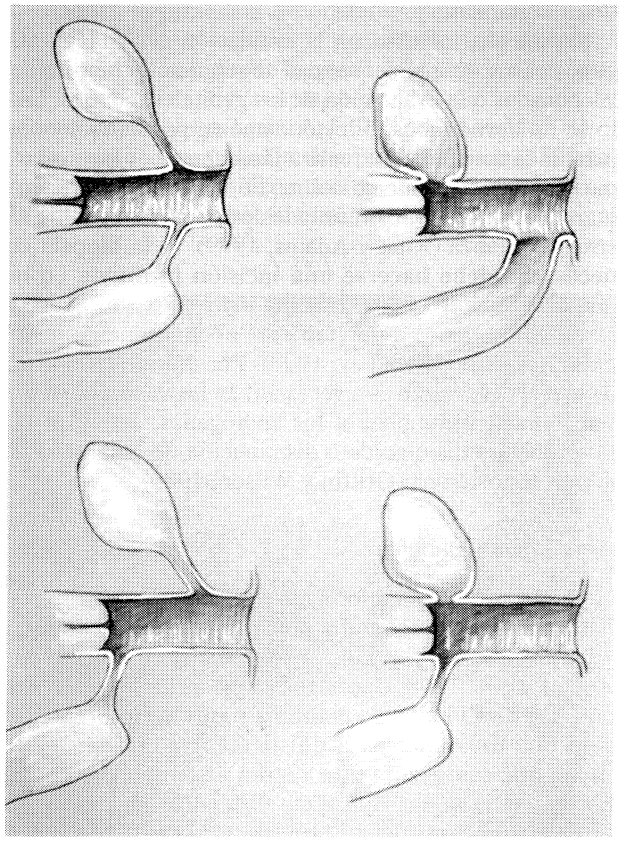


Fig. 69-33. Espectro de anatomías cloacales. (De Yerkes EB, Rink RC: What urologists should know about pediatric gynecologic abnormalities. Contemporary Urology 2002;14[1]:12.)

varon que 10 de 21 pacientes con ano imperforado o cloaca tenían una anomalía del sacro y la columna. Con el uso de la RM, las anomalías de la médula espinal se han detectado más frecuentemente, con una incidencia hasta del 43% (Jaramillo y col., 1990). Hendren halló que un tercio de sus pacientes tenía médula espinal anclada (Hendren, 1998). La RM también ha sido muy útil para definir el nivel de la atresia rectal e identificar el grado de desarrollo de los músculos esfinterianos (Sato y col., 1988).

A causa de la complejidad anatómica y de la frecuencia de hidrometrocolpos, se necesita a menudo una endoscopia temprana como procedimiento separado para descomprimir la vagina y la vejiga y definir la anatomía. Como regla general, la visualización de la vagina (o vaginas) es fácil, pero el acceso a la vejiga puede ser muy difícil e incluso imposible a veces en la recién nacida, porque está comprimida muy anteriormente por la vagina distendida. La vagina siempre debe evacuarse en primer lugar. La identificación del tubo rectal también puede ser difícil en ocasiones. Una vez localizado, se eliminan por irrigación el mucus y la materia fecal del colon. Esto puede hacerse por irrigación a través del endoscopio en combinación con irrigación a través de la colostomía.

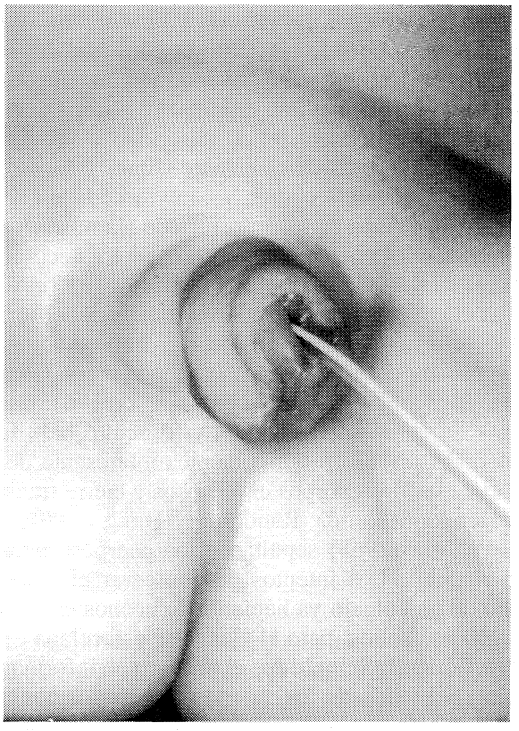


Fig. 69-34. Aspecto externo de la cloaca tipo uretral.

Reconstrucción quirúrgica de los estados intersexuales y del seno urogenital

Manejo inicial, oportunidad y principios

Como la mayoría de los pacientes con anomalías del seno urogenital tienen un estado intersexual, en gran parte de los casos una HSC, el manejo médico inicial involucra la estabilización del paciente desde el punto de vista metabólico, con reposición de cortisol y fludrocortisona (Florinef®) si se detecta una HSC. Cuando se ha determinado que el sexo de crianza será femenino, debe analizarse el momento de proceder a la genitoplastia feminizante. **Es preciso subrayar de nuevo que en la actualidad es cuestionado, tanto por los médicos como por los legos, si se debe reconstruir y cuándo.** La práctica médica incluye la intervención quirúrgica temprana, pero algunos autores han sugerido una demora de la cirugía estética de asignación de sexo cuando el paciente no puede prestar su consentimiento (Diamond, 1999).

Los principios generales de reconstrucción son los mismos, sea cual fuere la edad del paciente. **La reconstrucción de los genitales femeninos masculinizados involucra tres pasos: la reconstrucción del clítoris, la vaginoplastia y la reconstrucción de los labios.** A mediados del siglo XX, no se creía que hubiera un momento óptimo para la reconstrucción (Jones y Jones, 1954; Lattimer, 1961), pero más adelante la reconstrucción clitorídea se ha encarado cada vez más tempranamente. Gross y col. en 1966 y Spence y Allen en 1973 advirtieron que la cirugía del clítoris podía hacerse idealmente cuando la niña tenía un año de vida. En la década de 1980, la cirugía clitorídea se recomendaba ya en los primeros meses de vida (Snyder y col., 1983). Más recientemente, de Jong y Beomers (1995) informaron la corrección quirúrgica entre la primera semana y las 3 semanas de edad.

Con el diagnóstico temprano y la anestesia neonatal segura, la mayoría de los cirujanos está de acuerdo actualmente en que la cirugía clitorídea debe llevarse a cabo en el período neonatal. El momento óptimo para la vaginoplastia, sin embargo, continúa siendo motivo de debate. La clitoroplastia, la vaginoplastia y la labioplastia simultáneas han sido la práctica estándar en la niña con una confluencia vaginal baja (distal). Existen dos escuelas distintas de pensamiento acerca de la confluencia vaginal alta. Muchos autores piensan que hay una tasa elevada de estenosis vaginal, lo cual justifica el retraso de la cirugía hasta después de la pubertad, y ello evita también cualquier necesidad de dilatación de la vagina (Sotiropoulos y col., 1976; Snyder y col., 1983; Alizai y col., 1999). **Otros autores, incluido nuestro grupo, creen que es mejor combinar la vaginoplastia, independientemente de la situación de la vagina, con la clitoroplastia en un solo paso. Esto permite usar la piel fálica redundante para la reconstrucción, proporcionando mayor flexibilidad al cirujano, que tiene más dificultad cuando la piel se ha movilizado previamente** (de Jong y Boemers, 1995; Hendren y Atala, 1995; Rink y col., 1997; Passerini, 1998; Mandell y col., 1988; Gonzales y Fernández, 1990). Además, nosotros y otros autores hemos comprobado que la estimulación estrogénica materna de los genitales de la niña produce un tejido vaginal más espeso, que está mejor vascularizado, lo cual hace más fácil la movilización vaginal (Donahoe y Gustafson, 1994; de Jong y Boemers, 1995; Passerini, 1998; Rink y Adams, 1999).

Actualmente, al realizar la clitoroplastia, no solo se hacen todos los esfuerzos posibles para obtener un aspecto estético normal, sino también para conservar la

inervación habitual del clítoris y obtener una gratificación sexual óptima. La cirugía clitorídea ha sufrido una evolución importante. Los intentos iniciales estaban dirigidos principalmente a amputar el clítoris y extirpar completamente todo el tejido clitorídeo a fin de evitar erecciones dolorosas más adelante (Jones y Jones, 1954; Gross y col., 1966; Hendren y Crawford, 1969). La amputación se basaba en los informes de Hampson y Gulliver, quienes sostenían que el clítoris no era necesario para la respuesta sexual normal (Hampson, 1955). A medida que el conocimiento de la importancia del clítoris creció, se informaron varias técnicas de conservación clitorídea muy ingeniosas, que respetaban la inervación interna y todo el tejido clitorídeo. Lattimer, en 1961, retrajo el clítoris en la grasa subcutánea y lo ocultó bajo la piel. Kaplan (1967) informó una técnica interesante de separación de los dos cuerpos cavernosos y cierre transversal a lo Henike-Mikulicz. Randolph y Hung (1970) y también Pellerin (1965) sepultaron los cuerpos cavernosos bajo el pubis. Los intentos de conservar el glande por medio de un colgajo ya habían sido hechos en la década de 1930 por Young, pero el glande se esfacelaba (Young, 1937). En 1961, Schmid fue el primero en informar la resección del tejido de los cuerpos cavernosos conservando al mismo tiempo el paquete neurovascular y dejando el glande intacto. Kumar describió posteriormente una técnica similar, propuesta por Keifer en el mismo año (Kumar y col., 1974). Spence y Allen (1973) extirparon todo el tallo clitorídeo, dejando el glande intacto y unido a la placa uretral ventral. **Virtualmente todas las técnicas usadas desde entonces se han basado en la preservación de Schmid del paquete neurovascular** (Shaw, 1977; Barrett y González, 1980; Glassberg y Laungani, 1981; Mollard y col., 1981; Rajfer y col., 1982). Aunque el glande a menudo es bien preservado con estas técnicas, a veces se produce retracción y desvascularización.

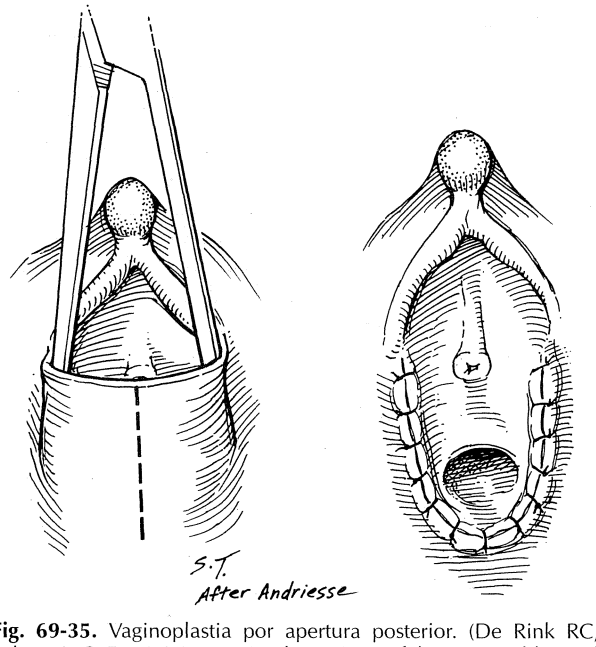


Fig. 69-35. Vaginoplastia por apertura posterior. (De Rink RC, Adams MC: Feminizing genitoplasty: State of the art. World J Urol 1998;16:212.)

Kogan y col. (1983) informaron la extirpación subtunical del tejido eréctil mediante la incisión lateral a través de la fascia de Buck para resecar el tejido eréctil de los cuerpos cavernosos. Las técnicas de clitoroplastia han tenido solo adelantos técnicos menores desde entonces. La demostración reciente de la anatomía neurovascular del clítoris por Baskin y col. (1999) sugiere que una incisión ventromedial no solo conserva el paquete neurovascular dorsal principal, sino también las ramas nerviosas que se irradian hacia afuera lateralmente.

Las técnicas de vaginoplastia han evolucionado en forma similar, y todas las reparaciones se basan en unos pocos informes clásicos. **Prácticamente todas las reparaciones vaginales usan en la actualidad el colgajo perineal de base posterior descrito originalmente por Fortunoff y col. en 1964. En 1969, Hendren y Crawford informaron la vaginoplastia de descenso "pull-through" para la confluencia vaginal alta.** Sus esfuerzos para establecer la situación de la confluencia vaginal como el factor determinante para el tipo de vaginoplastia siguen siendo la base de todas las vaginoplastias en el presente. **Las técnicas de reconstrucción vaginal actuales generalmente pertenecen a uno de cuatro tipos. 1) La vaginoplastia por corte posterior (cut-back), se usa raramente y solo es apropiada para la fusión labial simple (fig. 69-35). 2) La vaginoplastia por colgajo es aplicable a la confluencia vaginal baja (distal).** En este procedimiento se abren las paredes posteriores del seno urogenital y la vagina, pero la pared anterior de la vagina queda intacta. El colgajo perineal posterior se adapta dentro de la vagina abierta. **Este procedimiento no cambia el nivel de confluencia; sencillamente amplía el seno urogenital** (Rink y Adams, 1998). Nunca debe usarse una vaginoplastia por colgajo para los pacientes con confluencia vaginal alta porque puede producir una uretra hipospádica corta, micción dentro de la vagina, infecciones reiteradas e incluso incontinencia (Hendren y Atala, 1995; Rink y Adams, 1999). **3) La vaginoplastia de descenso (pull-through) se usa para la confluencia vaginal muy alta.** En este procedimiento, la vagina se separa del seno urogenital y éste se usa para crear una uretra. La vagina movilizada puede alcanzar el periné, pero en la mayoría de los casos se han necesitado colgajos cutáneos para lograrlo. **4) El reemplazo vaginal completo puede lograrse con varias técnicas, pero solo se usa en el caso de una vagina rudimentaria o ausente.**

Las técnicas de labioplastia también continúan evolucionando. En la hiperplasia suprarrenal congénita y otros estados intersexuales, los labios menores están ausentes y los labios mayores se hallan por encima del nuevo introito vaginal. Los labios menores se crean usando piel fálica como lo describió Marberger (1975). Los pliegues labioescrotales se desplazan hacia abajo mediante Y-V-plastia para crear labios mayores de localización normal (Hendren y Donahoe, 1980).

Técnicas quirúrgicas actuales para la reparación de los estados intersexuales y del seno urogenital

Antes de la operación es importante asegurarse de que la paciente está metabólicamente estable, sobre todo las

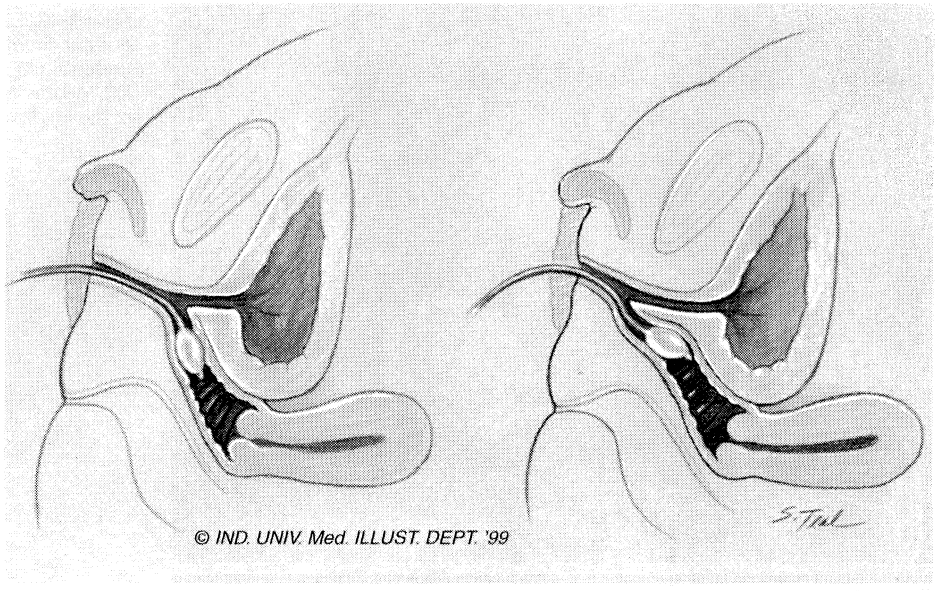


Fig. 69-36. Catéter de Fogarty colocado en la vagina en la confluencia alta (*izquierda*) y en la confluencia baja (*derecha*). (Copyright © 1999 Indiana University Medical Illustration Department.)

portadoras de HSC. Como mínimo, todas las niñas deben recibir un enema, y si hay cualquier indicación de que se necesita una vaginoplastia más importante, se justifica la preparación completa del intestino con una solución de polietilenglicol-electrólitos (GoLYTELY®). Todas las pacientes reciben antibióticos de amplio espectro antes de la operación. Después de la anestesia general, se hace una endoscopia como se describió anteriormente. **Se introduce un catéter de Fogarty en la vagina, el balón se infla a 1 mL y el catéter se clampea y se deja colocado** (fig. 69-36). **A continuación se fija una sonda Foley en la vejiga.** Ambos se mantienen estériles, y la paciente es preparada con yodopovidona (Betadine®). Muchos cirujanos prefieren colocar a la niña en posición de litotomía, pero nosotros consideramos que con esta posición solo el cirujano puede ver el campo, impide la enseñanza y no permite la manipulación de la paciente ante la necesidad inesperada de un abordaje posterior o abdominal. En todos los casos se procede a la preparación completa de la parte inferior del cuerpo, desde los pezones hasta los pies. Las piernas se envuelven y la parte inferior del cuerpo se pasa a través de la abertura de los campos; esto permite el acceso a todo el periné y el abdomen y permite que la paciente sea colocada en decúbito dorsal o ventral (fig. 69-37).

Confluencia vaginal baja. Hipertrofia del clítoris

La inmensa mayoría de las niñas que requieren cirugía para un estado intersexual o del seno urogenital tienen una confluencia vaginal baja e hipertrofia clitorídea. Con la paciente en decúbito dorsal, se coloca una sutura de tracción a través del glande y las incisiones planeadas se marcan con un lápiz dermográfico. A lo largo de estas líneas, se inyecta lidocaína al 0,5% con adrenalina 1:200.000 para la hemostasia. Se trazan líneas longitudinales paralelas a cada lado de una franja de la mucosa ventral desde el meato hacia el glande y alrededor del borde coronal (fig. 69-38A). Se dibuja un colgajo perineal en U invertida, con la base abarcando ambas tuberosidades isquiáticas. Se marca una incisión en Y alrededor del extremo inferior de cada labio mayor (véase fig. 69-38B). La incisión empieza alrededor del borde coronal y finalmente el pene se desenguanta, dejando una tira ventral de piel. La disección se prolonga hasta el nivel de la bifurcación de los cuerpos cavernosos, prestando atención para no lesionar el paquete neurovascular. Se coloca un torniquete en la base del clítoris. Luego se hacen incisiones longitudinales a través de la fascia de Buck en la cara ventromedial de los cuerpos cavernosos, extendiéndose desde el glande a la bifurcación y exponiendo el tejido de los cuerpos cavernosos, que se diseca de las túnicas (fig. 69-39A). Las caras lateral y dorsal de las túnicas no se tocan. Los extremos proximales del tejido eréctil se ligan con suturas (fig. 69-39B). La piel fálica se secciona dorsalmente, de manera similar a los colgajos de Byar en la reparación del hipospadias, y se fija al borde coronal. El glande se asegura a los muñones de los cuerpos cavernosos. Con esta ubicación del glande se obtiene un mejor resultado estético que con la aproximación al pubis. Si está indicada la reducción del glande, el tejido debe ser escindido de las caras inferior y medial para evitar la lesión de los nervios.

Con la clitoroplastia terminada, se comienza la **vaginoplastia por colgajo**. El colgajo en U dibujado previamente se corta y la grasa subyacente se moviliza junto con el colgajo, exponiendo el seno urogenital. El colgajo debe ser lo suficientemente largo como para permitir una anastomosis sin tensión a la vagina y lo bastante amplio como para proporcionar un introito de calibre normal sin comprometer la irrigación o el cuerpo perineal. La pared posterior del seno y la vagina se disecan a continuación para liberarlas del recto subyacente. Con puntos de tracción colocados en el meato, la pared posterior del seno se abre en la línea media y la incisión se extiende en dirección proximal hasta la pared posterior de la vagina (véase fig. 69-38B). El extremo distal de la vagina es habitualmente más estrecho; por lo tanto, la incisión de la pared posterior debe prolongarse en dirección proximal hasta que se encuentre la vagina de calibre nor-

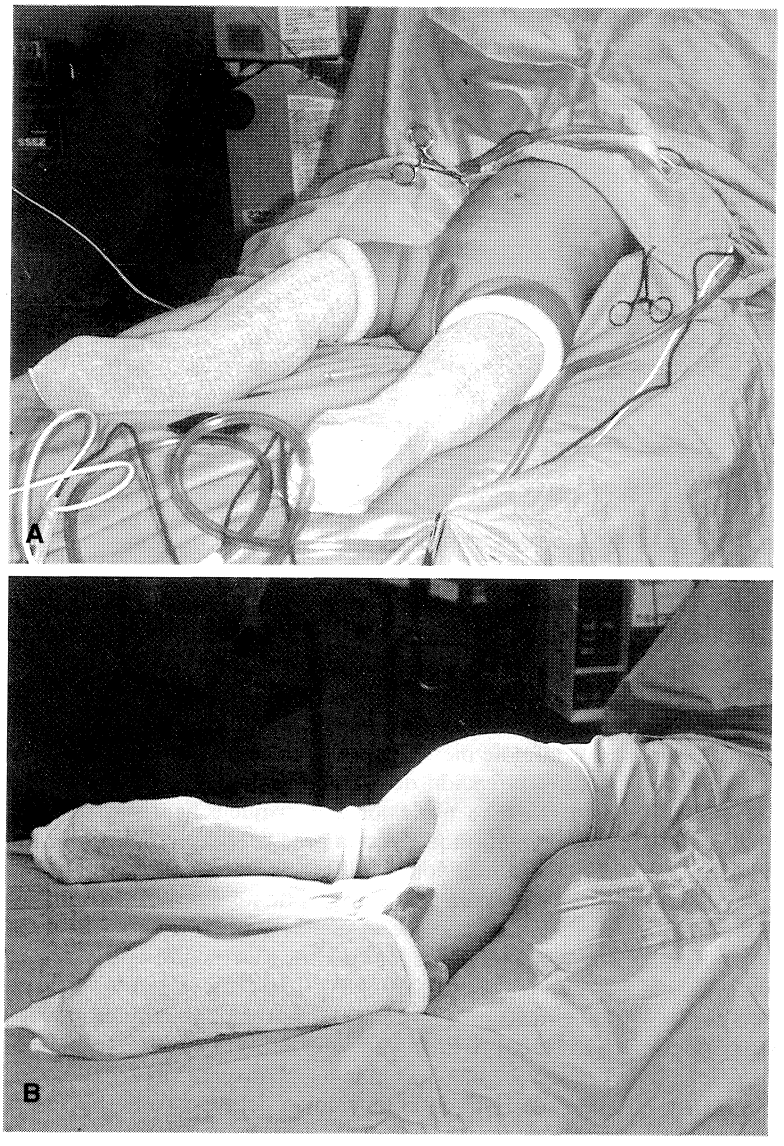


Fig. 69-37. La preparación total de la parte inferior del cuerpo permite los abordajes en decúbito dorsal **(A)** y en decúbito ventral **(B)**. (De Rink RC, Adams MC: Feminizing genitoplasty: State of the art. World J Urol 1998;16:212.)

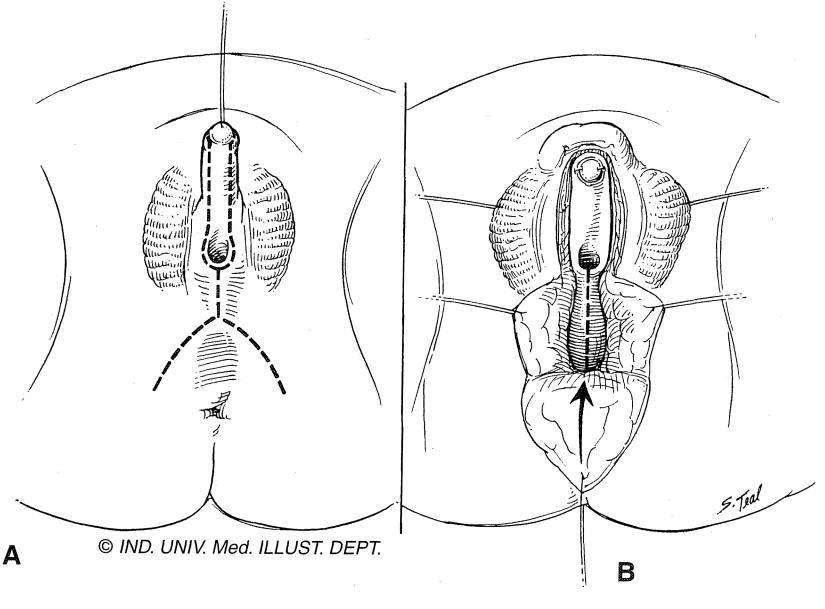


Fig. 69-38. Vaginoplastia por colgajo en el estado intersexual. **A.** Incisiones propuestas. **B.** La clitoroplastia se ha completado y se desarrolla el colgajo. La flecha indica la abertura proyectada del seno. (De Rink RC, Pope JC, Kropp BP y col.: Reconstruction of the high urogenital sinus: Early perineal prone approach without division of the rectum. J Urol 1997;158:1293. Copyright © 1999 Indiana University Medical Illustration Department.)

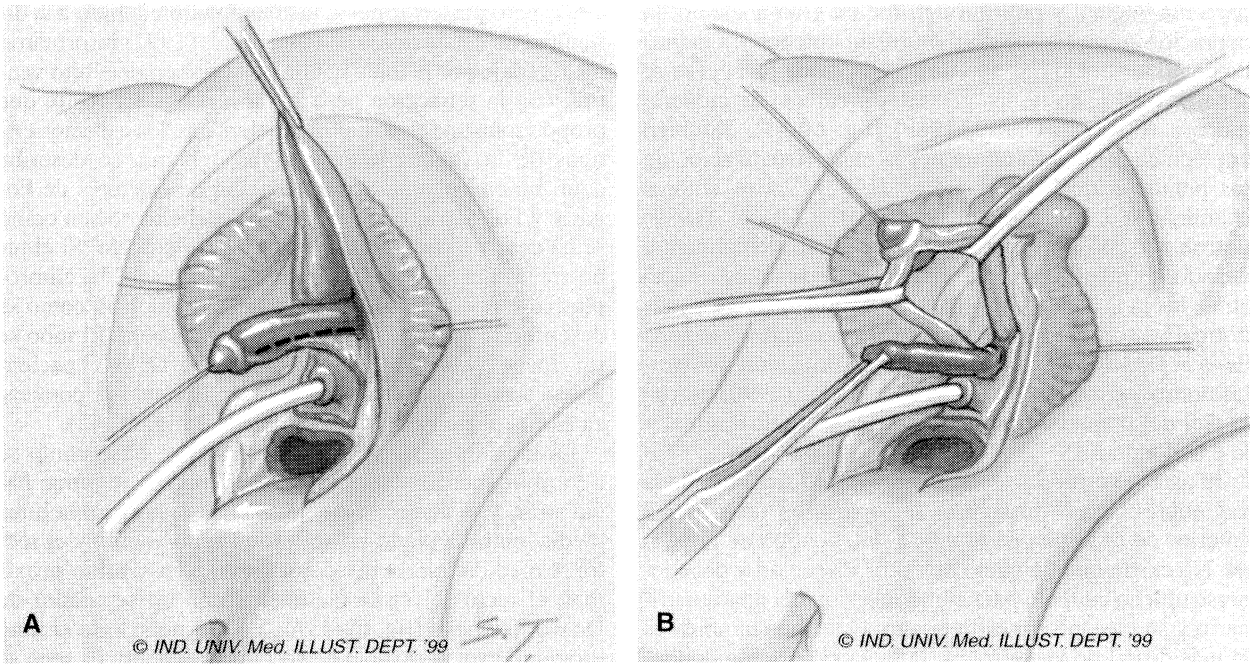


Fig. 69-39. Clitoroplastia. **A.** Clítoris denudado; incisión ventromedial programada en la fascia de Buck. **B.** Escisión del tejido eréctil. (Copyright © 1999 Indiana University Medical Illustration Department.)

mal. Se colocan puntos a través del colgajo perineal y a través de la pared posterior seccionada de la vagina y se anudan.

En este momento se crean los labios menores usando la piel seccionada del prepucio, que se desplaza hacia abajo y se anastomosa a la placa ventral conservada y a la pared lateral de la vagina (fig. 69-40). A continuación se hace la incisión en Y trazada alrededor del extremo inferior de cada labio mayor. Los labios se movilizan y fijan hacia abajo junto a la vagina, como una Y-V-plastia.

Confluencia vaginal alta, con hipertrofia clitorídea o sin ésta

En este momento está bien establecido que la separación vaginal y una vaginoplastia pull-through, como la propuesta por Hendren y Crawford (1969), es la mejor solución para la confluencia vaginal alta. Afortunadamente, esta situación compleja solo se encuentra en cerca del 5% de las pacientes con HSC (Dumanian y Donahoe, 1992). Aunque el concepto de se-

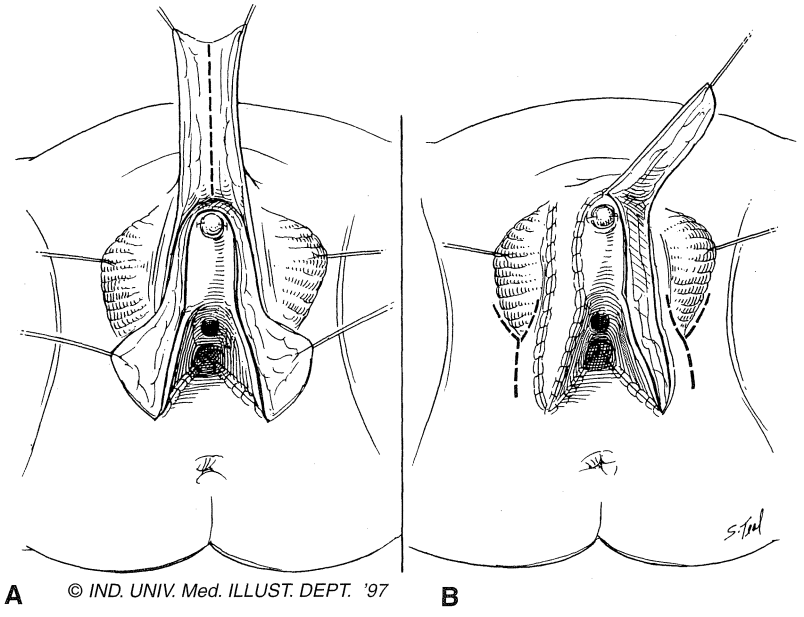


Fig. 69-40. Labioplastia. **A.** Piel fálica desplegada. **B.** Piel del prepucio seccionada para crear los labios menores; Y-V-plastia programada de los labios mayores. (De Rink RC, Adams MC: Feminizing genitoplasty: State of the art. World Urol 1998;16:212. Copyright © 1997 Indiana University Medical Illustration Department.)

paración vaginal y pull-through fue un gran adelanto, la operación como se describió originalmente tenía a menudo como resultado una abertura vaginal que parecía estar separada del resto de los genitales y carecía de cubierta mucosa (Passerini-Glazel, 1989) (fig. 69-41). También era técnicamente dificultosa por la mala visualización de los puntos críticos (Rink y col., 1997). Varios autores examinaron estos problemas. Passerini-Glazel (1989) usaron el seno movilizado seccionándolo dorsalmente; cuando se tubuliza con la piel fálica y se pliega hacia atrás, hacia la vagina, esto crea un resultado estético más normal y proporciona una cobertura excelente en la zona de la separación vaginal que evita la formación de fístulas uretrovaginales. González y Fernández (1990) usaron la piel del prepucio para construir el vestíbulo vaginal y la pared anterior.

El aspecto crítico y técnicamente más dificultoso de la vaginoplastia pull-through es la separación de la pared anterior de la vagina de la uretra y del cuello de la vejiga. No existe ningún plano obvio de disección y debe tenerse mucho cuidado para evitar la lesión del aparato urinario y su mecanismo esfinteriano. Esta zona también es la más difícil de visualizar, y la mala exposición conduce naturalmente a resultados desfavorables, con posibilidad de formación de estenosis, fístulas, divertículos o vagina distal retenida (Rink y Adams, 1998). Varios autores han informado procedimientos para mejorar la exposición. Passerini-Glazel movilizaron la vagina a través del trígono en los casos difíciles, pero más recientemente han informado que esto rara vez es necesario (Passerini-Glazel, 1989; Passerini, 1994). De forma similar, Di Benedetto y Rossi y col. propusieron un abordaje transanorrectal sagital anterior con una colostomía de derivación (Di Benedetto y col., 1997; Rossi y col., 1998). Hendren y Atala informaron la movilización lateral del recto en 1995, pero posteriormente la abandonaron debido a la dificultad de esta maniobra. Rink y col. (1997) informaron un abordaje por la línea media posterior en decúbito ventral, con la retracción pero no la sección del recto, que proporciona una exposición excelente de los aspectos críticos de la vaginoplastia pull-through que se describe aquí. La endoscopia con colocación de catéteres de Fogarty y Foley y la preparación total del cuerpo son como se ha descrito para la vaginoplastia con colgajo. Si el niño tiene una hipertrofia clitorídea asociada, la clitoroplastia se realiza con el niño en decúbito dorsal, como se describió más arriba para la confluencia baja. El niño se rota luego a la posición en decúbito ventral. En el paciente con seno urogenital puro, el procedimiento se comienza con el paciente en decúbito ventral (fig. 69-42).

La incisión perineal en U invertida se hace como se describió anteriormente y luego el colgajo se retrae hacia atrás, y la disección se lleva a cabo ahora en la línea media, entre la pared posterior del seno/vagina y el recto. A medida que la disección avanza en sentido proximal, el recto se retrae fácilmente con un separador de Deavor pequeño (fig. 69-43A). Esto expone todo el seno urogenital sin necesidad de seccionar el recto. El seno se escinde en toda su longitud en la línea media posterior hasta alcanzar el calibre normal de la vagina. El separador de Deavor se coloca ahora en la vagina y con retracción hacia arriba se expone fácilmente la pared anterior de la vagina en su confluencia con el seno (véase fig. 69-43B). Esto permite la disección de la vagina de la uretra bajo visión directa (véase fig. 69-43C). Los tejidos son bastante delgados en esta zona y siempre se debe permanecer del lado de la vagina. En una zona más proximal la disección resulta más fácil. También se obtiene una visión excelente para la tubulización del seno a fin de crear una uretra. Ésta se cierra en dos o tres planos so-

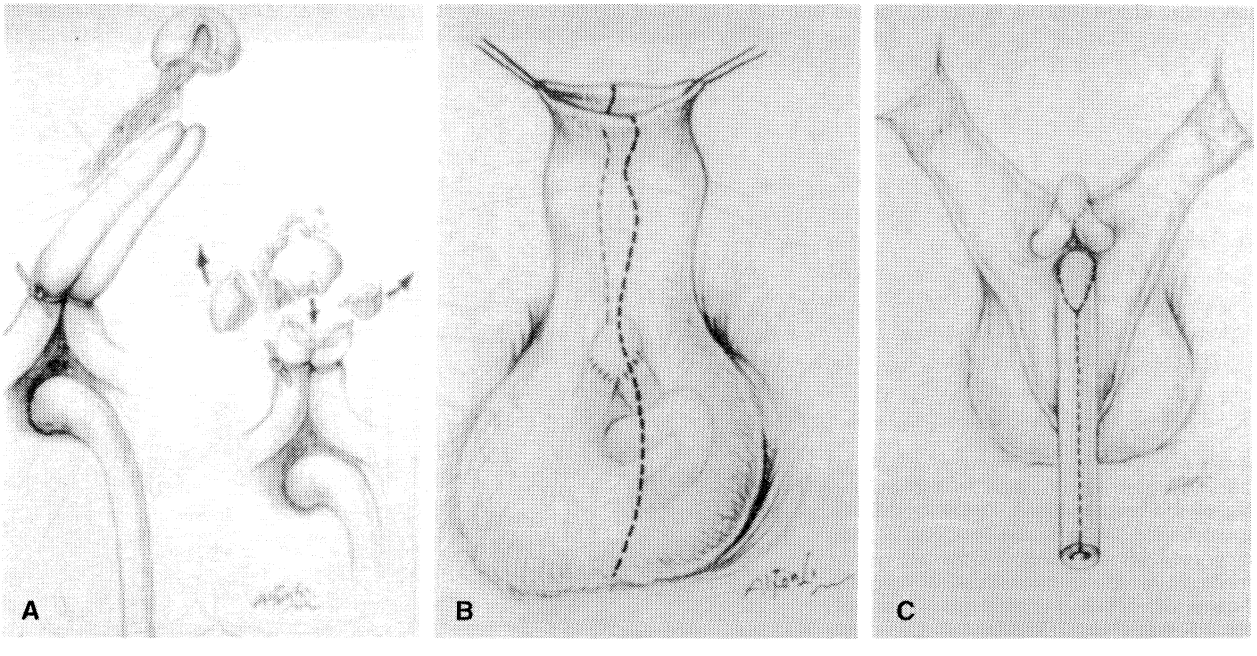


Fig. 69-41. Vaginoplastia de Passerini.

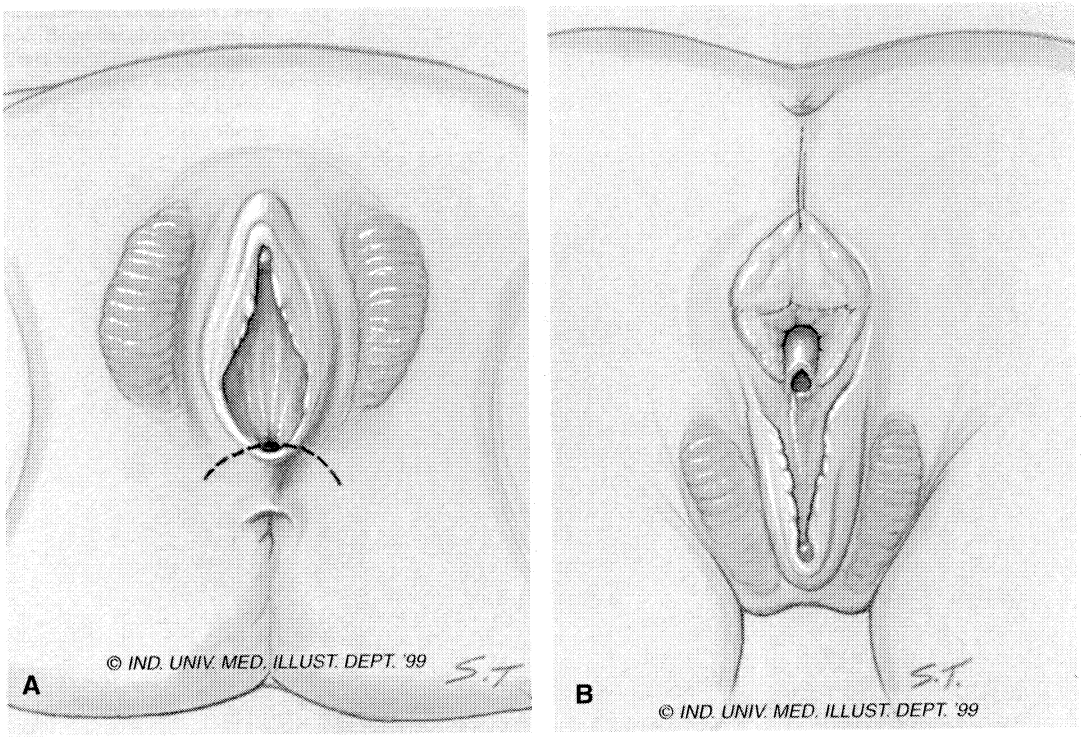


Fig. 69-42. La vaginoplastia para la paciente con seno urogenital puro comienza en posición decúbito ventral (**B**). (Copyright © 1999 Indiana University Medical Illustration Department.)

bre una sonda de Foley (fig. 69-44). La pared anterior de la vagina se moviliza ahora hacia abajo, más cerca del periné. Si no llega al periné, la piel del prepucio puede suturarse a la vagina anterior afinada, como ha sido descrito por González y Fernández (1990) (fig. 69-45). Cuando no hay piel de prepucio disponible, se puede usar un colgajo de los glúteos o un colgajo cutáneo con base lateral (Dumanian y Donahoe, 1992; Parrott y

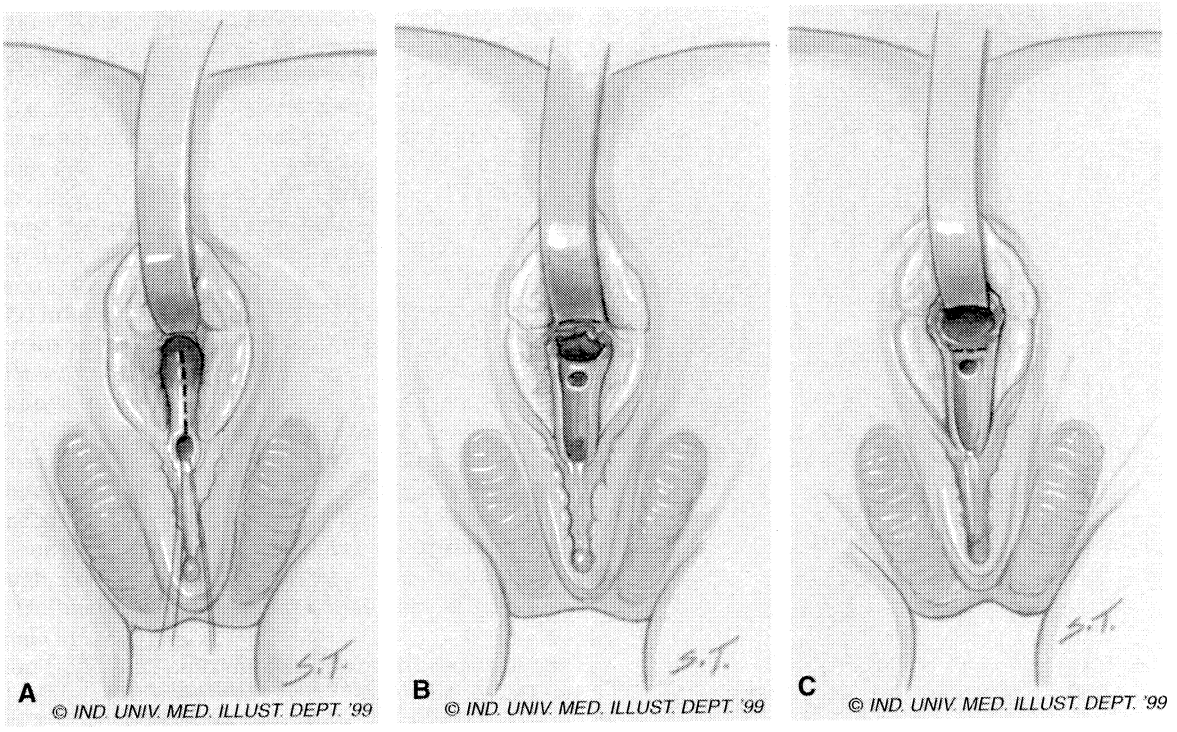


Fig. 69-43. A. Colgajo posterior desarrollado, seno expuesto. **B.** Apertura del seno abierto en la línea media posterior. **C.** Retractor en la vagina. (Copyright © 1999 Indiana University Medical Illustration Department.)

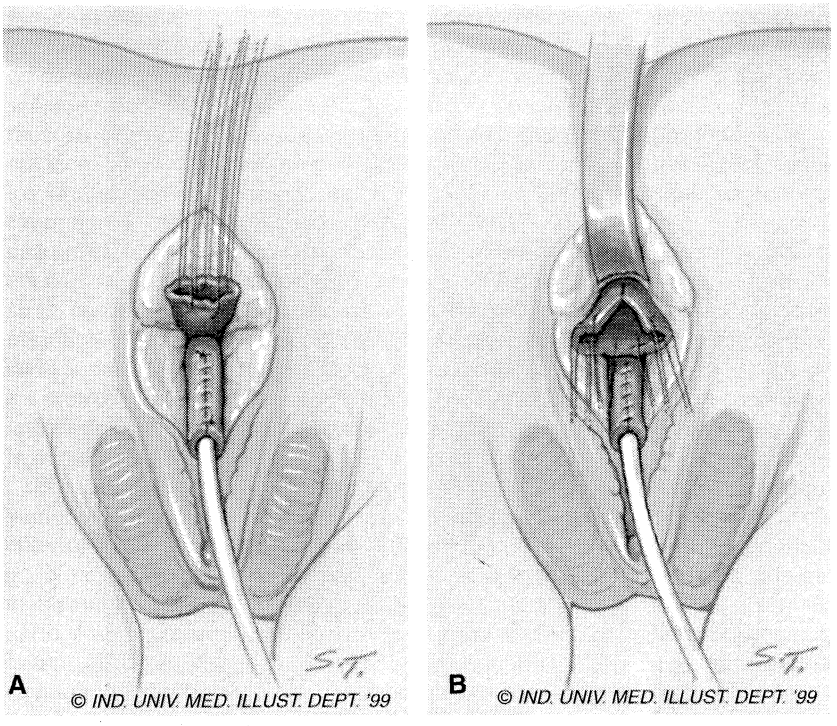


Fig. 69-44. A. Vagina movilizada, seno tubulizado para crear la uretra. **B.** Vagina posterior afinada. (Copyright © 1999 Indiana University Medical Illustration Department.)

Woodard, 1991) (fig. 69-46). La paciente se rota a la posición decúbito dorsal y el colgajo perineal posterior se anastomosa a la vagina como se describió para la vaginoplastia por colgajo.

La labioplastia se completa ahora como se describió antes. Si se necesita un colgajo con base lateral para la pared anterior, la reubicación de los labios mayores puede hacerse en una etapa posterior.

En los pacientes con confluencia alta, en particular si se han utilizado colgajos múltiples, los miembros inferiores se atan entre sí laxamente después de la operación para evitar la tensión sobre los colgajos.

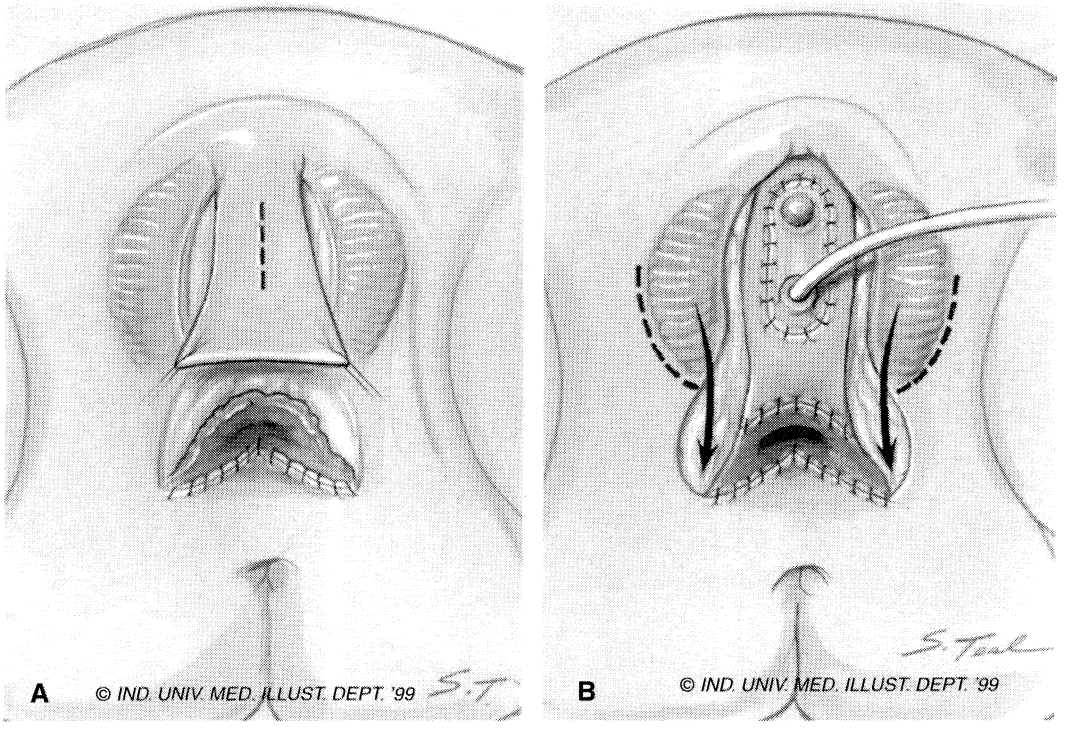


Fig. 69-45. Colgajo prepucial de González modificado para crear la pared vaginal anterior; el colgajo posterior ha sido anastomosado a la vagina espatulada. (Copyright © 1999 Indiana University Medical Illustration Department.)

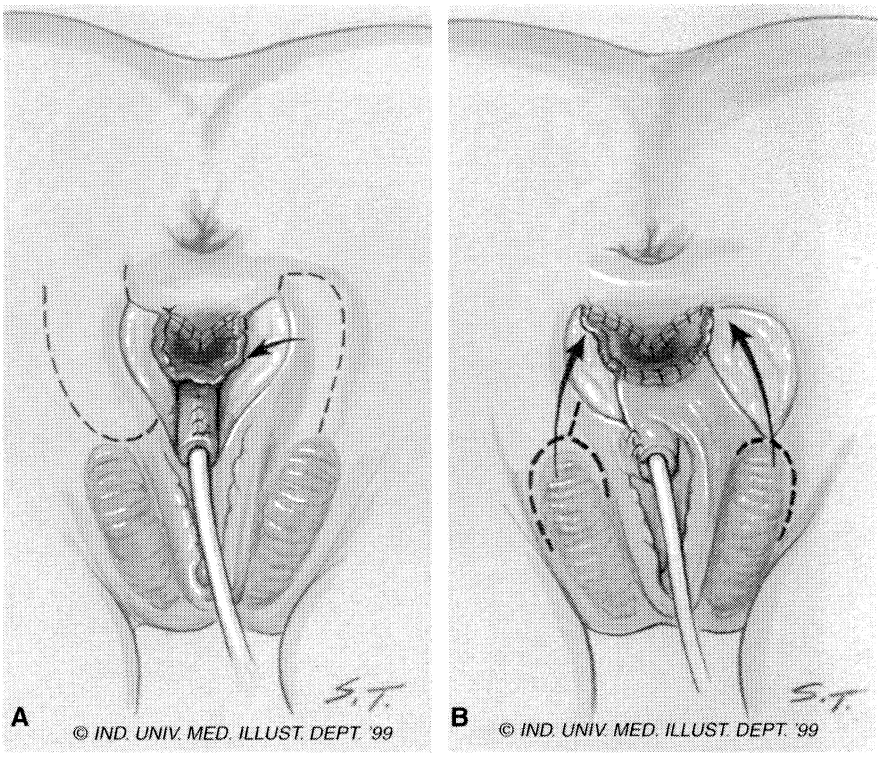


Fig. 69-46. Puede usarse un colgajo con base en el glúteo o los labios para crear la pared vaginal anterior en una paciente con seno urogenital puro. (Copyright © 1999 Indiana University Medical Illustration Department.)

Movilización urogenital total

En 1997, Alberto Pena propuso una maniobra denominada *movilización urogenital total* como un medio para tratar el componente del seno urogenital en una reparación cloacal. **En este procedimiento, se diseca toda la periferia del seno y se moviliza hacia el periné.** Ludwikowski y Rink y col. han informado sus primeras experiencias con las anomalías del seno urogenital aisladas (Ludwikowski y col., 1999; Rink y col., 1999). Pena advirtió una reducción del 70% en el tiempo operatorio, un mejor resultado estético y menos riesgo de formación de fístulas, estenosis vaginal o atresia vaginal adquirida con la movilización urogenital total. Tanto Pena (1997) como el grupo de Ludwikowski (1999) comunicaron la amputación del seno movilizado de tal manera que la vagina y la uretra son suturadas al ras del periné. **Rink y col. (1999) informaron el uso del seno movilizado para obtener un vestíbulo revestido con mucosa, o un colgajo de Passerini para cubrir la pared vaginal anterior cuando se hace un pull-trhough**. En el Riley Hospital for Children, nosotros hemos incorporado esta técnica en muchas de las reparaciones del seno urogenital, ya que permite que una confluencia a nivel medio alcance el periné sin requerir la separación vaginal. Las confluencias a un nivel más alto todavía pueden necesitar un pull-through, pero este procedimiento se lleva a cabo mucho más fácilmente después de que se moviliza el seno urogenital (fig. 69-47).

Para empezar el procedimiento de movilización urogenital total, la cistoscopia con la colocación de los catéteres de Fogarty y Foley se hace como se describió previamente. La clitoroplastia, si es necesaria, se realiza en la forma ya explicada. El colgajo en U invertida se crea también como en la vaginoplastia estándar, pero el meato se circunda y se colocan puntos de tracción (fig. 69-48A). La disección inicial se lleva a cabo en la línea media posterior hasta que se alcanza el fondo de saco peri-

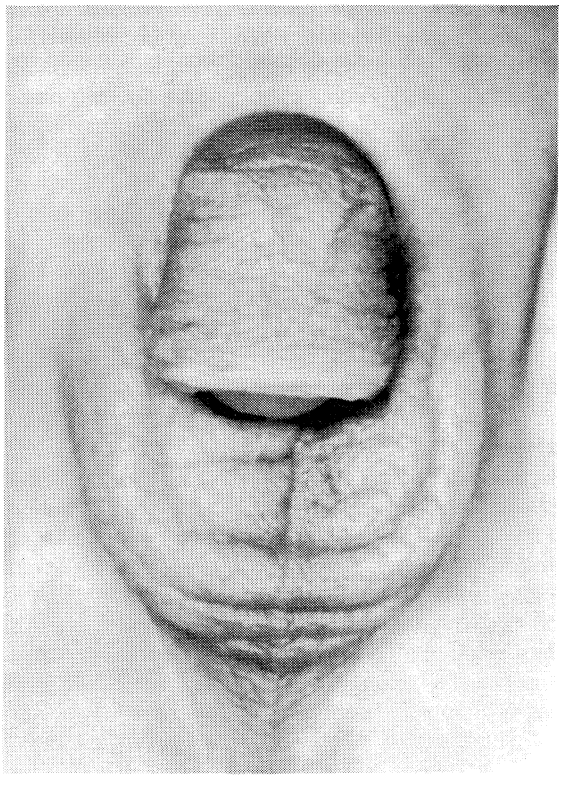


Fig. 69-47. Paciente intensamente virilizada con hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) antes de la movilización urogenital.

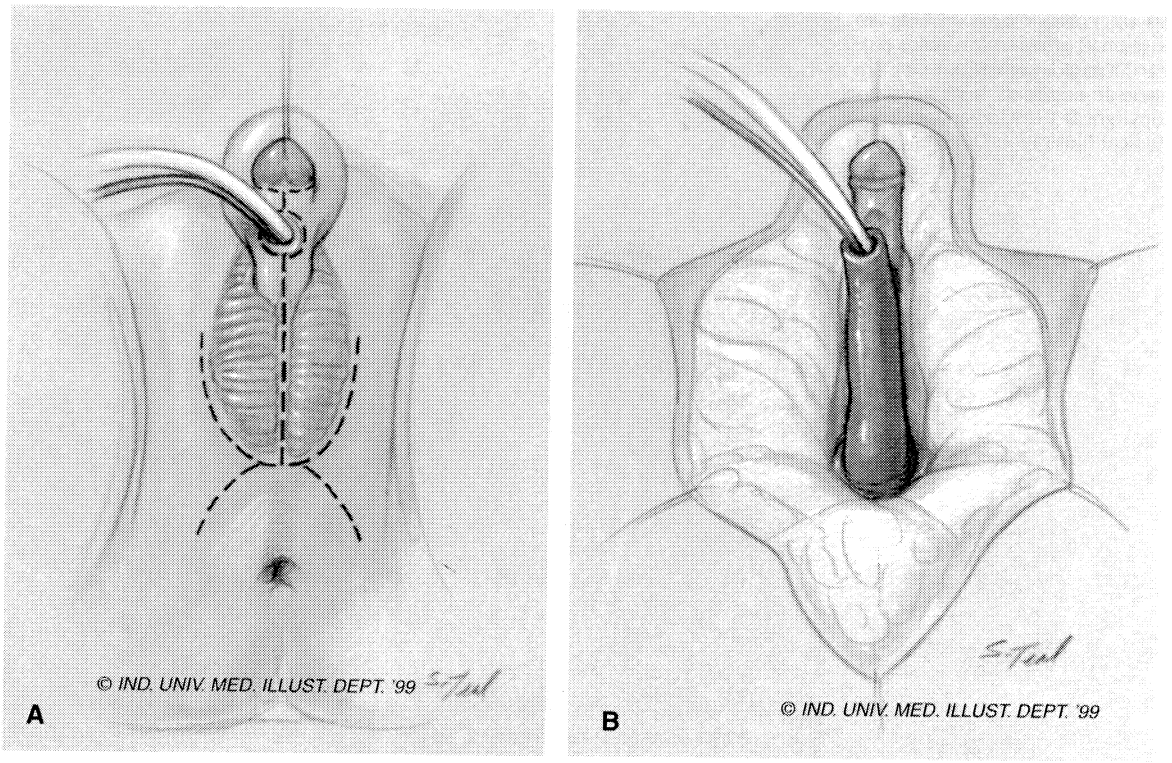


Fig. 69-48. Movilización urogenital total. **A.** Incisiones proyectadas. **B.** Piel movilizada, seno expuesto. (Copyright © 1999 Indiana University Medical Illustration Department.)

toneal; esto permite el acceso a toda la pared posterior de la vagina. La pared anterior se separa a continuación del falo (fig. 69-48B). Esta movilización perimetral se hace directamente sobre el seno urogenital y se continúa en dirección proximal hasta debajo del pubis. Cuando los ligamentos avasculares se seccionan en esta zona, se percibe que todo el seno urogenital "cede" y se aproxima al periné (fig. 69-49).

El balón de Fogarty es ahora fácilmente palpable en la vagina. La pared posterior de la vagina se incide entre

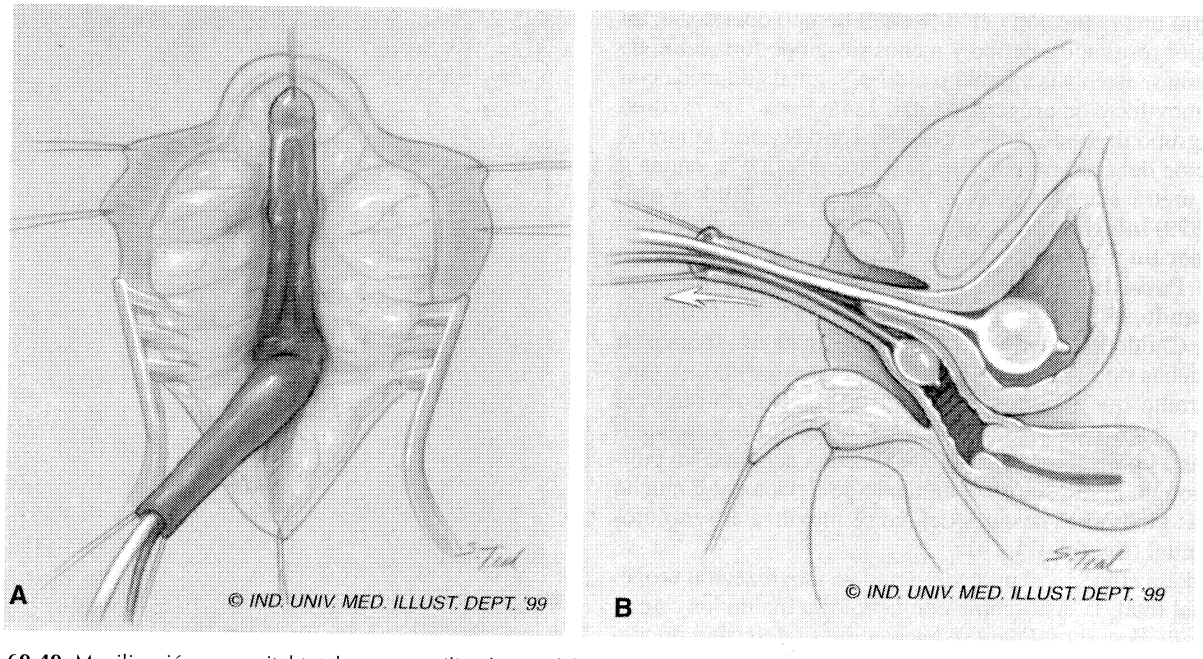


Fig. 69-49. Movilización urogenital total: seno movilizado por debajo del pubis. (Copyright © 1999 Indiana University Medical Illustration Department.)

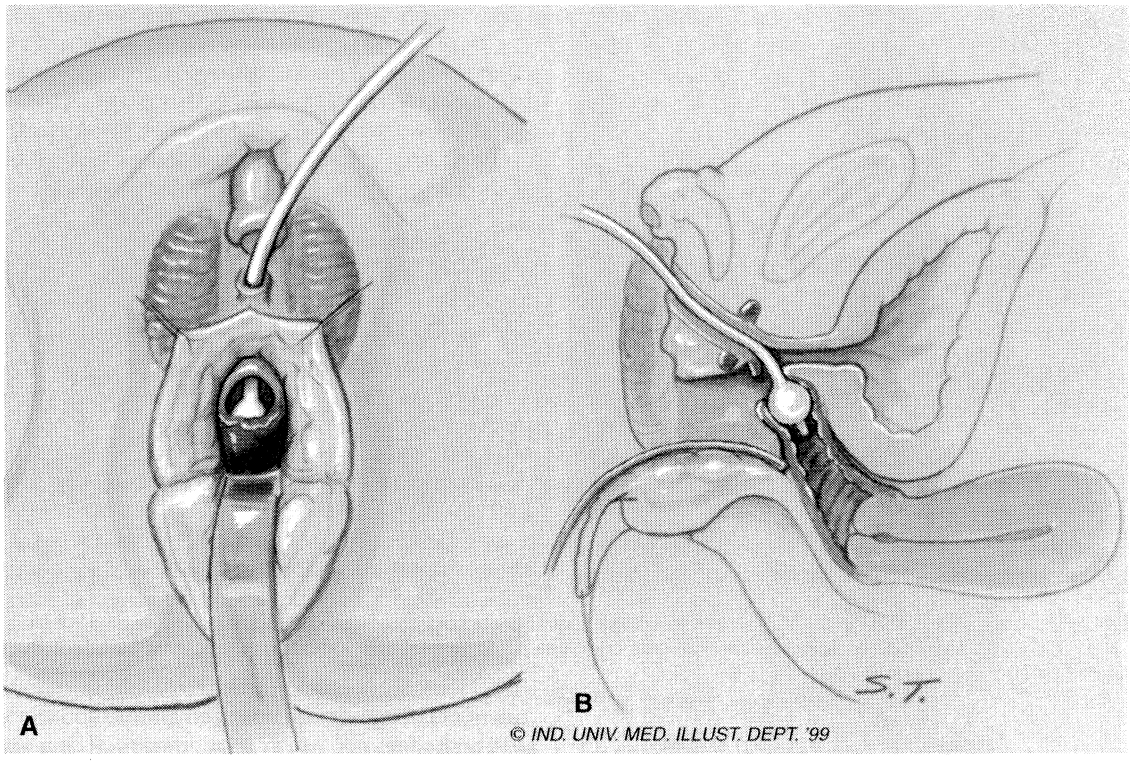


Fig. 69-50. Movilización urogenital total: incisión en la vagina sobre el balón de Fogarty palpable. **A.** Vista anteroposterior. **B.** Vista lateral. (Copyright © 1999 Indiana University Medical Illustration Department.)

puntos de sostén (fig. 69-50). Si la vagina está cercana al periné, se realiza fácilmente una vaginoplastia por colgajo. En lugar de eliminar el seno movilizado, como se informó previamente, nosotros consideramos más útil seccionar el seno ventralmente y usarlo para obtener un vestíbulo con revestimiento de mucosa (fig. 69-51A). Si la vagina todavía permanece muy alta, su pared anterior debe separarse de la uretra y el cuello de la vejiga, como en el procedimiento pull-through. Nosotros creemos que esto se realiza más fácilmente con la paciente en decúbito ventral, lo cual permite la visión directa. La abertura en la uretra se cierra en dos planos. El seno movilizado en esta situación se secciona por delante y luego se usa como un colgajo de Passerini para crear la pared vaginal anterior (fig. 69-51B). El colgajo perineal posterior se aproxima a la pared vaginal posterior afinada. La labioplastia se realiza como se describió previamente.

Resultados de la cirugía del seno urogenital e intersexual

Lamentablemente, no se dispone de resultados a largo plazo bien documentados de la clitoroplastia y la vaginoplastia. La mayoría de los informes se han centrado principalmente en los resultados a corto plazo y estéticos en lugar de los resultados funcionales. **Se ha informado uniformemente que los resultados funcionales y estéticos tempranos son buenos. Los resultados a largo plazo son más preocupantes.** Jones y col. advirtieron en 1976 que 25 de 84 pacientes sometidas a vaginoplastia necesitaron un procedimiento secundario a fin de obtener un orificio vaginal satisfactorio para el coito; 5 de estas 25 pacientes también requirieron un tercer procedimiento. **Los fracasos fueron causados por la omisión de exteriorizar la vagina inicialmente o por la formación de cicatrices.** Sotiropoulos y col. (1976) encontraron que todas las pacientes sometidas a vaginoplastias prepuberales requirieron una revisión en la pubertad. Azziz y col., en 1986, informaron los resultados de los intentos de coito en 42 mujeres con HSC 23,6 años después de la reparación de la vagina. El coito fue satisfactorio en el 62% (46% entre las perdedoras de sal y 87% entre las que tenían la forma no perdedora de sal). El resultado era menos favorable cuando el procedimiento inicial se había realizado antes del año de edad. Se efectuaron 30 procedimientos secundarios o terciarios para lograr los resultados finales. En una serie del Johns Hopkins, 28 pacientes tuvieron un seguimiento adecuado, de las cuales 22 (78,5%) necesitaron cirugía vaginal adicional (Bailez y col., 1992). Los autores observaron que, si se necesitaba cirugía secundaria para la estenosis vaginal, las tasas de éxito eran altas cuando el procedimiento se llevaba a cabo cerca de la pubertad. Este grupo también comprobó resultados menos favorables en las menores de un año de edad. Hendren, en su informe de 16 pacientes con confluencia vaginal alta, observó que 6 de 9 mujeres tenían coito satisfactorio y 2 presentaban estenosis vaginal (Hendren y Atala, 1995). Más recientemente, Alizai y col. (1999) evaluaron bajo anestesia 14 niñas con HSC de 11 a 15 años de edad, que habían sido sometidas a genitoplastia a una edad promedio de 2,5 años. Se consideró que la clitoroplastia era poco satisfactoria en el 46% y se

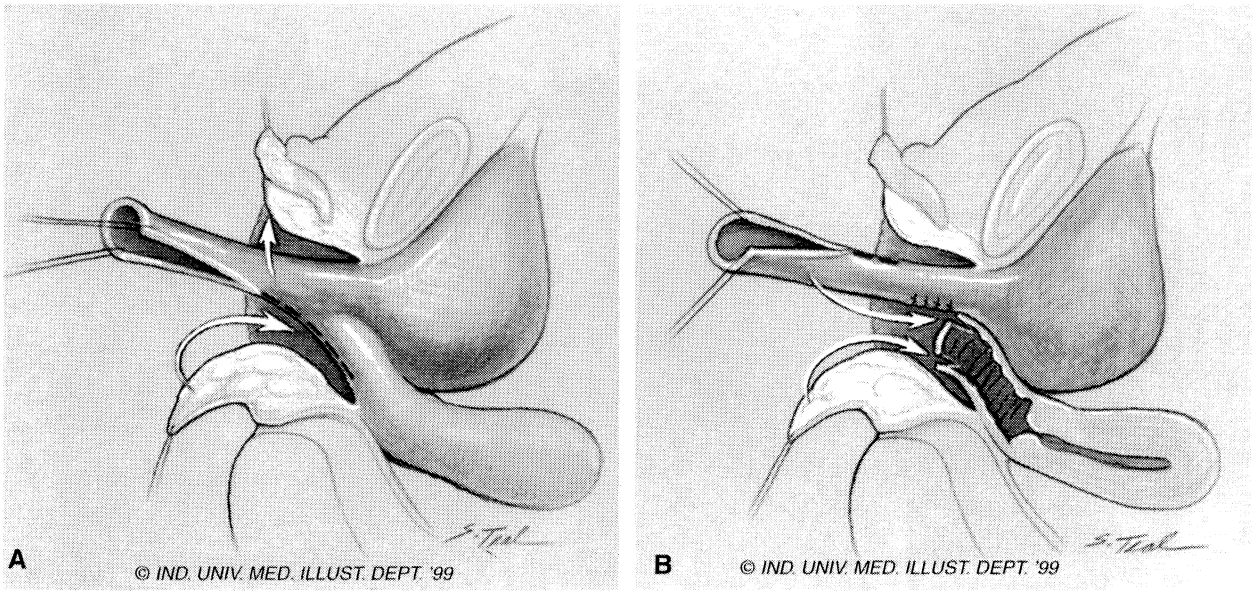


Fig. 69-51. Movilización urogenital total. **A.** El seno se secciona ventralmente para crear un vestíbulo revestido de mucosa en la vaginoplastia con colgajo. **B.** El seno se secciona dorsalmente para crear una pared vaginal anterior en la vaginoplastia pull-through. (De Rink RC: Dial Pediatr Urol [en prensa].)

hallaron grados variables de estenosis del introito en 13 de las 14 niñas.

Gearhart y col. (1995) registraron los potenciales evocados pudendos después de la clitoroplastia y comprobaron que las clitoroplastias modernas conservan la conducción nerviosa en el paquete neurovascular dorsal. Barrett y Gonzales (1980) encontraron sensación intacta en todas sus pacientes después de la clitoroplastia. Nosotros no hemos observado defectos de vascularización después de la clitoroplastia moderna. Está claro que son necesarios estudios a más largo plazo. Además, la sensación sola es una indicación escasa de normalidad clitorídea después de la cirugía. También debe estudiarse el potencial orgásmico.

Los resultados de la movilización urogenital total datan aún de muy poco tiempo. Si bien el procedimiento es técnicamente más fácil y los resultados estéticos son excelentes, se desconoce la posibilidad de incontinencia por estrés o de desnervación de los mecanismos esfinterianos. Hasta que estos resultados estén disponibles, el procedimiento debe usarse con cautela.

El momento de la realización de la vaginoplastia es bastante discutido. Aunque los pocos estudios a largo plazo informados sugieren que la vaginoplastia diferida puede ser preferible, la mayoría de los cirujanos recomienda la cirugía temprana. Argumentan que los estudios a largo plazo disponibles se basan en técnicas anticuadas y que la reparación en un solo paso tiene grandes ventajas quirúrgicas. Los partidarios de la vaginoplastia temprana saben bien que puede ser necesaria una introitoplastia secundaria, pero esto es habitualmente fácil de realizar. El tema, que no se dilucidará pronto, implica la confrontación de dos enfoques: 1) un procedimiento simple a una edad temprana (es decir, una clitoroplastia), con un procedimiento pospuberal extenso (es decir, una vaginoplastia), o 2) una clitorovaginoplastia en un solo paso en la infancia temprana, con una introitoplastia simple en el período pospuberal.

Reconstrucción quirúrgica de las malformaciones de la cloaca

Manejo inicial, oportunidad y principios

El manejo inicial de las anomalías de la cloaca involucra la estabilización, porque la niña está a menudo bastante enferma y con distensión abdominal que a veces produce compromiso respiratorio. Como sucede con todas las demás anomalías, el manejo ha evolucionado. Históricamente, después de la descompresión de los órganos distendidos, era la práctica habitual realizar un procedimiento de pull-through rectal; la reconstrucción genitourinaria se hacía en algún momento posterior, si es que se efectuaba (Okonkwo y Crocker, 1982). Hall y col. (1985) sugirieron que la cirugía vaginal se realizara después de la pubertad, cuando los niveles de estrógenos son más altos. **Aunque es tentador hacer un solo procedimiento de pull-through, actualmente está claro que la reparación parcial de la cloaca representa un perjuicio para el paciente y está contraindicada. Lo óptimo es reparar todas las anomalías (es decir, rectales, vaginales y uretrales) en un solo paso** (Kay y Tank, 1977; Mollitt y col., 1981). **Esto permite la mejor exposición para la difícil separación rectal y vaginal.** Además, los tejidos no han sido manipulados previamente y el recto no requiere nueva movilización. Hendren señaló que el pull-through rectal nunca debe hacerse como un procedimiento separado (Hendren, 1982, 1986). De sus 154 pacientes con anomalías cloacales, 60 eran casos secundarios, muchos de los cuales habían sufrido un *pull-through* previo. La reparación definitiva en esta situación a menudo requiere removilizaciones rectales repetidas. Raffensberger

(1988) propuso la reparación neonatal completa, pero después observó que esto puede no ser apropiado.

El manejo quirúrgico implica actualmente cuatro pasos básicos: la descompresión del aparato digestivo, la descompresión del aparato genitourinario, la corrección de las anomalías urinarias destructivas del nefrón o potencialmente mortales, y la reparación definitiva de la cloaca.

Descompresión del aparato gastrointestinal

La descompresión del aparato digestivo se hace por colostomía. Aunque todos los cirujanos están de acuerdo en la necesidad de una colostomía inicial, la mejor localización anatómica de la colostomía es motivo de debate. Hendren recomendó inicialmente una colostomía baja, pero más recientemente ha realizado una colostomía transversa derecha dividida (Hendren, 1982, 1986, 1998). Este cambio fue dictado por la dificultad con el pull-through rectal y la obtención de un segmento de intestino para la vaginoplastia cuando se ha realizado una colostomía baja. La colostomía transversa dividida conserva intacta la irrigación cólica izquierda (Hendren, 1992). Pena, según informaron Spitz y Coron (1995), prefería una colostomía descendente porque había menos superficie para la resorción de orina. Sin embargo, Pena recomendó dejar un segmento largo de sigmoide para evitar un pull-through difícil que requiriera exploración abdominal. Nosotros nos hemos inclinado por una colostomía más proximal, pero a veces encontramos dificultoso tratar la acidosis causada por la absorción de orina a través de la mucosa colónica.

En el momento de la colostomía puede hacerse una endoscopia para definir la anatomía más claramente y ayudar a la descompresión del aparato urinario. En nuestra experiencia, a medida que el cistoscopio avanza en sentido proximal a través del conducto cloacal tiende a entrar en la vagina (o vaginas). En efecto, el ingreso a la uretra/vejiga puede ser sumamente difícil en la recién nacida con una vagina distendida, porque ésta comprime a la vejiga contra la pared abdominal anterior y obstruye el cuello vesical. El drenaje e irrigación de la vagina (o vaginas) no solo hace posible la descompresión y la reducción de la distensión abdominal, sino que también pueden permitir la visualización de la vejiga. A menudo, la fístula rectal también es difícil de localizar; como se indicó previamente, se encuentra más a menudo dentro del tabique de las vaginas duplicadas, pero puede desembocar prácticamente en cualquier lado. Con una combinación de irrigación a través de la fístula y a través de la rama distal de la colostomía, en general puede eliminarse el mucus y el meconio espesados. A menudo es útil dejar colocadas sondas pequeñas de alimentación en todos los conductos y obtener estudios por imágenes para delimitar aún más la anatomía. En nuestra experiencia, esto se hace en forma óptima en la sala de radiología con el fluoroscopio.

Descompresión del aparato genitourinario

Incluso después de la descompresión de todas las estructuras que drenan en la cloaca, a veces la emisión de orina continúa teniendo lugar en la vagina (o vaginas) o el recto, y ello da lugar a la redistensión rápida de estas estructuras, con el consiguiente mal drenaje urinario, hidronefrosis persistente, distensión abdominal, infección urinaria y acidosis hiperclorémica. Esto se maneja por lo común mediante cateterización intermitente. El catéter ingresa a menudo en la vagina en lugar de la vejiga, pero aun así sirve para drenar y descomprimir el aparato genitourinario (Hendren, 1992). Si esto no logra la descompresión deseada, se requieren maniobras adicionales. Nosotros estamos de acuerdo con Hendren en que, en las cloacas largas similares a uretras, la cateterización es a veces ardua y un procedimiento de apertura posterior (abriendo la cloaca) puede ser útil para facilitarla. **Si esto falla, la descompresión puede lograrse por vesicostomía o vaginostomía** (Kay y Tank, 1977) (fig. 69-52). Algunos autores se han pronunciado en contra de estos dos procedimientos, pero nosotros consideramos que la vesicostomía es a veces bastante útil y no ha complicado la reparación realizada más adelante. La vaginostomía, sin embargo, debe ser dejada como último recurso, porque ancla la vagina a la pared abdominal y hace trabajoso el pull-through posterior. También obliga a un procedimiento abdominal.

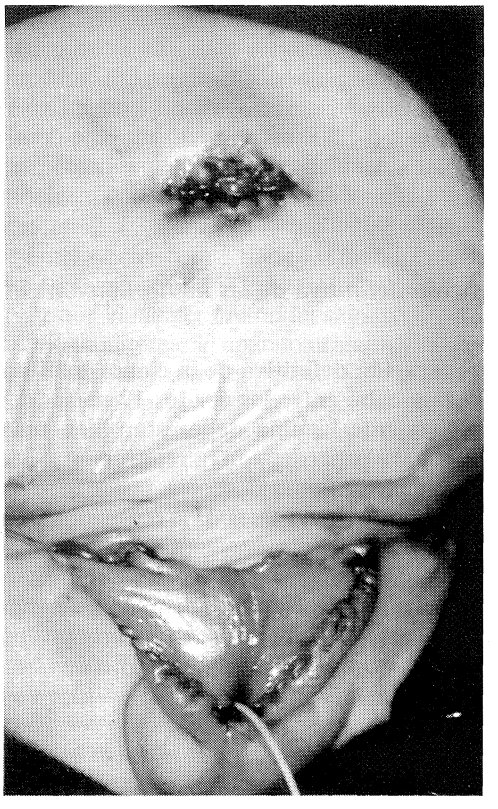


Fig. 69-52. Cloaca de tipo uretral abierta, con el catéter colocado; también se ha realizado una vesicostomía.

Reparación de la patología urinaria obstructiva

El tercer paso de la atención de la niña con una anomalía cloacal es la reparación de cualquier patología obstructiva del aparato urinario. A veces, estas anomalías

son ignoradas en las primeras etapas, en espera de la reparación cloacal definitiva, pero ello debe evitarse. Es preciso corregir lesiones obstructivas. Sin embargo, el reflujo vesicoureteral, que es bastante común, en general puede manejarse clínicamente si se previene la infección urinaria. Otras anomalías de los sistemas orgánicos (p. ej., cardíacas, de la médula espinal) también pueden necesitar reparación durante esta fase.

Reparación definitiva de las malformaciones cloacales

La reparación definitiva de la cloaca habitualmente se lleva a cabo entre los 6 y los 12 meses de edad, pero obviamente la niña debe estar bien nutrida y creciendo para proceder con la reparación. Si no se ha hecho previamente una endoscopia, puede ser útil como procedimiento separado antes de la reparación definitiva. Puede ser tedioso definir la anatomía y es útil limpiar por completo el segmento colónico distal, lo cual requiere por lo general la irrigación de la fístula y de la rama distal de la colostomía. También debe hacerse una preparación estándar del intestino con GoLYTELY.

Técnica quirúrgica. Cloaca

La reparación definitiva empieza con una endoscopia para que el cirujano tenga presente la anatomía. Nosotros también hemos encontrado útil colocar una sonda Foley en la vejiga y catéteres de Fogarty de diferente color en la vagina (o vaginas) y el recto. Una vez en su sitio, los catéteres se mantienen estériles. Como se describió previamente para la reparación del seno urogenital, se hace una preparación completa perimetral de la porción inferior del cuerpo con Betadine, desde el nivel de los pezones hasta los dedos de los pies y se envuelven las piernas. Esto permite la posición en decúbito ventral y dorsal para la cirugía perineal y abdominal.

La anorrectovaginouretroplastia sagital posterior (ARVUPSP) definitiva se empieza con la niña en decúbito ventral y con la pelvis elevada sobre rollos para obtener una posición en navaja. Se usa un estimulador eléctrico para determinar el área de máxima contracción, que se marca con un lápiz dermográfico y con puntos de tracción para la ubicación posterior del recto. Las localizaciones previstas del cuerpo perineal y la vagina también se marcan (fig. 69-53). Nosotros coincidimos con Hendren en que a veces es útil colocar una sonda en el canal cloacal común, pero habitualmente los catéteres de Foley y de Fogarty son suficientes. Toda la disección se hace en la línea media hasta comenzar la movilización del recto y vagina. Los adelantos más importantes del procedimiento de ARVUPSP de Pena son la identificación del esfínter externo y del complejo muscular del recto y la exposición excelente para la separación del recto y la vagina (o vaginas) de la cloaca.

La incisión inicial se extiende desde la punta del cóccis en la línea media hasta el extremo posterior del orificio cloacal. Se marcan con suturas las estructuras musculares esfinterianas de ambos lados a medida que se encuentran. Nosotros considerábamos útil en el pasado abrir la cloaca en la línea media posterior hasta el nivel de las confluencias para permitir la identificación fácil de las inserciones rectales y vaginales. Con la movilización urogenital total, esto puede ser menos apropiado. Cuando se identifica el tubo rectal, se lo secciona posteriormente y se colocan múltiples puntos tractores de seda. Éstos son útiles para movilizar el recto de la vagina (o va-

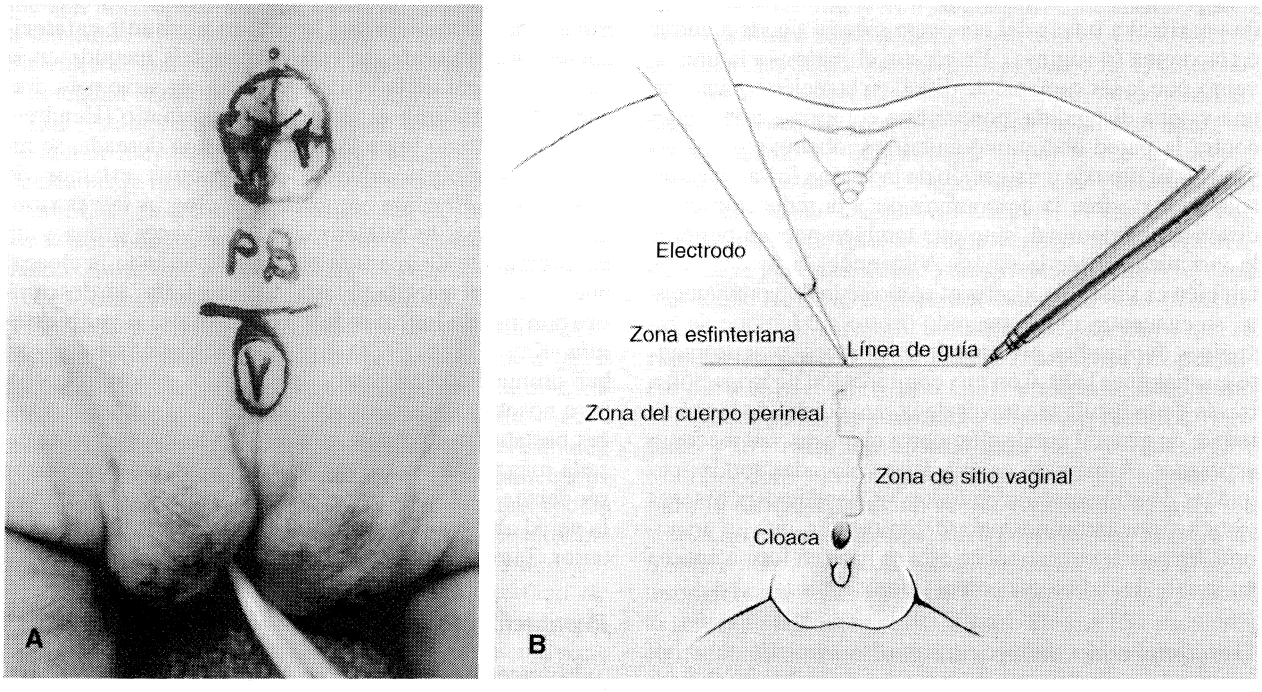


Fig. 69-53. Cloaca: situación prevista de la vagina (V) y del cuerpo perineal (PB). La localización del recto se identifica mediante estimulación eléctrica.

ginas). Es importante recordar que las estructuras comparten una pared común inicialmente, y es preferible ingresar en la vagina y no en el recto o la uretra. Puede ser necesaria la disección perimetral del recto hasta bien por delante del sacro. La separación del peritoneo puede hacerse de esta posición. Raras veces, se necesita rotar a la paciente al decúbito dorsal para la exploración abdominal a fin de liberar el recto más proximalmente. Una vez que se ha logrado la adecuada movilización rectal como para permitir una anastomosis sin tensión a la piel del periné, los puntos de tracción rectales se usan para separar el recto de las estructuras genitourinarias.

A continuación, la atención se dirige a la separación vaginal, que es aun más difícil y tediosa que la separación rectal. Como se indicó antes, es un error ingresar en el aparato urinario durante la movilización vaginal. En nuestra experiencia, la duplicación vaginal lado a lado es la más frecuente y el tabique de la línea media habitualmente se ha seccionado con el electrocauterio durante la endoscopia inicial. Hendren (1998) observó que 66 pacientes tenían una sola vagina, 68 tenían dos, y 20 no tenían ninguna. El catéter de Fogarty (o catéteres) colocado dentro de la vagina es fácilmente palpable y la cara posterior de la vagina se secciona a nivel de la confluencia. También en este caso las suturas perimetrales de tracción son muy útiles para separar la vagina de la uretra y la vejiga. Un separador maleable colocado en la pared vaginal posterior abierta expone la confluencia de la pared anterior para la disección. La disección con bisturí tiene menos posibilidades de dañar el aparato urinario que el cauterio. La disección a menudo se hace aún más difícil cuando la vagina rodea prácticamente toda la uretra. La omisión de reconocer esta particularidad puede producir la lesión de esas estructuras. El uso de puntas de tracción ayuda a movilizar ampliamente la vagina (o vaginas). La pared externa de la vagina es blanca y la identificación de este color resulta útil. Deben tomarse precauciones para evitar las desvascularización de la vagina durante su movilización. Habitualmente, la movilización permite descender la vagina hasta la vecindad del periné. Si después de una movilización importante la vagina no alcanza todavía el periné, pueden usarse colgajos cutáneos para alcanzar la vagina afinada. En los casos con vagina sumamente alta o en la rara agenesia vaginal puede ser necesario interponer un segmento de intestino para alcanzar el periné, y esto requiere obviamente cirugía abdominal. Con una vagina muy dilatada, se puede crear un colgajo vaginal para alcanzar el periné, aunque debe tenerse cuidado de evitar la desvascularización y la estenosis (Hendren, 1986; Pena, 1989).

Antes de llevar la vagina al periné deben cerrarse las aberturas del canal cloacal común en dos a tres planos con sutura reabsorbible para crear una uretra. Si la cloaca es grande y similar a una vagina, es necesario abrirla en su totalidad y adecuar la medida sobre el catéter de Foley. La vagina se fija luego al periné. Si existe duda acerca de una lesión vaginal, la vagina debe ser rotada para evitar superponer las líneas de suturas (Hendren, 1992). El catéter de Foley se deja colocado durante 2 semanas.

En este momento se reconstruye el cuerpo perineal y el recto se tracciona hacia el periné. Pena (1989) subrayó la importancia de adaptar el recto distendido. La magnitud de esta adaptación difiere en cada paciente. Los músculos deben aproximarse por detrás del recto. El recto se sitúa en el centro de la masa de músculos esfinterianos y se anastomosa a la piel. La dilatación rectal se comienza gradualmente 2 a 3 semanas después de la operación, y la colostomía se cierra en 3 meses si todo ha cicatrizado en forma adecuada.

Una vez que el catéter uretral ha sido extraído, es imprescindible monitorear el aparato urinario y la dinámica de la micción estrechamente, porque la mala micción secundaria a un componente neuropático se presenta casi en un tercio de los pacientes. Si surge cualquier duda acerca de la capacidad de la niña para orinar, debe empezarse la cateterización limpia intermitente y continuarse hasta que la dinámica normal de la vejiga esté asegurada. La omisión de este procedimiento puede producir una infección urinaria, hidronefrosis e incluso pérdida de la función renal.

En 1997, Pena describió la movilización urogenital total como una manera más fácil de reparar las anomalías cloacales. La técnica básica involucra la movilización de 360° de todo el seno urogenital después de que se ha separado el recto. La técnica no es diferente de la descrita para la movilización urogenital total en las anomalías del seno urogenital. Nosotros hemos encontrado esta técnica de suma utilidad. Hace que la parte más dificultosa de la cirugía de la cloaca (es decir, la separación vaginal) sea mucho más fácil de realizar, y si la confluencia se encuentra a solo 2 a 3 cm del periné, la separación puede no ser necesaria. En los casos con confluencia vaginal alta, la separación puede ser todavía necesaria, pero se logra mucho más fácilmente (Rink y col., 1997). Han surgido dudas respecto de la continencia, pero hasta la fecha los resultados no han sido diferentes de los obtenidos con las reparaciones estándar. Se necesitan resultados a largo plazo de la movilización urogenital total.

Resultados de la cirugía cloacal

Las anomalías cloacales son sumamente difíciles de reparar. La anatomía es compleja y difiere de un paciente al otro. El cirujano debe prepararse para un procedimiento largo y tedioso, debe ser imaginativo y debe estar dispuesto a manipular los tejidos con sumo cuidado. Se podría asumir por este prólogo que los resultados son desalentadores. Por el contrario, la mayoría de las pacientes lleva una vida productiva. Es importante reconocer los esfuerzos notables de dos cirujanos en procura de mejorar la atención de estas niñas: nuestro mentor, W. Hardy Hendren y Alberto Pena. Sus esfuerzos incansables y su atención al detalle nos han permitido a quienes los seguimos lograr resultados excelentes para un problema complejo.

Los resultados generalmente se han revisado en lo que se refiere a la continencia urinaria, la continencia fecal y la capacidad sexual. Los primeros resultados, desde el punto de vista urinario, fueron desalentadores: Chappel y

Bleloch (1973) informaron que sus 5 pacientes tenían algún grado de incontinencia después de la operación, y de las 7 pacientes de Bartholomew y Gonzáles (1978) 5 presentaban incontinencia después de la reconstrucción. **Actualmente está claro que un porcentaje alto de pacientes tiene un componente neuropático para su incontinencia.** De Filippo y col. informaron los datos urodinámicos de 26 pacientes con malformación anorrectal en 1999 (incluidas 6 con anomalías cloacales). De los 26, 21 tenían puntos de pérdida preoperatoria mayores de 40 cm H_2O, y 15 tenían RM normales de la columna vertebral. Esto significa que incluso las pacientes que no muestran una anomalía neurológica pueden tener una resistencia de salida anormalmente alta, lo cual aumenta el riesgo de incontinencia y las alteraciones del aparato superior. De las 141 pacientes de Hendren, 83 (59%) orinaron espontáneamente con control de la micción, 40 (28%) requirieron cateterización intermitente limpia, 4 (3%) fueron sometidas a derivación urinaria y 1 (0,07%) tenía derivación urinaria continente; solo 5 (3,5%) tenían incontinencia, y en 8 era demasiado pronto para evaluar los resultados. Pena (1989) observó que 6 de 54 pacientes tenían una fístula uretrovaginal. En 26 pacientes evaluables, Pena (1989) encontró continencia urinaria en 14 de 19 (73%) con sacro normal y en 2 de 7 (29%) con sacro anormal.

La continencia fecal se relaciona directamente con el nivel neurológico (Pena, 1989). Hendren (1992) observó que, cuando están presentes, son factores predictivos favorables para la continencia: un buen rafe perineal, una depresión anal bien definida, la columna vertebral normal, la RM normal y los reflejos musculares rápidos. En 105 pacientes, Hendren (1992) observó que 47 tenían función intestinal normal, 27 necesitaban enemas, 7 tenían una colostomía, 7 tenían incontinencia fecal, y 4 con ano anterior tenían control normal. En otra serie de 19 pacientes con un sacro normal, 18 tenían movimientos del intestino voluntarios, pero 14 tenían derrame, 3 diarrea y 2 eran estreñidas. De las 7 pacientes con sacro anormal, 3 tenían movimientos del intestino voluntarios, pero 6 tenían incontinencia y 2 eran estreñidas (Pena, 1989). De 24 pacientes adultas, 17 tenían relaciones sexuales y 6 habían dado a luz (5 con partos por cesárea y 1 con parto vaginal) (Hendren, 1998).

CONCLUSIÓN

El manejo de las anomalías genitales femeninas y cloacales puede ser sumamente complejo. En los pacientes con ambigüedad genital es imprescindible la evaluación inmediata, el apoyo familiar y la educación. Las diferentes prácticas culturales también deben respetarse y aceptarse. La reconstrucción quirúrgica requiere muchas precauciones con los tejidos, una atención meticulosa del detalle y un compromiso de por vida por parte del cirujano. Las anomalías complejas exigen un equipo de médicos y enfermeras dedicado a la atención de estos trastornos. Este problema excepcionalmente grave debe manejarse solo en centros con gran pericia y experiencia.

BIBLIOGRAFÍA

Embriología reproductiva y caudal femenina

Alles AJ, Sulik KK: A review of caudal dysgenesis and its pathogenesis as illustrated in an animal model. Birth Defects 1993;29:83-102.

Bok G, Drews U: The role of the wolffian ducts in the formation of the sinus vagina: An organ culture study. J Embryol Exp Morphol 1983; 73:275-295.

Churchill BM, Hardy BE, et al: Urologic aspects of malformations and common abnormalities of the anus and rectum. Urol Clin North Am 1978;5:141.

Deuchar EM: Culture in vitro as a means of analysing the effect of maternal diabetes on embryonic development in rats. Ciba Found Symp 1978;63:181-197.

Duhamel B: From the mermaid to anal imperforation: The syndrome of caudal regression. Arch Dis Child 1961;36:152.

Duncan PA, Shapiro LR, et al: The MURCS association: Müllerian duct aplasia, renal aplasia, and cervicothoracic somite dysplasia. J Pediatr 1979;95 99-402.

Grosfeld JL: Anorectal anomalies. In Zuidema GD, Condon RE (eds): Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 450.

Kallen B, Winberg J: Caudal mesoderm pattern of anomalies: From renal agenesis to sirenomelia. Teratology 1974;9:99-111 .

Koff AK: Development of the vagina in the human fetus. Contemp Embryol 1933;24:61.

Lynch SA, Bond PM, et al: A gene for autosomal dominant sacral agenesis maps to the holoprosencephaly region at 7q36. Nat Genet 1995; 11:93-95.

Mesrobian HG, Sessions RP, et al: Cloacal and urogenital abnormalities induced by etretinate in mice. J Urol 1994;152:675-678.

Moore KL, Persaud TVN: The Developing Human, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 199-200.

Quan L, Smith DW: The VATER association: Vertebral defects, anal atresia. T-E fistula with esophageal atresia, radial and renal dysplasia: A spectrum of associated defects. J Pediatr 1973;82:104-107.

Warot X, Fromental-Ramain C, et al: Gene dosage-dependent effects of the Hoxa-13 and Hoxd-13 mutations on morphogenesis of the terminal parts of the digestive and urogenital tracts. Development 1997; 124:4781-4791.

Young HH: Genital Abnormalities, Hermaphroditism and Related Adrenal Diseases. Baltimore, Williams & Wilkins, 1937.

Anomalías estructurales de los genitales internos femeninos

Anonymous: The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies, and intrauterine adhesions. Fertil Steril 1988;49:944.

Fedele L, Bianchi S, et al: A new laparoscopic procedure for creation of a neovagina in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Fertil Steril 1996;66:854-857.

Fernandez CO, McFarland RD, et al: MURCS association: Ultrasonographic findings and pathologic correlation. J Ultrasound Med 1996; 15:867-870.

Lang IM, Babyn P, et al: MR imaging of paediatric uterovaginal anomalies. Pediatr Radiol 1999;29:163-170.

Major T, Borsos A, et al: Application of minimally invasive surgery in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Acta Chir Hung 1997; 36:219-220.

Rosenberg HK, Sherman NH, et al: Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: US aid to diagnosis. Radiology 1986;161:815-819.

Russ PD, Allen-Davis JT, et al: Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome diagnosed by magnetic resonance imaging in a 15-year-old girl. J Pediatr Adolesc Gynecol 1997;10:89-92.

Anomalías genitales obstructivas

Abbé R: New method of creating a vagina in a case of congenital absence. Med Rec 1898;54:836.

Alessandrescu D, Peltecu GC, et al: Neocolpopoiesis with split-thickness skin graft as a surgical treatment of vaginal agenesis: Retrospective review of 201 cases. Am J Obstet Gynecol 1996;175:131-138.

Allan N, Cowan LE: Uterus didelphys with unilateral imperforate vagina: Report of 4 cases. Obstet Gynecol 1963;22:442.
Ammann AM, Brewer WH, et al: A high transverse vaginal septum: Sonographic findings. J Ultrasound Med 1983;2:471-472.
Andryjowicz E, Qizilbash AH, et al: Adenocarcinoma in a cecal neovagina–complication of irradiation: Report of a case and review of literature. Gynecol Oncol 1985;21:235-239.
Ashworth MF, Morton KE, et al: Vaginoplasty using amnion. Obstet Gynecol 1986;67:443-446.
Aziz FA: Gynecologic and obstetric complications of female circumcision. Int J Gynecol Obstet 1980;17:560.
Barutcu A, Akguner M: McIndoe vaginoplasty with the inflatable vaginal stent. (Letter.) Ann Plast Surg 1998;41:568-569.
Bates GW, Wiser WL: A technique for uterine conservation in adolescents with vaginal agenesis and a functional uterus. Obstet Gynecol 1985;66:290-294.
Borruto F: Mayer-Rokitansky-Kuster Syndrome: Vecchietti's personal series. Clin Exp Obstet Gynecol 1992;19:273-274.
Bryan AL, Nigro JA, et al: One hundred cases of congenital absence of the vagina. Surg Gynecol Obstet 1949;88:79.
Burbige KA, Hensle TW: Uterus didelphys and vaginal duplication with unilateral obstruction presenting as a newborn abdominal mass. J Urol 1984;132:1195-1198.
Buscema J, Rosenshein NB, et al: Condylomata acuminata arising in a neovagina. Obstet Gynecol 1987;69:528-530.
Caloia DV, Morris H, et al: Congenital transverse vaginal septum: Vaginal hydrosonographic diagnosis. J Ultrasound Med 1998;17:261-264.
Casey AC, Laufer MR: Cervical agenesis: Septic death after surgery. Obstet Gynecol 1997;90:706.
Chen TH: Refinement of McIndoe's vaginal reconstruction with ORFIT "S" vaginal stent. Plast Reconstr Surg 1994;94:394-396.
Concannon MJ, Croll GH, et al: An intraoperative stent for McIndoe vaginal construction. Plast Reconstr Surg 1993:91:367-368.
Cramer DW, Goldstein DP, et al: Vaginal agenesis (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome) associated with the N314D mutation of galactose 1-phosphate uridyltransferase (GALT). Mol Hum Reprod 1996;2:145-148.
Cukier J, Batzofin JH, et al: Genital tract reconstruction in a patient with congenital absence of the vagina and hypoplasia of the cervix. Obstet Gynecol 1986;68(3 Suppl.):32S-36S.
Davydov SN: Experience in the field of the peritoneal colpopoiesis. In Castelazo-Ayala L, et al (ed): Gynecology and Obstetrics. Amsterdam, Excerpta Medica, 1977, pp 349-353.
Dorkenoo E: Combating female genital mutilation: An agenda for the next decade. World Health Stat Q 1996;49:142-147.
Doyle MB: Magnetic resonance imaging in müllerian fusion defects. J Reprod Med 1992;37:33-38.
Duckler L: Squamous cell carcinoma developing in an artificial vagina. Obstet Gynecol 1972;40:35-38.
Dumanian GA, Donahoe PK: Bilateral rotated buttock flaps for vaginal atresia in severely masculinized females with adrenogenital syndrome. Plast Reconstr Surg 1992;90:487-491.
Duncan PA: Embryologic pathogenesis of renal agenesis associated with cervical vertebral anomalies (Klippel-Feil phenotype). Birth Defects 1977;13:91-101.
Duncan PA, Shapiro LR, et al: The MURCS association: Müllerian duct aplasia, renal aplasia, and cervicothoracic somite dysplasia. J Pediatr 1979;95:399-402.
Eisenberg E, Farber M, et al: Complete duplication of the uterus and cervix with a unilaterally imperforate vagina. Obstet Gynecol 1982; 60:259-262.
Fall FH: A simple method for making an artificial vagina. Am J Obstet Gynecol 1940;40:906.
Fedele L, Bianchi S, et al: A new laparoscopic procedure for creation of a neovagina in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Fertil Steril 1996;66:854-857.
Fedele L, Busacca M, et al: Laparoscopic creation of a neovagina in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome by modification of Vecchietti's operation. Am J Obstet Gynecol 1994;171:268-269.
Fedele L, Portuese A, et al: Transrectal ultrasonography in the assessment of congenital vaginal canalization defects. Hum Reprod 1999; 14:359-362.
Fisher K, Esham RH, et al: Scoliosis associated with typical Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. South Med J 2000,93:243-246.
Frank RT: The formation of an artificial vagina without operation. Am J Obstet Gynecol 1938;35: 1053.
Gauwerky JF, Wallwiener D, et al: An endoscopically assisted technique for construction of a neovagina. Arch Gynecol Obstet 1992,252: 59-63.
Griffin JE, Edwards C, et al: Congenital absence of the vagina: The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Ann Intern Med 1976;85: 224-236.
Gunderson CH, Greenspan RH, et al: The Klippel-Feil syndrome: Genetic and clinical reevaluation of cervical fusion. Medicine (Baltimore) 1967;46:491-512.
Hauser GA, Schreiner WE: Mayer-Rokitansky-Kuester syndrome: Rudimentary solid bipartite uterus with solid vagina. Schweiz Med Wschr 1961;91:381.
Hendren WH, Atala A: Use of bowel for vaginal reconstruction. J Urol 1994;152:752-755; discussion, 756-757.
Hensle TW, Dean GE: Vaginal replacement in children. J Urol 1992;148:7-67.
Hensle TW, Reiley EA: Vaginal replacement in children and young adults. J Urol 1998;159:1035-1038.
Ingram JM: The bicycle seat stool in the treatment of vaginal agenesis and stenosis: A preliminary report. Am J Obstet Gynecol 1981;140: 867-873.
Joseph VT: Pudendal-thigh flap vaginoplasty in the reconstruction of genital anomalies. J Pediatr Surg 1997;32:62-65.
Kuster H: Uterus bipartitus solidus rudimentarius cum vagina solida. Z Geb Gyn 1910,67:692.
Lang IM, Babyn P, et al: MR imaging of paediatric uterovaginal anomalies. Pediatr Radiol 1999;29:163-170.
Lesavoy MA: Vaginal reconstruction. Urol Clin North Am 1985;12: 369-379.
Lilford RJ, Johnson N, et al: A new operation for vaginal agenesis: Construction of a neo-vagina from a rectus abdominis musculocutaneous flap. Br J Obstet Gynaecol 1989;96:1089-1094.
Lodi A: Contributo clinico statistico sulle malformazioni della vagina osservate nella clinica osterica e ginecologica di Milano dal 1906 al 1950. Ann Obstet Ginecol 1951;73:1246.
Martinez-Mora I, Isnard R, et al: Neovagina in vaginal agenesis: Surgical methods and long-term results. J Pediatr Surg 1992;27:10-14.
Mayer CAJ: Uber Verdoppelungen des Uterus und ihre Arten, nebst Bemerkungen uber Hasensharte und Wolfsrachen. J Chir Auger 1829; 13:525.
McCaffrey M, Jankowska A, et al: Management of female genital mutilation The Northwick Park Hospital experience. Br J Obstet Gynaecol 1995;102:787-790.
McCraw IB, Massey FM, et al: Vaginal reconstruction with gracilis myocutaneous flaps. Plast Reconstr Surg 1976;58:176-183.
McIndoe AH: Treatment of congenital absence and obliterative conditions of the vagina. Br J Plast Surg 1950;2:254.
McIndoe AH, Banister IB: An operation for the cure of congenital absence of the vagina. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1938;45:490.
Meyer WR, McCoy MC, et al: Combined abdominal-perineal sonography to assist in diagnosis of transverse vaginal septum. Obstet Cynecol 1995;85:882-884.
Morton KE, Dewhurst CJ: Human amnion in the treatment of vaginal malformations. Br J Obstet Gynaecol 1986;93:50-54.
Murray IM, Gambrell RD Jr: Complete and partial vaginal agenesis. J Reprod Med 1979;22:101-105.
Ota H, Tanaka I. et al: Laparoscopy-assisted Ruge procedure for the creation of a neovagina in a patient with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Fertil Steril 2000;73:641-644.
Pratt JH: Vaginal atresia corrected by use of small and large bowel. Clin Obstet Gynecol 1972;15:639.
Ramenofsky ML, Raffensperger M: An abdomino-perineal-vaginal pullthrough for definitive treatment of hydrometrocolpos. J Pediatr Surg 1971;6:381-387.
Rock JA, Schlaff WD, et al: The clinical management of congenital absence of the uterine cervix. Int J Gynaecol Obstet 1984;22:231-235
Rokitansky K: Uber die sogenannten Verdoppelungen des Uterus. Med Jahrb Ost Staat 1838;26:39.
Rotmensch J, Rosenshein N, et al: Carcinoma arising in the neovagina: Case report and review of the literature. Obstet Gynecol 1983;61:534-536.
Sadove RC, Horton CE: Utilizing full-thickness skin grafts for vaginal reconstruction. Clin Plast Surg 1988;15:443-448.

Salvatore CA, Lodovicci O: Vaginal agenesis. Acta Obstet Gynecol Scand 1978;57:89-94.
Schmid-Tannwald I, Hauser GA: [Syndrome of testicular feminization and the Mayer-Rokitansky-Kuster-Syndrome: A comparison]. Geburtshilfe Frauenheilkd 1973;33:194-198.
Schmid-Tannwald I, Hauser GA: [Atypical forms of the Mayer-Rokitansky-Kuster-syndrome. (Author's translation.)] Geburtshilfe Frauenheilkd 1977;37:386-392.
Singh J, Devi YL: Pregnancy following surgical correction of nonfused müllerian bulbs and absent vagina. Obstet Gynecol 1983;61:267-269
Strickland JL, Cameron WJ, et al: Long-term satisfaction of adults undergoing McIndoe vaginoplasty as adolescents. Adolesc Pediatr Gynecol 1993;6:135.
Strubbe EH, Lemmens JA, et al: Spinal abnormalities and the atypical form of the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. (Published erratum appears in Skeletal Radiol 1993;22:120.) Skeletal Radiol 1992;21:459-462.
Strubbe EH, Willemsen WN, et al: Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: Distinction between two forms based on excretory urographic, sonographic, and laparoscopic findings. AJR Am J Roentgenol 1993;160:331-334.
Strubbe EH, Thijn CJ, et al: Evaluation of radiographic abnormalities of the hand in patients with the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Skeletal Radiol 1987;16:227-231.
Suidan FG, Azoury RS: The transverse vaginal septum: A clinicopathologic evaluation. Obstet Gynecol 1979;54:278-283.
Tamaya T, Imai A: The use of peritoneum for vaginoplasty in 24 patients with congenital absence of the vagina. Arch Gynecol Obstet 1991;249:15-17.
Thompson DP, Lynn HB: Genital anomalies associated with solitary kidney. Mayo Clin Proc 1966;41:538-548.
Toubia N: Female circumcision as a public health issue. N Engl J Med 1994;331:712-716.
Tridenti G, Bruni V: Double uterus with a blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis: Clinical variants in three adolescent women. Case reports and literature review. Adolesc Pediatr Gynecol 1995;8:201.
Turner-Warwick R, Kirby RS: The construction and reconstruction of the vagina with the colocecum. Surg Gynecol Obstet 1990,170:132.
Turunen A: Spinal changes in patients with congenital aplasia of the vagina. Acta Obstet Gynecol Scand 1967;46:99-106.
Vecchietti G: Le neo-vagin dans le syndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser. Rev Med Suisse Romande 1979;99:593.
Wang Y, Hadley HR: The use of rotated vascularized pedicle flaps for complex transvaginal procedures. J Urol 1993,149:590-592.
Williams EA: Congenital absence of the vagina: A simple operation for its relief. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1964;71:511.
Williams JK, Ingram JM, et al: Management of noncongenital vaginal stenosis and distortion by the bicycle seat stool pressure technique. Am J Obstet Gynecol 1984;150:166-167.
Williams JK, Lake M, et al: The bicycle seat stool in the treatment of vaginal agenesis and stenosis. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 1985; 14:147-150.
Willemsen WN: Combination of the Mayer-Rokitansky-Kuster and Klippel-Feil syndrome: A case report and literature review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1982;13:229-235.
Willemsen WN: Renal-skeletal-ear- and facial-anomalies in combination with the Mayer-Rokitansky-Kuster (MRK) syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1982;14:121-130.

Anomalías genitales no obstructivas

Andrassy RJ, Wiener ES, et al: Progress in the surgical management of vaginal rhabdomyosarcoma: A 25-year review from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. J Pediatr Surg 1999;34:731-734; discussion, 734-735.
Capraro VI, Greenberg H: Adhesions of the labia minora. Obstet Gynecol 1972;39:65.
Chaouachi B, Helardot PG, et al: Urethral prolapse in 14 young female patients. Pediatr Surg 1989;4:118.
Decherney AH, Russel JB: Resectoscope management of müllerian fusion defects. Fertil Steril 1986;45:726.
Devine PC, Kessel HC: Surgical correction of urethral prolapse. J Urol 1980;123:856-857.
Desai SR, Cohen RC: Urethral prolapse in a premenarchal girl: Case report and literature review. Aust N Z J Surg 1997;67:660-662.
Epstein A, Strauss B: Prolapse of the female urethra and gangrene. Am J Surg 1937;35:563.
Fernandes ET, Dekermacher S, et al: Urethral prolapse in children. Urology 1993;41:240-242.
Finlay HVL: Adhesions of the labia minora in childhood. Proc R Soc Med 1965;58:929.
Gingell JC, Gordon JR, et al: Acute obstructive uropathy due to prolapsed ectopic ureterocele: Case report. Br J Urol 1971;43:305-308.
Gottesman JE, Sparkuhl A: Bilateral Skene duct cysts. J Pediatr 1979; 94:945-946.
Hays DM, Shimada H, et al: Sarcomas of the vagina and uterus: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. J Pediatr Surg 1985;20:718-724.
Hays DM, Shimada H, et al: Clinical staging and treatment results in rhabdomyosarcoma of the female genital tract among children and adolescents. Cancer 1988;61:1893-1903.
Holmes M, Upadhyay V, et al: Gartner's duct cyst with unilateral renal dysplasia presenting as an introital mass in a newborn. Pediatr Surg Int 1999;15:277-279.
Jerkins GR, Verheeck K, et al: Treatment of girls with urethral prolapse. J Urol 1984;132:732-733.
Klaus H, Stein RT: Urethral prolapse in young girls. Pediatrics 1973; 52:645-648.
Leung AK, Robson WL, et al: The incidence of labial fusion in children. J Paediatr Child Health 1993;29:235-236.
Lowe FC, Hill GS, et al: Urethral prolapse in children: Insights into etiology and management. J Urol 1986;135:100-103.
McCann J, Voris J, et al: Labial adhesions and posterior fourchette injuries in childhood sexual abuse. Am J Dis Child 1988;142:659-663.
Mandell J, Colodny AH, et al: Ureteroceles in infants and children. J Urol 1980;123:921-926.
Nussbaum AR, Lebowitz RL: Interlabial masses in little girls: Review and imaging recommendations. AJR Am J Roentgenol 1983;141:65-71.
Owens SB, Morse WH: Prolapse of the female urethra in children. J Urol 1968;100:171-174.
Pradhan S, Tobon H: Vaginal cysts: A clinicopathological study of 41 cases. Int I Gynecol Pathol 1986;5:35-46.
Redman JF: Conservative management of urethral prolapse in female children. Urology 1982;19:505-506.
Richardson DA, Hajj SN, et al: Medical treatment of urethral prolapse in children. Obstet Gynecol 1982;59:69-74.
Rosenfeld DL, Lis E: Gartner's duct cyst with a single vaginal ectopic ureter and associated renal dysplasia or agenesis. J Ultrasound Med 1993;12:775-778.
Skene AJC: The anatomy and pathology of two important glands of the female urethra. Am J Obstet 1880;13:265.
Valerie E, Gilchrist BF, et al: Diagnosis and treatment of urethral prolapse in children. Urology 1999;54:1082-1084.

Clasificación de las anomalías del seno urogenital y cloacales

Jaramillo D, Lebowitz RL, Hendren WH: The cloacal malformation: Radiologic findings and imaging recommendations. Radiology 1990; 177:441-448.
Jones HW, Jones GE: The gynecological aspects of adrenal hyperplasia and allied disorders. Am J Obstet Gynecol: 1954;1330-1361.

Evaluación

Adams MC, Rink RC: Posterior prone approach to the high vagina. Dialogues Pediatr Urol 1998;21:3-4.
Adams MC, Ludlow J, Brock JW III, Rink RC: Prenatal urinary ascites and persistent cloaca: Risk factors for poor drainage of urine or meconium. J Urol 1998;160:2179-2181.
Bartholomew TH, Gonzales ET Jr: Urologic management in cloacal dysgenesis. Urology 1978;11:549-557.
Brock JW III, Hernanz-Schulmann M, Russell WR: Diagnosis of congenital adrenal hyperplasia by ultrasound in the newborn. American Academy of Pediatrics, Urology Section Meeting, San Francisco, 1998.
Cacciaguerra S, Lo Presti L, Di Leo L, et al: Prenatal diagnosis of cloacal anomaly. Scand J Urol Nephrol 1998;32:77-80.
Chappell JS, Bleloch J: Urological aspects of the cloacal type of anorectal anomaly. S Afr Med J 1973;47:817-820.

Cilento BG Jr, Benacerraf BR, Mandell J: Prenatal diagnosis of cloacal malformation. Urology 1994;43:386-388.
De Filippo RE, Shaul DB, Harrison EA, et al: Neurogenic bladder in infants born with anorectal malformations: Comparison with spinal and urologic status. J Pediatr Surg 1999;34:825-827; discussion, 828.
Donahoe PK, Gustafson ML: Early one-stage surgical reconstruction of the extremely high vagina in patients with congenital adrenal hyperplasia. J Pediatr Surg 1994;29:352-358.
Fleming SE, Hall R, Gysler M, et al: Imperforate anus in females: Frequency of genital tract involvement. Incidence of associated anomalies and functional outcome. J Pediatr Surg 1986;21:146-150.
Griffin JE, Wilson JD: The androgen resistance syndromes: 5α-reductase deficiency. Testicular feminization and related syndromes. New York, McGraw-Hill, 1989.
Hall R, Fleming SE, Gysler M, et al: The genital tract in female children with imperforate anus. Surg Gynecol Obstet 1985;151:169-171.
Hendren WH: Repair of cloacal anomalies: Current techniques. J Pediatr Surg 1986;21:1159-1176.
Hendren WH: Urological aspects of cloacal malformations. J Urol 1988;140:1207-1213.
Hendren WH: Cloacal Malformations. Philadelphia, WB Saunders, 1989.
Hendren WH: Cloaca, the most severe degree of imperforate anus: Experience with 195 cases. Ann Surg 1998;228:331-346.
Hendren WH, Atala A: Repair of the high vagina in girls with severely masculinized anatomy from the adrenogenital syndrome. J Pediatr Surg 1995;30:91-94.
Hendren WH, Crawford JD: Adrenogenital syndrome: The anatomy of the anomaly and its repair. J Pediatr Surg 1969;4:49-58.
Hensle TW, Kennedy WA: Surgical management of intersexuality. Philadelphia, WB Saunders, 1998.
Huffman JW: Some facts about the clitoris. Office Gynecology 1976; 60:245-247.
Hughes IA: Congenital adrenal hyperplasia: A continuum of disorders. Lancet 1998;352:752-754.
Karlin G, Brock W, Rich M, Pena A: Persistent cloaca and phallic urethra. J Urol 1989;142:1056-1059.
Kay R, Tank ES: Principles of management of the persistent cloaca in the female newborn. J Urol 1977;117:102-104.
Klugo RC, Fisher JH, Retik AB: Management of urogenital anomalies in cloacal dysgenesis. J Urol 1974;112:832-835.
Lande IM, Hamilton EF: The antenatal sonographic visualization of cloacal dysgenesis. J Ultrasound Med 1986;5:275-278.
Pang S: Congenital adrenal hyperplasia. Endocrinol Metab Clin North Am 1997;26:853-891.
Pena A: The surgical management of persistent cloaca: Results in 54 patients treated with a posterior sagittal approach. J Pediatr Surg 1989;24:590-598.
Petikovsky BM, Walzak MP Jr, D'Addatio PF: Fetal cloacal anomalies: Prenatal sonographic appearance of persistent cloaca. Acta Obstet Gynecol Scand 1986;65:517-518.
Powell DM, Newman KD, Randolph J: A proposed classification of vaginal anomalies and their surgical correction. J Pediatr Surg 1995; 30:271.
Raffensberger JG: The cloaca in the newborn. Birth Defects 1988;24: 111-123.
Rink RC, Adams MC: Evaluation and surgical management of the child with intersex. Prog Paediatr Urol 1999;2:67-88.
Sato Y, Pringle KC, Bergman RA, et al: Congenital anorectal anomalies: MR imaging. Radiology 1988;168:157-162.
Shalev E, Feldman E, Weiner E, Zuckerman H: Prenatal sonographic appearance of persistent cloaca. Acta Obstet Gynecol Scand 1986; 65:517-518.

Reconstrucción quirúrgica del seno urogenital, cuadros intersexuales y malformaciones cloacales

Alizai NK, Thomas DFM, Lilford RJ, et al: Feminizing genitoplasty for congenital adrenal hyperplasia: What happens at puberty? J Urol 1999;161:1588-1591.
Azziz R, Mulaikal RM, Migeon CJ, et al: Congenital adrenal hyperplasia: Long term results following vaginal reconstruction. Fertil Steril 1986;46:1011-1014.
Bailez MM, Gearhart JP, Migeon CL, Rock J: Vaginal reconstruction after initial construction of the external genitalia in girls with saltwasting adrenal hyperplasia. J Urol 1992;148:680-682.
Bartholomew TH, Gonzales ET Jr: Urologic management in cloacal dysgenesis. Urology 1978;11:549-557.
Barrett TM, Gonzales ET Jr: Reconstruction of the female external genitalia. Urol Clin North Am 1980;7:455-463.
Baskin LS, Erol A, Wu Y, et al: Anatomical studies of the human clitoris. J Urol 1999;162:1015-1020.
Chappell JS, Bleloch J: Urological aspects of the cloacal type of anorectal anomaly. S Afr Med J 1973;47:817-820.
De Filippo RE, Shaul DB, Harrison EA, et al: Neurogenic bladder in infants born with anorectal malformations: Comparison with spinal and urologic status. J Pediatr Surg 1999;34:825-827; discussion, 828.
de Jong T, Boemers M: Neonatal management of female intersex by clitorovaginoplasty. J Urol 1995;154:830-832.
Diamond M: Pediatric management of ambiguous and traumatized genitalia. J Urol 1999;162:1021-1028.
Di Benedetto V, Gioviale M, Bagnara V, et al: The anterior sagittal transanorectal approach: A modified approach to 1 stage clitoral vaginoplasty in severely masculinized female pseudohermaphrodites. Preliminary results. J Urol 1997;157:330-332.
Donahoe PK, Gustafson ML: Early one-stage surgical reconstruction of the extremely high vagina in patients with congenital adrenal hyperplasia. J Pediatr Surg 1994;29:352-358.
Dumanian GA, Donahoe PK: Bilateral rotated buttock flaps for vaginal atresia in severely masculinized females with adrenogenital syndrome. Plast Reconstr Surg 1992;90:487-491.
Fortunoff S, Lattimer JK, Edson M: Vaginoplasty technique for female pseudohermaphrodites. Surg Gynecol Obstet 1964;118:545-548.
Gearhart JP, Burnett A, Owen JH: Measurement of pudendal evoked potentials during feminizing genitoplasty: Technique and applications. J Urol 1995;153:486.
Glassberg KI, Laungani G: Reduction clitoroplasty. Urology 1981;17: 604-605.
Gonzalez R, Fernandes ET: Single stage feminization genitoplasty. J Urol 1990;143:776-778.
Gross RE, Randolph J, Crigler JF, Jr: Clitorectomy for sexual abnormalities: Indications and technique. Surgery: 1966;300-308.
Hall R, Fleming SE, Gysler M, et al: The genital tract in female children with imperforate anus. Surg Gynecol Obstet 1985;151:169-171.
Hampson JG: Hemaphroditic genital appearance, rearing and eroticism in hyperadrenocorticism. Bull J Hopkins Hosp 1955;96:265.
Hendren WH: Further experience in reconstructive surgery for cloacal anomalies. J Pediatr Surg 1982;17:695-717.
Hendren WH: Repair of cloacal anomalies: Current techniques. J Pediatr Surg 1986;21:1159-1176.
Hendren WH: Cloacal malformations: Experience with 105 cases. J Pediatr Surg 1992;27:890-901.
Hendren WH: Construction of a female urethra using the vaginal wall and a buttock flap: Experience with 40 cases. J Pediatr Surg 1998;33: 180-187.
Hendren WH, Atala A: Repair of the high vagina in girls with severely masculinized anatomy from the adrenogenital syndrome. J Pediatr Surg 1995:30:91-94.
Hendren WH, Crawford JD: Adrenogenital syndrome: The anatomy of the anomaly and its repair. J Pediatr Surg 1969;4:49-58.
Hendren WH, Donahoe PK: Correction of congenital abnormalities of the vagina and perineum. J Pediatr Surg 1980;15:751-763.
Jones HW, Jones GE: The gynecological aspects of adrenal hyperplasia and allied disorders. Am J Obstet Gynecol 1954;1330-1361.
Jones HW Jr, Garcia SC, Klingensmith G: Secondary surgical treatment of the masculinized external genitalia of patients with virilizing adrenal hyperplasia. Am J Obstet Gynecol 1976;48:73-75.
Kaplan I: A simple technique for shortening of the clitoris without amputation. Obstet Gynecol 1967;29:270-271.
Kay R, Tank ES: Principles of management of the persistent cloaca in the female newborn. J Urol 1977;117:102-104.
Kogan SJ, Smey P, Levitt SB: Subtunical total reduction clitoroplasty: A safe modification of existing techniques. J Urol 1983;130:746-748.
Kumar H, Kiefer JH, Rosenthal IE, Clark SS: Clitoroplasty: Experience during a 19 year period. J Urol 1974;111:81-84.
Lattimer JK: Relocation and recession of the enlarged clitoris with preservation of the glans: An alternative to amputation. J Urol 1961; 86:113-116.
Ludwikowski B, Hayward O, Gonzalez R: Total urogenital sinus mobilization: Expanded applications. BJU Int 1999;83:820-822.

Mandell J, Haskins J, Hammond MG: Surgical correction of external genitalia and lower genitourinary tract of markedly virilized child. Urology 1988;31:234-236.

Marberger H: Hunterian Lecture. Royal College of Surgeons, 1975.

Mollard P, Juskiewenski, Sarkissian J: Clitoroplasty in intersex: A new technique. Br J Urol 1981;53:371-373.

Mollitt DL, Schullinger JN, Santulli TV, Hensle TW: Complications at menarche of urogenital sinus with associated anorectal malformations. J Pediatr Surg 1981;16:349-352.

Okonkwo JE, Crocker KM: Cloacal dysgenesis. Obstet Gynecol 1977; 50:97-101.

Parrott TS, Woodard JR: Abdominoperitoneal approach to management of the high, short vagina in the adrenogenital syndrome. J Urol 1991; 146:647-648.

Passerini G: Vaginoplasty in severely virilized CAH females. Dialogues in Pediatric Urology 1998;21:2-3.

Passerini-Glazel G: A new 1-stage procedure for clitorovaginoplasty in severely masculinized female pseudohermaphrodites. J Urol 1989; 142(2 Pt 2):565-568.

Passerini-Glazel G: Vaginoplasty and clitoroplasty for the adrenogenital syndrome. In Hinman F Jr (ed): Atlas of Pediatric Urologic Surgery. Philadelphia, WB Saunders, 1994, p 635.

Pellerin D: La reimplantation du clitoris: Refection plastique du pseudohermaphrodisme feminin. Memoires Acad Chir 1965:91:965-968.

Pena A: The surgical management of persistent cloaca: Results in 54 patients treated with a posterior sagittal approach. J Pediatr Surg 1989;24:590-598.

Pena A: Total urogenital mobilization: An easier way to repair cloacas. J Pediatr Surg 1997:32:267-268.

Raftensberger JG: The cloaca in the newborn. Birth Defects 1988;24: 111-123.

Rajfer J, Ehrlich RM, Goodwin WE: Reduction clitoroplasty via ventral approach. J Urol 1982;128:341-343.

Randolph JG, Hung W: Reduction clitoroplasty in females with hypertrophied clitoris. J Pediatr Surg 1970;5:224-231.

Rink RC, Pope JC, Kropp BP, et al: Reconstruction of the high urogenital sinus: Early perineal prone approach without division of the rectum. J Urol 1997;158:1293-1297.

Rink RC, Adams MC: Feminizing genitoplasty: State of the art. World J Urol 1998;16:212-218.

Rink RC, Adams MC: Evaluation and surgical management of the child with intersex. Progr Paediatr Urol 1999;2:67-88.

Rossi F, DeCastro R, Ceccarelli PL, Domini R: Anterior sagittal transanorectal approach to the posterior urethra in the pediatric age group. J Urol 1998;160:1773-1177.

Schmid MA: Plastische korrectur des auBeren Genitale bei einem mannlichen scheinzwitter. Langenbecks Arch Klin Chir 1961-298: 977.

Shaw A: Subcutaneous reduction clitoroplasty. J Pediatr Surg 1977;12: 331-338.

Snyder H III, Retik AB, Bauer SB, Colodny AH: Feminizing genitoplasty: A synthesis. J Urol 1983;129:1024-1026.

Sotiropoulos A, Morishima A, Homsy Y, Lattimer JK: Long-term assessment of genital reconstruction in female pseudohermaphrodites. J Urol 1976;115:599-601.

Spence HM, Allen TD: Genital reconstruction in the female with the adrenogenital syndrome. Br J Urol 1973;45:126-130.

70
ONCOLOGÍA UROLÓGICA PEDIÁTRICA

Michael Ritchey

Neuroblastoma
Epidemiología y genética
Anatomía patológica
Presentación clínica y patrón de diseminación
Diagnóstico
Estadificación
Tratamiento

Rabdomiosarcoma genitourinario
Etiología, epidemiología y genética
Anatomía patológica y formas de diseminación
Clasificación clínica y estadificación
Tratamiento: principios generales
Localizaciones específicas

Tumor de Wilms
Epidemiología
Biología
Diagnóstico y evaluación
Estadificación
Tratamiento

Otros tumores renales
Sarcoma de células claras del riñón (SCCR)
Tumor rabdoide del riñón (TRR)
Nefroma mesoblástico congénito (NMC)
Quiste multilocular solitario y nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado
Adenofibroma metanéfrico
Carcinoma de células renales
Angiomiolipoma
Otros tumores

Tumores testiculares
Etiología y genética
Anatomía patológica
Diagnóstico y estadificación
Tumores de células germinales
Tumores de la estroma gonadal

NEUROBLASTOMA

Se sabe que el neuroblastoma se origina en las células de la cresta neural que forman la médula suprarrenal y los ganglios simpáticos. Los tumores pueden aparecer en cualquier parte a lo largo de la cadena simpática dentro del cuello, tórax, retroperitoneo o pelvis o en la glándula suprarrenal. En el 75% de los casos se localizan en el retroperitoneo, en el 50% en la suprarrenal y en el 25% en los ganglios paravertebrales. La variedad de sus localizaciones y el espectro de su diferenciación tienen como resultado una amplia gama de presentaciones y evolución clínicas (Brodeur, 1991). Estos tumores pueden sufrir regresión espontánea (Brodeur, 1991), diferenciarse a neoplasias benignas (Everson y Cole, 1966) o mostrar un comportamiento muy maligno.

Epidemiología y genética

Incidencia

El neuroblastoma es el tumor sólido extracraneano más frecuente en los niños y representa del 8 al 10% de todos los cánceres de la infancia. En los Estados Unidos, la incidencia anual es de 1 caso por 100.000 recién nacidos vivos. Es el tumor maligno más frecuente de la infancia; el 50% de los casos se producen en niños menores de 2 años de edad y el 75% se diagnostican hacia el cuarto año de vida (Fortner y col., 1968).

Genética

Se han informado casos familiares, por lo cual se considera que el patrón hereditario es autosómico dominan-

te (Knudson y Strong, 1972; Robertson y col., 1991). La edad promedio en el momento del diagnóstico de neuroblastoma es de 21 meses, pero en los casos familiares es de 9 meses (Kushner y col., 1986). Por lo menos el 20% de los pacientes con neuroblastoma familiar tiene tumores bilaterales suprarrenales o multifocales primarios. El riesgo del desarrollo de un neuroblastoma en un hermano o en los hijos de un paciente con neuroblastoma es de menos del 6% (Kushner y col., 1986).

Anomalías cromosómicas constitucionales

Se han encontrado numerosas anomalías cariotípicas en el neuroblastoma y se reconoce que tienen importancia pronóstica. Estas alteraciones son deleciones cromosómicas, translocaciones y evidencia citogenéticas de amplificación de genes. La deleción del brazo corto del cromosoma 1 se comprueba en el 70 al 80% de los neuroblastomas y es un marcador pronóstico adverso (Brodeur y col., 1992; Caron y col., 1996). Las deleciones son de longitud variable, pero en una serie de ocho casos una deleción incluyó el segmento 1p36.1-2, lo cual indica que la información genética relacionada con la tumorigénesis del neuroblastoma se localiza en ese segmento (Weith y col., 1989). Se informaron dos casos de anomalías constitucionales que afectaron el brazo corto del cromosoma 1 (Lampert y col., 1988; Laureys y col., 1990).

En una gran cantidad de casos se encuentra aneuploidía del DNA tumoral y es un indicador pronóstico favorable, en tanto que la amplificación del oncogen N-*myc* es un indicador pronóstico adverso (Look y col., 1991; Muraji y col., 1993). Estos resultados han sido tan notables que el neuroblastoma fue el primer tumor en el que la intensidad de la quimioterapia se determinó no solo por el estadio y la histología del tumor, sino también por sus "marcadores biológicos," que eran principalmente cromosómicos (Matthay y col., 1998).

Embriología y regresión espontánea

En 1963, Beckwith y Perrin acuñaron el término *neuroblastoma in situ* para los nódulos pequeños de células de neuroblastoma encontrados casualmente dentro de la glándula suprarrenal y que son histológicamente indistinguibles del neuroblastoma. El neuroblastoma in situ se encontró en la autopsia de 1 de 224 lactantes de menos de 3 meses de edad. Esto representa una incidencia aproximadamente 40 a 45 veces mayor que la de los tumores clínicos, lo cual sugiere que estos tumores pequeños se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Algunos estudios han demostrado que esos nódulos neuroblásticos se encuentran en todos los fetos estudiados y generalmente desaparecen (Ikeda y col., 1981). Los neuroblastomas identificados por ecografía prenatal tienen una evolución clínica favorable (Ho y col., 1993).

El concepto de neuroblastoma in situ se ha usado para apoyar el argumento de que muchos neuroblastomas surgen y desaparecen espontáneamente. Este criterio es avalado además por los estudios de población en la provincia de Quebec y en Japón, donde el screening prospectivo del neuroblastoma en lactantes se realiza midiendo excreción de catecolaminas urinarias. Se identificó un número mayor de niños con neuroblastoma de estadio poco avanzado y una frecuencia más alta de la que se presenta clínicamente, pero no había disminución en la incidencia de tumores en estadio avanzado con el aumento de la edad (Hayashi y col., 1995; Woods y col., 1996). La evaluación de los tumores suprarrenales extirpados en el período neonatal, ya fueran quísticos o sólidos, demostró que en la mayoría de ellos los "marcadores biológicos" eran favorables (Kozakewich y col., 1998). La regresión espontánea de estas lesiones identificadas en el período perinatal también se ha demostrado radiográficamente (Holgerson y col., 1996).

Anatomía patológica

El neuroblastoma, el ganglioneuroblastoma y el ganglioneuroma representan un espectro histológico de maduración y diferenciación. Una nueva clasificación por estadios del neuroblastoma, presentada en 1984 por Shimada, ha ayudado a definir subtipos de ganglioneuroblastoma y neuroblastoma (Shimada y col., 1984, 1999a, 1999b). El ganglioneuroma es la contrapartida histológica benigna y totalmente diferenciada del neuroblastoma. No se sabe con certeza si el ganglioneuroma se origina de novo o por la maduración de un neuroblastoma o ganglioneuroblastoma preexistente. Se ha observado que las lesiones metastásicas presentan la histología del ganglioneuroma maduro, lo cual apoya la última teoría (Hayes y col., 1989).

La clasificación de Shimada es una clasificación histopatológica relacionada con la edad. Uno de sus aspectos importantes es determinar si el tumor tiene mucha o poca estroma. Los tumores con poca estroma y con características histopatológicas desfavorables, tienen un pronóstico muy malo (menos del 10% de supervivencia) (Shimada y col., 1984). **Los tumores con mucha estroma pueden dividirse en tres subgrupos: nodulares, mixtos y bien diferenciados. Los tumores de las últimas dos categorías se parecen más a los ganglioneuroblastomas o a los ganglioneuromas inmaduros y tienen tasas más altas de supervivencia.** Los tumores con poca estroma pueden ser divididos en un subgrupo con pronóstico favorable y uno con pronóstico desfavorable, de acuerdo con la edad del paciente en el momento de hacer el diagnóstico, el grado de maduración histológica y el índice de mitosis. Cuando se compararon con otras manifestaciones clínicas, estos patrones histológicos fueron factores de predicción independientes del resultado final (Shimada y col., 1984).

En contraste con los neuroblastomas, los ganglioneuromas se diagnostican más a menudo en los niños mayores y habitualmente se localizan en el mediastino posterior y el retroperitoneo; un pequeño número se asienta en las glándulas suprarrenales (Enzinger y Weiss, 1988). **Los ganglioneuromas a menudo alcanzan un tamaño muy grande antes de causar síntomas por la compresión de estructuras adyacentes o por extensión al conducto raquídeo** (Benjamin y col., 1972).

Presentación clínica y patrón de diseminación

Las manifestaciones clínicas del neuroblastoma son muy variables. Aunque la mayoría de los niños se presentan con dolor abdominal o una masa palpable, muchos tienen manifestaciones de la enfermedad metastásica, como dolor óseo o de las articulaciones y equimosis periorbitaria. Las lesiones torácicas pueden producir síntomas respiratorios, como tos o disnea. La invasión directa del tumor al conducto raquídeo puede producir déficit neurológico por compresión medular.

La mayoría de los tumores primarios se encuentran dentro del abdomen (65%); la frecuencia de tumores suprarrenales es ligeramente más elevada en los niños que en los lactantes. El examen físico con frecuencia revela una masa abdominal fija y dura. Los neuroblastomas pelvianos que se originan en el órgano de Zuckerkandl representan solo el 4% de los tumores (Haase y col., 1995). La compresión extrínseca del intestino y la vejiga puede causar síntomas de estreñimiento y retención urinaria (fig. 70-1).

En el 70% de los pacientes con neuroblastoma ya hay metástasis en el momento del diagnóstico, que pueden ser responsables de diversos signos y síntomas clínicos de presentación. Algunos síndromes paraneoplásicos peculiares se han asociado con el neuroblastoma, tanto localizado como diseminado. Los síntomas producidos por la liberación de catecolaminas pueden imitar a los observados en el feocromocitoma: hipertensión paroxística, palpitaciones, rubor facial y dolor de cabeza. La secreción de péptido intestinal vasoactivo (VIP) por el tumor puede llevar a diarrea acuosa intensa y a hipopotasemia (Cooney y col., 1982). Otra presentación rara del neuroblastoma es la encefalopatía mioclónica aguda, en la que los pacientes sufren mioclonías, movimientos oculares multidireccionales rápidos (opsoclonía) y ataxia. Se considera que es el resultado de una interacción entre los anticuerpos generados contra el neuroblastoma y los tejidos nerviosos normales (Farrelly y col., 1984; Connolly y col., 1997). Aunque este síndrome presenta una evolución favorable desde el punto de vista oncológico (Altman y Baehner, 1976), el deterioro neurológico prolongado es la regla y a menudo se requiere el tratamiento sintomático (Koh y col., 1994; Russo y col., 1997). La hormona adrenocorticotrófica (ACTH) es el tratamiento más eficaz, pero también se pueden administrar gammaglobulina en altas dosis y ciclofosfamida.

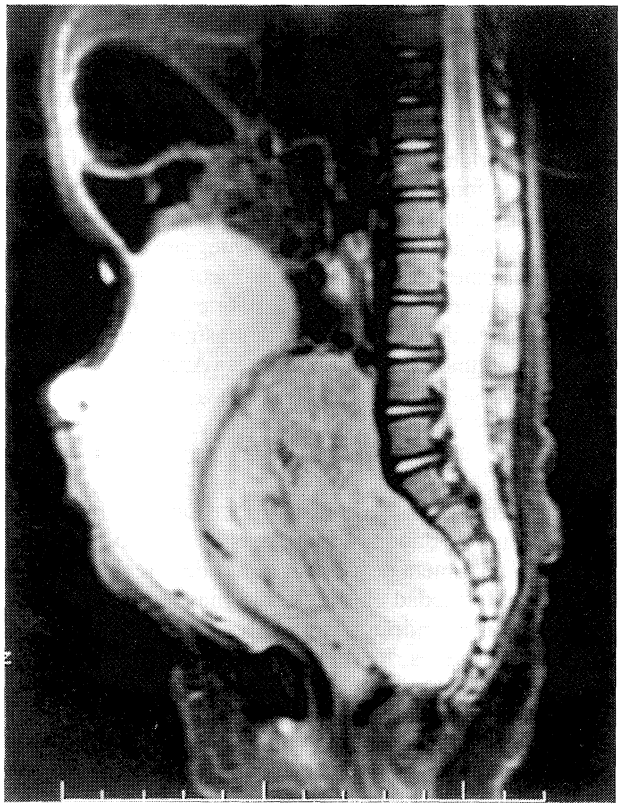


Fig. 70-1. RM que muestra compresión del intestino y la vejiga por un neuroblastoma pelviano.

Diagnóstico

Evaluación de laboratorio

Cuando se usan técnicas sensibles, en el 90 a 95% de los pacientes se encuentran niveles aumentados de metabolitos urinarios de catecolaminas, ácido vainillinmandélico (AVM) y ácido homovainíllico (AHV) (Williams y Greer, 1963). Se ha demostrado que diversas modalidades de tratamiento logran una reducción de la excreción de metabolitos de las catecolaminas en la mayoría de los pacientes (Gerson y Koop, 1974). Estos metabolitos pueden controlarse para detectar la recidiva del tumor.

En los niños con compromiso de la médula ósea se observa anemia. Algunos estudios sugieren que la biopsia de la médula ósea mejora sustancialmente el diagnóstico del compromiso medular por el tumor, en comparación con los aspirados de médula solos (Franklin y Pritchard, 1983). Se recomienda realizar dos aspirados de médula y dos biopsias. En un futuro cercano es probable que la inmunocitología específica para el neuroblastoma de los aspirados de médula ósea eviten la necesidad de efectuar biopsias medulares en la mayoría de los pacientes (Moss y col., 1985; Hsiao y col., 1990).

Estudios por imágenes

Los estudios por imágenes tienen un papel importante en la evaluación del niño con neuroblastoma. Las radiografías simples pueden demostrar una masa abdominal o mediastínica posterior calcificada. Debe usarse gammagrafía para detectar metástasis óseas corticales (Heisel y col., 1983). Estas lesiones se encuentran la mayoría de las veces en los huesos largos y del cráneo. Si las radiografías del esqueleto son negativas, un estudio con radioisótopos permite descubrir las metástasis en un estadio más temprano. Un método más moderno para obtener imágenes del tumor y de la localización de las metástasis es el uso de metayodobenzilguanidina marcada con 131 I (MIBG) (Geatti y col., 1985), que es captada por las vesículas secretorias adrenérgicas de las células tumorales en el sitio primario y en las metástasis. Se pue-

de emplear la gammagrafía con MIBG para determinar la gravedad de la enfermedad y para detectar recidivas del tumor después de finalizado el tratamiento (Geatti y col., 1985). Otros autores informaron que los resultados de los estudios con MIBG no influyen en el tratamiento del paciente (Andrich y col., 1996). La ecografía, la TC y la RM proporcionan más información sobre la enfermedad abdominal, como las metástasis hepáticas. La invasión del parénquima renal no es frecuente, pero se reconoce en las imágenes de TC (Albregts y col., 1994). La RM tiene ventajas respecto de la TC para evaluar la invasión intrarraquídea del tumor y para demostrar la relación entre éste y algunos vasos importantes (Azizhkan y Haase, 1993).

Screening

El screening masivo del neuroblastoma se ha usado ampliamente en Japón durante más de 10 años (Nishi y col., 1987). La meta de los programas de screening es detectar la enfermedad en un estadio más temprano y disminuir el número de niños mayores con enfermedad en estadios avanzados, lo cual mejora la supervivencia. Se ha diagnosticado un número más alto de lactantes afectados de menos de un año de edad por medio de los programas de screening masivos (Ishimoto y col., 1990) y la mayoría de estos pacientes tenía tumores de grado bajo (Sawada, 1992). Antes de que comenzara el screening masivo, el 20% de los casos de neuroblastoma se diagnosticaba antes del año de edad, en comparación con el 55% después de iniciarlo. Sin embargo, no ha disminuido la cantidad de niños de más de un año de edad con enfermedad en estadios avanzados.

Hay diferencias biológicas entre los tumores diagnosticados por screening y los detectados clínicamente (Hayashi y col., 1992). En una revisión de 48 casos descubiertos por screening no se encontró ningún tumor que tuviera expresión amplificada del oncogén N-*myc* (Ishimoto y col., 1991). Además, el 80% tenía un patrón cromosómico diploide, que se asocia con un pronóstico favorable. En el seguimiento, los 48 pacientes estaban todavía vivos y sin el tumor. En otra serie de 357 pacientes, cuyos tumores fueron diagnosticados por screening masivo, la tasa de supervivencia global fue del 97% (Sawada, 1992). En vista de las características biológicas favorables de los tumores detectados por screening, es posible que hubieran tenido las mismas excelentes estadísticas de supervivencia si se hubieran descubierto más adelante por sus síntomas clínicos.

Estadificación

La estadificación del neuroblastoma es un aspecto importante del manejo. El estadio de la enfermedad es una variable pronóstica significativa que determina el tratamiento adyuvante. El International Neuroblastoma Staging System (INSS) se basa en la evaluación clínica, radiográfica y quirúrgica de niños con neuroblastoma (Brodeur y col., 1993) (cuadro 70-1). Los sistemas de estadificación anteriores proporcionaban generalmente resultados comparables en lo que se refiere a diferenciar la enfermedad en un estadio poco avanzado y de buen pronóstico, de la enfermedad en estadios avanzados y de mal pronóstico. Las diferencias más grandes surgen cuando los diversos sistemas se aplican a los pacientes con enfermedad en estadios intermedios. En esta cohorte de niños es donde el uso de la clasificación en Grupos de Riesgo, que combina los hallazgos anatomopatológicos, el estadio y varios de los marcadores biológicos, define mejor el riesgo de padecer una enfermedad progresiva (Katzenstein y Cohn, 1998). Aunque la clasificación parece compleja (cuadro 70-2), suministra la evaluación más exacta de cuán enérgicas deben ser la quimioterapia y la radioterapia para obtener la curación.

Cuadro 70-1. *Sistema de estadificación internacional del neuroblastoma*

Estadio	*Definición*
1	Tumor localizado con escisión macroscópica completa, con enfermedad residual microscópica o sin ella; ganglios linfáticos homolaterales representativos negativos microscópicamente para el tumor (los ganglios adheridos y extirpados junto con el tumor primario pueden ser positivos)
2A	Tumor localizado con escisión macroscópica incompleta; ganglios linfáticos homolaterales representativos negativos microscópicamente para el tumor
2B	Tumor localizado con escisión macroscópica completa o sin ella, con ganglios linfáticos no adherentes homolaterales positivos para el tumor; los ganglios linfáticos contralaterales agrandados deben ser microscópicamente negativos
3	Tumor unilateral no resecable infiltrante más allá de la línea media,* con compromiso de ganglios linfáticos regionales o sin éste; o tumor unilateral localizado con compromiso de ganglios linfáticos regionales contralaterales; o tumor de la línea media con extensión bilateral por infiltración (no resecable) o por compromiso de los ganglios linfáticos
4	Cualquier tumor primario con diseminación a ganglios linfáticos distantes, hueso, médula ósea, hígado, piel u otros órganos
4S	Tumor primario localizado (como se definió para los estadios 1, 2A o 2B), con diseminación limitada a la piel, hígado o médula ósea (menos del 10% del tumor) en lactantes de menos de un año de edad

* La línea media se define como la columna vertebral. Los tumores que se originan en un lado y atraviesan la línea media deben infiltrar el lado opuesto de la columna vertebral o más allá de ella.

Factores pronósticos

Existen diversas variables que afectan el pronóstico del neuroblastoma. Además de las características clínicas, hay ahora muchos estudios biológicos que pueden usarse para asignarle a cada paciente el tratamiento.

Variables clínicas

La edad todavía sigue siendo un indicador importante de la evolución final, como lo informara originalmente Breslow (Breslow y McCann, 1971). **Con el tratamiento actual, los niños de un año de edad o menos tienen una supervivencia más prolongada en comparación con los niños mayores** (Nitschke y col., 1988).

Cuadro 70-2. *Clasificación en grupos de riesgo*

Grupo de riesgo	*Estadio INSS*	*Edad (días)*	*Nivel de N-myc*	*Índice de ADN*	*Histopatología de Shimada*
Bajo	1	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera
	2A, 2B	< 365	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera
	2A, 2B	≥ 365	No amplificado	Cualquiera	Cualquiera
	2A, 2B	≥ 365	Amplificado	Cualquiera	Favorable
	4S	< 365	No amplificado	> 1,0	Favorable
Intermedio	3	< 365	No amplificado	Cualquiera	Cualquiera
	3	≥ 365	No amplificado	Cualquiera	Favorable
	4	< 365	No amplificado	Cualquiera	Cualquiera
	4S	< 365	No amplificado	1,0	Favorable
	4S	< 365	No amplificado	Cualquiera	Desfavorable
Alto	2A, 2B	≥ 365	Amplificado	Cualquiera	Desfavorable
	3	< 365	Amplificado	Cualquiera	Cualquiera
	3	≥ 365	No amplificado	Cualquiera	Desfavorable
	3	≥ 365	Amplificado	Cualquiera	Cualquiera
	4	< 365	Amplificado	Cualquiera	Cualquiera
	4	≥ 365	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera
	4S	< 365	Amplificado	Cualquiera	Cualquiera

INSS, Sistema de estadificación Internacional del neuroblastoma.

Esto puede atribuirse a los parámetros biológicos más favorables de los tumores diagnosticados a esta edad. El *sitio de origen* es importante: se ha encontrado que los pacientes con tumores primarios no suprarrenales tienen una supervivencia mayor (Haase y col., 1995). La mayoría de los niños con neuroblastomas torácicos se presentan a una edad más temprana con enfermedad localizada y tienen mejor supervivencia, incluso cuando se corrige por edad y estadio (Adams y col., 1993). Es menos probable que los tumores de esta localización presenten amplificación del N-*myc* y, por el contrrio, suelen tener un índice de DNA mayor de 1,0; ambas características son indicadores pronósticos favorables (Morris y col., 1995).

El *estadio de la enfermedad* es otro indicador pronóstico independiente importante. Prácticamente todos los pacientes en estadio I con extirpación completa del tumor primario sobreviven. Los pacientes en estadio II también tienen una expectativa de vida mayor, aun cuando la extirpación sea incompleta (Matthay y col., 1989). Los pacientes con enfermedad regional avanzada, estadios III y IV, tienen peor evolución y requieren tratamiento más enérgico. La proporción de pacientes que se presentan con enfermedad regional, localizada o metastásica depende de la edad (Nitschke y col., 1988). El pronóstico global para los estadios I, II o IV-S está entre el 75 y el 90%, en tanto que los niños con neuroblastoma en estadio IV tienen un rango de supervivencia sin enfermedad a los 2 años del 19 al 30%, a pesar del tratamiento intensivo, incluido el trasplante de médula ósea. La evolución final para los lactantes menores de un año de edad es sustancialmente mejor que para los niños mayores con el mismo estadio de la enfermedad.

El estadio IV-S (S = especial) es una categoría bien definida, que incluye los lactantes con tumores primarios pequeños y metástasis en hígado, piel y médula ósea sin evidencias radiográficas de metástasis óseas. Fue propuesto por primera vez por Evans y col. en 1980. Este grupo de pacientes tiene un buen pronóstico, con un rango de supervivencia libre de enfermedad a los 2 años, que varía entre el 80 y el 87%. Muchos de los tumores sufren regresión espontánea (Evans y col., 1987; Haas y col., 1990). Los niños con neuroblastomas en estadio IV-S tienen en general signos de pronóstico favorable, que no es típico encontrar en los pacientes con enfermedad en estadio IV (Hachitanda y col., 1991).

Variables biológicas

La presencia de regiones con tinción homogénea y de cromosomas diminutos duplicados se observa en alrededor de un tercio de los neuroblastomas. Estas anomalías son manifestaciones citológicas de la amplificación genética, y se comprobó que el oncogén N-*myc* está localizado en estas regiones. La asociación de amplificación del N-*myc* con la patogenia del neuroblastoma es dudosa, pero la amplificación del N-*myc* casi siempre está presente en el momento de hacer el diagnóstico (Brodeur, 1991). **Seeger y col (1985, 1988) demostraron que la amplificación del N-*myc* se asocia con la progresión rápida del tumor y un mal pronóstico. La amplificación se encuentra en el 5 al 10% de los pacientes con estadio bajo o estadio IV-S (Hachitanda y col., 1991) y en el 30 al 40% de los que tienen enfermedad en estadios avanzados (Brodeur y Fong, 1989; Brodeur, 1990). El mal pronóstico asociado con la amplificación del N-*myc* es independiente de la edad del paciente o del estadio de la enfermedad en el momento de la presentación.** Sin embargo, no todos los pacientes con una evolución desfavorable tienen amplificación del N-*myc*. Muchos tumores en estadio avanzado carecen de N-*myc* en el momento del diagnóstico, y en la mayoría de estos pacientes hay recurrencia o progresión de la enfermedad.

Se ha informado que el contenido de DNA de las células tumorales y su ploidía tienen valor pronóstico en los pacientes con neuroblastoma (Cohn y col., 1990). Los estudios del contenido de DNA medido por citometría de flujo mostraron que un cariotipo "hiperdiploide" (o aumento del contenido de DNA) se asociaba con una evolución favorable (Look y col., 1984: Kusafuka y col.,

1994). La diploidía y la tetraploidía del DNA se acompañaban de una supervivencia menor. Se hallaron deleciones del brazo corto del cromosoma 1 en el 70 a 80% de los tumores en los que se determinó el cariotipo casi diploide (Brodeur y Fong, 1989; Brodeur, 1990). Los estudios preliminares sugieren una correlación entre la deleción 1p y la menor supervivencia (Brodeur y Fong, 1989; Hayashi y col., 1989). Debido a que hay una asociación entre la amplificación del N-*myc* y la deleción 1p, queda por determinar si este hallazgo tiene importancia pronóstica independiente.

Los niños actualmente tratados con los protocolos del Pediatric Oncology Group y del Children's Cancer Group son asignados a un grupo de riesgo que se establece por la edad, el estadio de la enfermedad, el nivel de N-*myc*, el grado histológico y la ploidía del DNA (Katzenstein y col., 1998) (véase cuadro 70-2). Otros factores que han demostrado tener importancia pronóstica, aunque a menudo se asocian con estas anomalías genéticas, son la expresión del gen que codifica el receptor de alta afinidad para el factor de crecimiento neural (denominado protooncogén TRKA) y el receptor de baja afinidad para el factor de crecimiento neural (Tanaka y col., 1995). Ambos son factores de predicción de pronóstico favorable y están inversamente relacionados con la amplificación del oncogén N-*myc* (Nakagawara y col., 1993). La falta de expresión de la glucoproteína CD44 en la superficie de la célula tumoral y el aumento de los niveles séricos de ferritina, de la enolasa neuronal específica sérica y de la láctico deshidrogenasa son factores de pronóstico adverso (Chan y col., 1991; Silber y col., 1991).

Tratamiento

Las opciones teapéuticas para el manejo del neuroblastoma son la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. Su importancia varía en cada paciente de acuerdo con el estadio del tumor, la edad y los factores biológicos pronósticos. Éstos pueden emplearse para clasificar a los pacientes en las categorías favorable y desfavorable por grupo de riesgo (véase cuadro 70-2).

Cirugía

Las metas de la cirugía son establecer el diagnóstico, estadificar y resecar el tumor (si es localizado) y proporcionar tejidos para realizar estudios biológicos. La resecabilidad del tumor primario debe tomar en cuenta su localización, su movilidad, la relación con vasos importantes y el pronóstico general del paciente. Con la eficacia de la quimioterapia moderna para reducir el tamaño de los tumores primarios, debe evitarse el sacrificio de estructuras vitales durante la resección para el diagnóstico, particularmente en niños pequeños en quienes el pronóstico es excelente.

Enfermedad de bajo riesgo (estadios I, II y IV-S)

Los niños con neuroblastoma en estadio I tienen una tasa de supervivencia libre de enfermedad de más del 90% con la resección quirúrgica exclusiva (O'Neill y col., 1985; Nitschke y col., 1988; DeBemardi y col., 1995). **La quimioterapia está indicada solo en caso de recurrencia, a menos que el niño tenga amplificación del N-*myc* e histología desfavorable.** El Pediatric Oncology Group revisó 101 niños con neuroblastoma localizado que fueron sometidos a escisión macroscópica completa del tumor primario (Nitschke y col., 1988). Nueve pacientes sufrieron una recidiva, pero 6 de ellos fueron rescatados con quimioterapia. La radioterapia no tiene ninguna aplicación en este subgrupo de pacientes. Con el uso actual de la estadificación por factores de riesgo, los niños que tenían recidivas en el pasado pueden identificarse ahora como el pequeño número que presenta marcadores biológicos desfavorables.

En todos los pacientes con enfermedad en estadio IIA del INSS y los niños pequeños con enfermedad en estadio IIB/III del INSS se debe proceder a la resección quirúrgica, seguida de quimioterapia posoperatoria (Green y col., 1981). **La escisión radical que implique la eliminación de órganos normales, particularmente el riñón, no está justificada en este grupo de pacientes.** La radiación del lecho tumoral ha sido recomendada para el tratamiento de la enfermedad residual en casos en estadio II. Sin embargo, en una revisión de 156 pacientes con neuroblastoma de estadio II se observó una tasa de supervivencia libre de progresión del 90% a los 6 años, independientemente de si se usaba o no radioterapia (Matthay y col., 1989). Por consiguiente, la radiación debe reservarse para los pacientes que no responden a la quimioterapia primaria o secundaria. En la enfermedad de estadio III, o en el estadio II con un tumor extenso alrededor del riñón y los vasos renales, el tratamiento preoperatorio con quimioterapia disminuye significativamente el riesgo de nefrectomía durante la resección del tumor (Shamberger y col., 1998) (fig. 70-2).

El comportamiento generalmente favorable de la enfermedad en estadio IV-S se explicó cuando se comprendió el significado de los marcadores biológicos. La inmensa mayoría de los niños tiene tumores con marcadores favorables, que explican su comportamiento benigno. Sin embargo, un porcentaje pequeño tiene marcadores adversos, y éstos son los pacientes que tienen una enfermedad progresiva y a menudo mortal. La escisión del tumor primitivo no es imprescindible (Nickerson y col., 1985; Evans y col., 1987). Aunque se ha informado una supervivencia excelente después de la cirugía (Martínez y col., 1992), no hay información disponible con respecto a los factores de pronóstico histológico para todos estos pacientes. En una revisión de 110 niños con enfermedad en estadio IV-S, toda la cohorte tuvo una tasa de supervivencia estimada a los 3 años de 85% ± 4% (Katzenstein y col., 1998). Esta tasa disminuyó significativamente a 68% ± 12% en los niños cuyos tumores eran diploides; a 44% ± 33% para los que tenían amplificación del N-*myc*, y a 33% ± 19% para aquellos con histología desfavorable. Nótese que no había ninguna diferencia estadística en el índice de supervivencia entre los lactantes que fueron sometidos a escisión completa del tumor primario y aquellos en quienes se efectuó la escisión parcial o la biopsia exclusivamente. Los pacientes con enfermedad metastásica extensa y

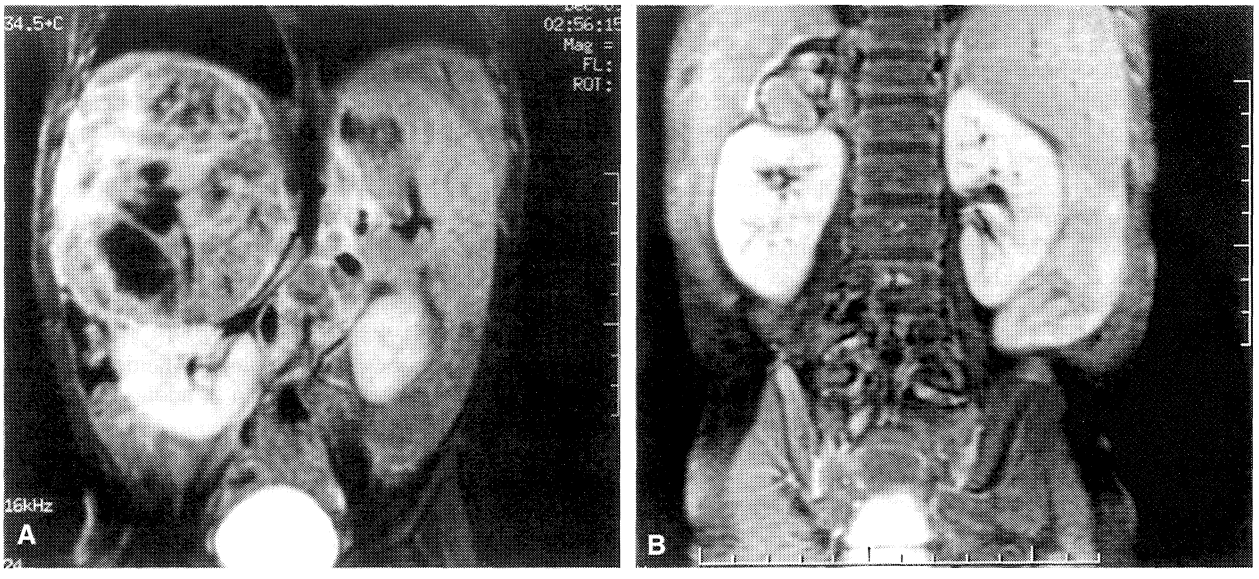


Fig. 70-2. TC antes (**A**) y después (**B**) de la quimioterapia, que revela la marcada reducción en el tamaño de un neuroblastoma suprarrenal derecho.

amplificación del N-*myc* representan un grupo de alto riesgo (Martínez y col., 1992). En éstos debe considerarse un tratamiento multimodal más enérgico, según la clasificación del grupo de riesgo (véase cuadro 70-2).

Enfermedad de alto riesgo (estadios III y IV)

Hay algunas discusiones con respecto a la magnitud de la resección quirúrgica que se requiere para las lesiones en estadio III. Un informe del Children's Cancer Group sobre 58 pacientes con enfermedad en estadio III estableció que 8 de 12 pacientes con resección completa inicial y 12 de 14 con resección posterior del tumor primario tenían supervivencia a largo plazo (Haase y col., 1989). Esto contrasta con la cifra de 9 sobrevivientes sobre 32 en quienes no se logró la resección completa del tumor. Se informó morbilidad importante relacionada con los procedimientos quirúrgicos, incluso 21 complicaciones graves. El Italian Cooperative Group for Neuroblastoma determinó que la resección completa de los neuroblastomas no resecables extensos después de la quimioterapia se asociaba a mejor supervivencia comparada con la extirpación parcial exclusiva (Garaventa y col., 1993). Otros autores hallaron resultados similares (LeToumeau y col., 1985; O'Neill y col., 1985; Powis y col., 1996). Algunos autores han sugerido que incluso los niños con enfermedad en estadio III no necesitan tratamiento citotóxico si el marcador biológico de amplificación del N-*myc* no está presente (Kushner y col., 1996). Sin embargo, estos resultados no son ampliamente aceptados y se necesitan estudios confirmatorios para que este criterio pueda adoptarse ampliamente.

Hay datos contradictorios en la enfermedad en estadio IV entre los estudios que apoyan (Cecchetto y col., 1983; LeToumeau y col., 1985; Haase y col., 1991; Tsuschida y col., 1992; La-Quaglia y col., 1994; Chamberlain y col., 1995; DeCou y col., 1995) y los que desvirtúan (Sitarz y col., 1983; Matsumura y col., 1988; Adams y col., 1993; Kiely, 1994) la resección extensa. En un estudio retrospectivo, Kiely (1994) comparó los resultados de la resección radical del tumor con los de la cirugía más convencional en pacientes con enfermedad en estadios III y IV. Este autor no observó ninguna diferencia en la supervivencia entre 46 pacientes tratados con procedimientos quirúrgicos radicales y 34 pacientes tratados con cirugía más convencional. Shorter y col. (1995) tampoco hallaron ninguna evidencia de que la extensión de la resección quirúrgica tuviera impacto en la supervivencia de pacientes en estadio IV.

Habitualmente la conducta más segura para los tumores avanzados es diferir la resección hasta después de la quimioterapia inicial (Berthold y col., 1989; Shamberger y col., 1991; Shochat, 1992)**. Tras la quimioterapia, los tumores son más pequeños y más firmes, con menor riesgo de ruptura y de hemorragia, lo cual redunda en una tasa de complicaciones más baja, particularmente la nefrectomía** (Shamberger y col., 1998) (véase fig. 70-2). Una complicación específica después de la resección de un tumor extenso que rodea el tronco celíaco y la arteria mesentérica superior es la diarrea. Se cree que es el resultado de la escisión de los nervios autónomos que inervan el intestino y se encuentran por delante de la aorta en la base de la arteria mesentérica superior y del tronco celíaco (Rees y col., 1998).

La cirugía habitualmente se realiza entre 13 y 18 semanas después de iniciar la quimioterapia, al cabo de tres a cuatro series de tratamiento (Azizkhan y Haase, 1993). Algunos tumores siguen siendo inoperables incluso después de la quimioterapia. Otro intento de controlar el tumor local en las enfermedades no resecables ha sido el uso de radioterapia intraoperatoria. Esta técnica tiene la ventaja de aplicar una dosis más alta de radiación al campo quirúrgico respetando los tejidos normales adyacentes (Leavey y col., 1997). A medida que el control de las metástasis distantes en el neuroblastoma mejore con los adelantos en el tratamiento, la resección quirúrgica será fundamental.

Quimioterapia

Se han implementado diversos regímenes de tratamiento con múltiples agentes para tratar a los pacientes de alto riesgo con neuroblastoma. La meta de este tratamiento más agresivo es mejorar el control de la enfermedad. Aunque las tasas de respuesta iniciales están aumentando, con un tiempo prolongado hasta la progresión de la enfermedad, las recurrencias siguen siendo un problema importante, y el índice de supervivencia global a 4 años en la enfermedad en estadio IV es del 20% (Ikeda y col., 1989; Haase y col., 1991). El aumento de la dosis de quimioterapia necesaria para controlar el tumor local produce una mielosupresión importante, lo cual limita la dosis que puede administrarse. Esto ha llevado al trasplante autólogo de médula ósea después de la quimioterapia subletal o de la irradiación de todo el cuerpo.

La quimiorradioterapia supresora de la médula seguida por la reinfusión de médula autóloga ha producido la remisión completa hasta en el 50% de los pacientes con enfermedad recurrente en estadio IV (Moss y col., 1987; Seeger y col., 1991; Dinndorf y col., 1992; Mugishima y col., 1994; Matthay y col., 1995; Grupp y col., 2000). Sin embargo, un problema importante es el riesgo de la recidiva tardía. La presencia de enfermedad generalizada se asocia con mayor cantidad de fracasos. La reducción del volumen tumoral con cirugía o con radioterapia está justificada antes del trasplante autólogo de médula ósea. Hay muchas dudas todavía con respecto a esta modalidad de tratamiento. La toxicidad del trasplante autólogo de médula ósea puede ser letal, y las complicaciones a largo plazo que pueden aparecer en los pacientes con un trasplante efectivo son desconocidas. Sin embargo, tales riesgos se justifican teniendo en cuenta que la supervivencia a largo plazo es difícil de lograr en estos pacientes sin un tratamiento tan agresivo.

Otra modalidad de tratamiento para el neuroblastoma metastásico es el uso de ^{131}I-MIBG (Hutchinson y col., 1992). El hallazgo de que el tumor primario y las zonas metastásicas captan este trazador radiactivo sugirió la posibilidad de administrar dosis terapéuticas directamente en el tumor. Los análisis preliminares indican que se logran resultados objetivos en lo que se refiere a la reducción del volumen tumoral.

Debido a que el aumento de la intensidad de la quimioterapia parece haber alcanzado su límite con el uso del trasplante doble de médula ósea autóloga, deben intentarse otras formas de tratamiento. Está investigándose el uso de modificadores biológicos (Villablanca y col., 1995). En una población con enfermedad en estadio avanzado se demostró el beneficio del tratamiento con ácido 13-*cis*-retinoico durante un período de 6 meses después de un tratamiento citotóxico (Matthay y col., 1999). Otras formas de tratamiento que se encuentran actualmente en ensayos de fase 1 y fase 2 son el tratamiento con vacunas y el tratamiento con anticuerpos.

RABDOMIOSARCOMA GENITOURINARIO

El rabdomiosarcoma (RMS) es el sarcoma de tejidos blandos más frecuente en los lactantes y niños, y representa aproximadamente la mitad de todos los sarcomas de tejidos blandos pediátricos y el 15% de todos los tumores sólidos pediátricos. **Entre el 15 y el 20% de todos los casos de RMS se originan en el aparato genitourinario** (Maurer y col., 1988). **Las localizaciones genitourinarias más frecuentes son la próstata, la vejiga y el epidídimo; la vagina y el útero son localizaciones relativamente raras. Las tasas de supervivencia varían según la localización; los tumores en ciertos sitios, como la vagina y el epidídimo, tienen un pronóstico mejor que los primitivos de la vejiga o la próstata** (Rodary y col., 1988; Crist y col., 1990). Hay una distribución etaria bimodal, con un pico de incidencia en los primeros 2 años de vida y otro en la adolescencia (LaQuaglia y col., 1994).

Etiología, epidemiología y genética

Se han identificado subgrupos de niños con predisposición genética al desarrollo de RMS. El síndrome de Li-Fraumeni asocia los sarcomas de la infancia con madres con antecedentes de cáncer de mama premenopáusico y con hermanos que tienen un mayor riesgo de cáncer (Li y Fraumeni, 1969). **Se ha encontrado una mutación del gen supresor tumoral p53 en los tumores de todos los pacientes con este síndrome** (Maikin y col., 1990). Una mayor incidencia de RMS fue hallada en asociación con la neurofibromatosis (McKeen y col., 1978).

Se han observado anomalías citogenéticas en el RMS. Los RMS embrionarios muestran una pérdida de la heterocigocidad (PH) en el cromosoma 11p15, pero en una localización diferente de la del gen *WT2,* que se ha vinculado con el desarrollo de algunos tumores de Wilms (Douglass y col., 1987; Scrable y col., 1990). El RMS alveolar se asocia con una traslocación entre los cromosomas 1 o 2 y el cromosoma 13, que tiene como resultado la formación de una proteína híbrida (Parham, 1994). La PAX3, una proteína ligadora de DNA del cromosoma 2, o la PAX7, una proteína ligadora de DNA del cromosoma 1, se fusiona al gen *FKHR* del cromosoma 13. Estos genes pueden estar involucrados en la patogenia del RMS alveolar. Además, los pacientes con la traslocación t(l;13) suelen ser más jóvenes y tienen un pronóstico mejor que los portadores de la anomalía t(2;13) (Barr, 1997; Kelly y col., 1997). Se ha demostrado la expresión del RNA mensajero del factor 2 de crecimiento similar a la insulina en los RMS alveolares y embrionarios (Leiroth y col., 1995). Se sabe que los factores de crecimiento similares a la insulina estimulan la proliferación y diferenciación de los mioblastos. La correlación de estas anomalías moleculares con la evolución clínica no ha sido determinada todavía.

Anatomía patológica y formas de diseminación

Las variantes histológicas del RMS fueron revisadas por el comité de anatomía patológica del Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group (IRSG) (Asmar y col., 1994). Ese comité elaboró una nueva clasificación, que reconoce tres grupos histológicos principales de impor-

tancia pronóstica. **El *RMS embrionario* es el subtipo más frecuente y representa la mayoría de los tumores genitourinarios** (Maurer y col., 1977; Newton y col, 1988). **Puede presentarse en forma sólida, a partir de los grupos musculares del tronco y los miembros, o como el denominado sarcoma botrioides, una variedad polipoide que se desarrolla en órganos huecos o en cavidades corporales como la vejiga o vagina. Las variedades botrioides y fusiforme del RMS embrionario tienen una tasa de supervivencia excelente.** La segunda forma más frecuente es el *RMS alveolar*, que en la mayoría de los casos asienta en el tronco y los miembros en vez de órganos genitourinarios y es de peor pronóstico (Hays y col., 1983; Newton y col., 1988). El RMS alveolar también tiene una tasa más alta de recurrencias locales y de diseminación a ganglios linfáticos regionales, médula ósea y sitios distantes. La tercera categoría consiste en tumores *no diferenciados* de evolución igualmente desfavorable. El *RMS pleomórfico* se considera en la actualidad una variante anaplásica del más frecuente RMS embrionario o alveolar (Kodet y col., 1993).

El diagnóstico de RMS a veces puede ser difícil con las técnicas histológicas convencionales. En tal caso, éstas pueden complementarse con otros estudios, como la microscopia electrónica, la citogenética, la inmunohistoquímica y la citometría de flujo para el DNA (Shapiro y col., 1991). Los adelantos en biología molecular han contribuido al diagnóstico de los casos difíciles. Los genes de la familia MyoD son importantes en la diferenciación del músculo esquelético (Parham, 1994). La expresión de los genes MyoD está aumentada en el RMS y se cree que representa una falla de diferenciación. No se considera que la expresión del MyoD tenga importancia en la génesis tumoral, pero puede ser un marcador útil para la identificación de estos tumores (Dias y col., 1992).

Clasificación clínica y estadificación

El estadio del tumor en el momento del diagnóstico es un factor de predicción muy preciso de la evolución clínica (Lawrence y col., 1987b). La extensión a los ganglios linfáticos regionales es bastante frecuente y varía según la localización del tumor primario. La diseminación metastásica del RMS habitualmente tiene lugar a los pulmones. La clasificación clínica se empleó en los primeros estudios del IRSG (cuadro 70-3). Una de las dificultades inherentes a este sistema es que el grupo depende en gran medida de la escisión quirúrgica completa. Con la evolución del tratamiento, más pacientes son sometidos solo a biopsia como procedimiento quirúrgico inicial y queda la enfermedad macroscópica residual. Esto produce el desplazamiento de más pacientes del grupo I al grupo III. Tumores biológicamente equivalentes pueden terminar en categorías distintas según la extensión de la resección quirúrgica inicial. Se ha creado un sistema de estadificación clínica para el IRS-IV (Lawrence y col., 1987a) (cuadro 70-4). Esta clasificación se basa en los hallazgos clínicos del examen físico y los estudios de laboratorio y por imágenes. La evaluación apropiada para determinar la magnitud de la enfermedad se realiza con radiografía y TC de tórax, TC o RM de la localización primaria y de los ganglios linfáticos regionales, un centellograma óseo y la aspiración o la biopsia de la médula ósea. La ubicación de los ganglios linfáticos centinelas puede ser muy útil para diferenciar los pacientes que deben recibir radiación ganglionar regional (Neville y col., 2000a).

En 1997, Lawrence y col. aplicaron los criterios de estadificación (véase cuadro 70-4) a pacientes tratados en IRS-III y encontraron que las metástasis a distancia en el momento del diagnóstico, el compromiso de los ganglios

Cuadro 70-3. *Clasificación en grupos clínicos del Intergroup rhabdomyosarcoma*

Grupo I	Enfermedad localizada completamente resecada Limitada al órgano de origen Compromiso contiguo
Grupo II	Resección macroscópica total con evidencia de diseminación regional Enfermedad residual microscópica Ganglios positivos pero sin enfermedad residual microscópica Ganglios positivos pero con enfermedad residual microscópica en los ganglios o los márgenes
Grupo III	Resección incompleta con enfermedad residual macroscópica Después de la biopsia solamente Después de la resección total o importante del tumor primario (>50%)
Grupo IV	Metástasis a distancia en el momento del diagnóstico (pulmón, hígado, huesos, médula ósea, cerebro, ganglios no regionales) La citología positiva en el líquido cefalorraquídeo, pleural o peritoneal, o la presencia de implantes en las superficies pleurales o peritoneales se consideran estadio IV

Cuadro 70-4. *Estadificación clínica TGNM pretratamiento del Intergroup rhabdomyosarcoma basada en los hallazgos clínicos, radiográficos y de laboratorio, y en la histología de la biopsia*

Estadio 1	Sitio favorable, no metastásico
Estadio 2	Desfavorable, ganglios pequeños, negativos, no metastásico
Estadio 3	Desfavorable, ganglios grandes o positivos, no metastásico
Estadio 4	Cualquier sitio, metastásico
Tumor	
	T_{sitio1}–Limitado al sitio de origen
	$T_{sitio\ 2}$–Fijación a los tejidos circundantes
	≤ 5 cm
	> 5 cm
Histología	
	G_1–Histología favorable (embrionario, botrioide de células fusiformes)
	G_2–Histología desfavorable (alveolar, no diferenciado)
Ganglios linfáticos regionales	
	N_0–Ganglios linfáticos regionales no comprometidos clínicamente
	N_1–Ganglios linfáticos regionales comprometidos clínicamente
Metástasis	
	M_0–Sin metástasis a distancia
	M_1 sitio–Metástasis presentes

TGNM: T, tumor; G, histología; N, ganglio; M, metástasis.

linfáticos regionales y los tumores primarios grandes (de más de 5 cm) eran signos pronósticos relativamente adversos. Este estudio también demostró que los pacientes con tumores pequeños en localizaciones desfavorables (sitios fuera de la órbita o cabeza y cuello, localizaciones no parameníngeas o genitourinarias distintas de la vulvovaginal y el epidídimo) sin tumor en los ganglios linfáticos regionales (es decir, pacientes estadio II) evolucionaban igualmente bien que los pacientes con tumores de estadio I localizados en sitios favorables (Lawrence y col., 1997). Los datos de pacientes IRS-IV con tumores genitourinarios están actualmente en revisión. Entretanto, hace poco se publicaron los resultados del tratamiento de 139 pacientes con tumores primarios de las extremidades en IRS-IV. Estos resultados confirman claramente el sistema de estadificación; los pacientes en estadio II evolucionaron significativamente mejor que los pacientes en estadio IV y los pacientes en estadio III, que tienen un pronóstico intermedio (Neville y col., 2000b). En el cuadro 70-5 se establecen las opciones para el manejo de pacientes nuevos en el estudio IRS-V.

Tratamiento: principios generales

El primer tratamiento eficaz para el RMS fue la escisión quirúrgica radical. El tratamiento preferido para los tumores genitourinarios pelvianos consistía en la exenteración pelviana total. Posteriormente se encontró que el RMS es sensible a la radiación, pero el control local del tumor requiere dosis elevadas. En la década de 1960 se usó el tratamiento combinado (quimioterapia y radioterapia) después de intentar la escisión quirúrgica completa (Pinkel y Pickren, 1961). El primer estudio de magnitud reveló que la supervivencia aumentaba significativamente con la administración sistemática de quimioterapia después de la cirugía (Heyn y col., 1974).

Debido al pequeño número de pacientes que se reúnen en cualquier institución aislada, se comenzó un trabajo en cooperación para estudiar las diversas modalidades terapéuticas en el RMS (Maurer y col., 1977). Durante los primeros años de existencia del IRS (1972 a 1978), la intervención quirúrgica radical antes de la quimioterapia, con radiación o sin ésta, era el estándar. Una vez que se demostró que la mayoría de los pacientes sobrevivía a la enfermedad, los investigadores exploraron el uso de la quimioterapia y la radioterapia iniciales para evitar la cirugía exenterativa empleada para el RMS genitourinario (Ortega, 1979; Voute y col., 1981). El principal objetivo de los protocolos para los pacientes con tumores primarios en estos sitios en el IRS-II (1978 a 1984) era la preservación de un aparato urinario distal funcional, y el mantenimiento al mismo tiempo, de las tasas de supervivencia altas en IRS-I (Raney y col., 1990). Lamentablemente, la quimioterapia primaria con vincristina, dacti-

Cuadro 70-5. *Asignaciones de riesgo del Grupo de estudio del Intergroup rhabdomyosarcoma*

Riesgo (protocolo)	*Estadio*	*Grupo*	*Sitio**	*Tamaño*†	*Edad (años)*	*Histología*‡	*Metástasis*§	*Ganglios*‖	*Tratamiento*¶
Bajo, subgrupo A (D9602)	1	I	Favorable	a o b	< 21	EMB	M0	N0	VA
	1	II	Favorable	a o b	< 21	EMB	M0	N0	VA + XRT
	1	III	Solo en órbita	a o b	< 21	EMB	M0	N0	VA + XRT
	2	I	Desfavorable	a	< 21	EMB	M0	N0 o NX	VA
Bajo, subgrupo B (D9602)	1	II	Favorable	a o b	< 21	EMB	M0	N1	VAC + XRT
	1	III	Solo en órbita	a o b	< 21	EMB	M0	N1	VAC + XRT
	1	III	Favorable (excluyendo la órbita)	a o b	< 21	EMB	M0	N0 o N1 o NX	VAC + XRT
	2	II	Desfavorable	a	< 21	EMB	M0	N0 o NX	VAC + XRT
	3	I o II	Desfavorable	a	< 21	EMB	M0	N1	VAC (+ XRT, Gp II)
	3	I o II	Desfavorable	b	< 21	EMB	M0	N0 o N1 o NX	VAC (+ XRT, Gp II)
Intermedio (D9803)	2	III	Desfavorable	a	< 21	EMB	M0	N0 o NX	VAC ± Topo + XRT
	3	III	Desfavorable	a	< 21	EMB	M0	N1	VAC ± Topo + XRT
	3	III	Desfavorable	a	< 21	EMB	M0	N0 o N1 o NX	VAC ± Topo + XRT
	1, 2 o 3	I, II o III	Favorable o desfavorable	a o b	< 21	ALV/UDS	M0	N0 o N1 o NX	VAC ± Topo + XRT
	4	I, II, III o IV	Favorable o desfavorable	a o b	< 10	EMB	M1	N0 o N1	VAC ± Topo + XRT
Alto (D9802)	4	IV	Favorable o desfavorable	a o b	≥ 10	EMB	M1	N0 o N1	CPT-11, VAC + XRT
	4	IV	Favorable o desfavorable	a o b	< 21	ALV/UDS	M1	N0 o N1	CPT-11, VAC + XRT

* Favorable: órbita y párpados, cabeza y cuello (excluyendo parameníngea), genitourinario (no vejiga o próstata); desfavorable: vejiga, próstata, extremidades, parameníngea, tronco, retroperitoneal, pelvis, otras.
† a, tamaño del tumor ≤ 5 cm de diámetro; b, tamaño del tumor > 5 cm de diámetro.
‡ ALV, rabdomiosarcoma (RMS) alveolar o ectomesenquimoma con RMS alveolar; EMB, RMS embrionario, botrioide o con células fusiformes, o ectomesenquimoma con RMS embrionario; UDS, sarcoma indiferenciado.
§ M0, sin metástasis presente; M1, presencia de metástasis.
‖ N0, ganglios regionales no comprometidos clínicamente; N1, ganglios regionales comprometidos clínicamente; NX, compromiso ganglionar desconocido.
¶ VAC, vincristina, actinomicina D, ciclofosfamida; XRT, radioterapia; Topo, topotecán; Gp, grupo; CPT-H, rinotecán.

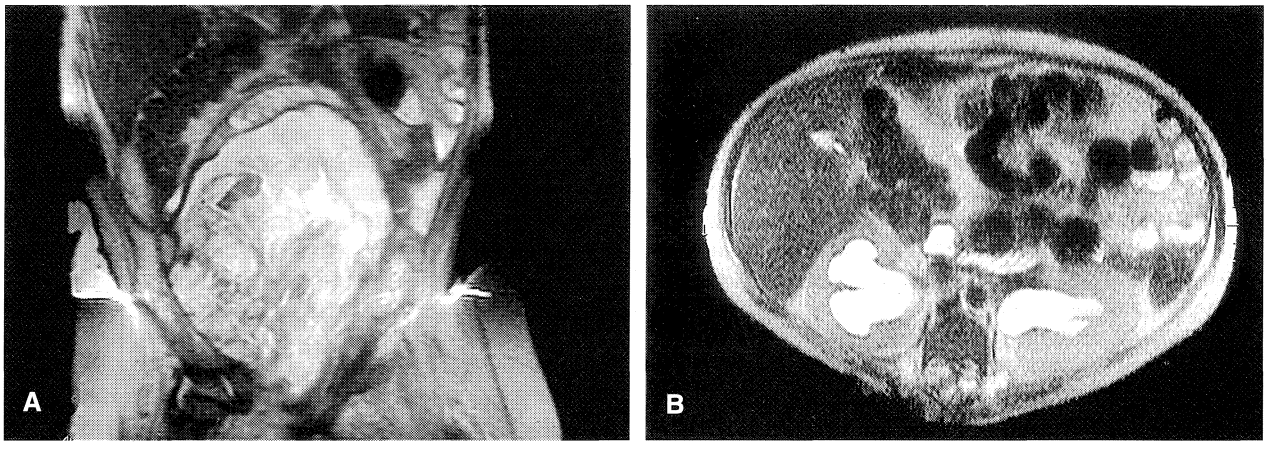


Fig. 70-3. TC de un RMS prostático grande que se extiende en el abdomen superior (**A**) con hidroureteronefrosis bilateral (**B**).

nomicina y ciclofosfamida no obvió la necesidad de la cirugía radical o de la radioterapia en los pacientes con RMS pelviano. El índice de supervivencia a los 3 años fue el mismo para IRS-II que para IRS-I (Hays, 1993). En el IRS-III (1984 a 1991), la intensificación del tratamiento usando un diseño experimental basado en el riesgo mejoró significativamente los resultados globales. Esto requirió una quimioterapia más agresiva para los tumores en estadio III, pero algunos pacientes seleccionados pudieron recibir un tratamiento menos agresivo (Crist y col., 1995).

Durante los estudios del IRSG se han logrado varios adelantos, entre ellos la identificación de la histología, de la localización y el grado de enfermedad como factores pronósticos (Lawrence y col., 1987a), la reducción o eliminación de la radioterapia para grupos o localizaciones especiales, la reducción de la necesidad de la cirugía radical, que permitió a su vez preservar la vejiga en el 25 al 60% más de los casos (Hays y col., 1982; Hays, 1993) y la eliminación de la linfadenectomía "de rutina" en algunos pacientes con RMS paratesticular localizado (Wiener y col., 1994). Estos adelantos, como están relacionados con los tumores genitourinarios, se tratan a continuación en forma más detallada.

Localizaciones específicas

Tumores de la vejiga y de la próstata

La obstrucción urinaria es una presentación clínica frecuente del RMS de la vejiga o la próstata (fig. 70-3). Los signos y síntomas consisten en aumento de la frecuencia urinaria, estranguria, retención urinaria aguda y hematuria. En el examen físico, se encuentra a menudo una masa abdominal producida por el tumor o por la vejiga distendida. Los tumores de la vejiga habitualmente pertenecen a la forma botrioide y se desarrollan intraluminalmente, en general en el trígono o cerca de éste (Hays y col., 1982) (fig. 70-4). Los RMS prostáticos tienden a manifestarse como una masa sólida en lugar de las formas botrioides observadas en la vejiga. La determinación del sitio real de origen puede ser difícil. Los estudios por imágenes muestran defectos de relleno dentro de la vejiga o una elevación de la base de la vejiga en el RMS prostático. La TC puede delimitar el tamaño del tumor y evaluar los ganglios pelvianos y retroperitoneales. La evaluación cistoscópica establece el diagnóstico y pueden obtenerse muestras por biopsia transuretral.

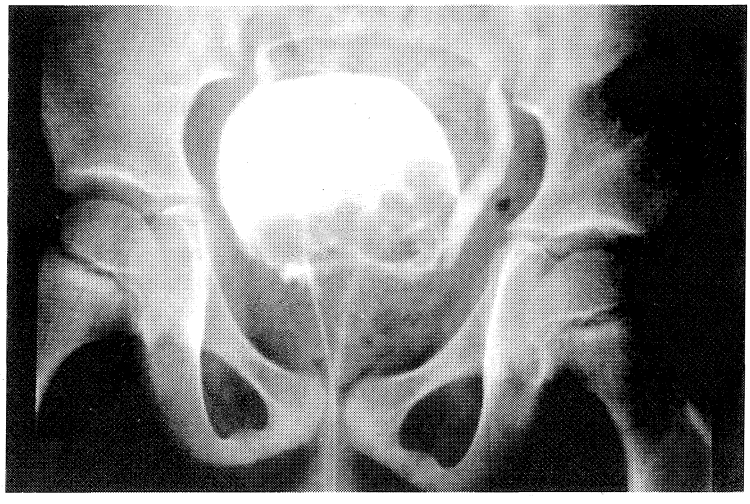


Fig. 70-4. Urograma excretor que muestra defectos de relleno en la vejiga causados por un rabdomiosarcoma. (Fotografía cortesía del doctor Stanford Goldman.)

En los últimos años, el tratamiento quirúrgico del RMS se ha hecho más conservador. Ya no se considera que la exenteración pelviana previa deba ser el tratamiento inicial para el RMS pelviano (Raney y col., 1993). La resección parcial de la pared de la vejiga en los tumores primarios que afectan el vértice o las paredes vesicales distantes del trígono se recomienda como tratamiento inicial o como procedimiento diferido después de la quimioterapia. **Aunque el tratamiento quirúrgico conservador en los tumores de la vejiga no ha tenido tanto éxito como en los vaginales primarios, la tasa de preservación de la vejiga ha aumentado** (Hays y col., 1990; Hays, 1993). **Con la intensificación del tratamiento para el RMS pelviano en el IRS-III, el 60% de los pacientes conservan una vejiga funcional a los 4 años del diagnóstico y el índice de supervivencia global supera el 85%** (Hays y col., 1995).

Existen ciertos problemas con este enfoque, particularmente el número de casos con enfermedad residual después de la cistectomía parcial. Entre 22 pacientes que fueron sometidos a cirugía conservadora como procedimiento primario hubo 5 casos de recidiva local y 1 de recidiva a distancia (Hays y col., 1990). La tasa de supervivencia estimada a los 3 años, del 79%, fue similar a la de todos los pacientes con tumores de vejiga primarios. Sin embargo, otros autores han observado que es posible que un grupo muy selecto de pacientes tenga un pronóstico mejor que los que tienen compromiso de la base de la vejiga y la próstata (Fisch y col., 1995). En el informe más reciente del IRS, se empleó cistectomía parcial en 40 pacientes, en 33 de ellos antes de cualquier otro tratamiento (Hays, 1993). El 73% de los sobrevivientes a largo plazo del IRS-I y II no tenía ningún síntoma vesical (Raney y col., 1993). La ampliación o el reemplazo de la vejiga se han usado en algunos de estos pacientes para lograr mejores resultados funcionales (Hicks y col., 1993).

La mayoría de estos tumores se origina en la zona del trígono o la próstata y no son posibles de resección local o parcial. Se ha informado que el compromiso prostático es un factor de predicción importante de un mal resultado (Crist y col., 1990). La recurrencia local probablemente sea alta si la resección fue incompleta o si se omite la radioterapia. Si la quimioterapia no produce una reducción adecuada como para permitir la resección parcial, la cistectomía radical puede ser necesaria. La exenteración pelviana también se emplea en las recidivas tumorales (Hays, 1993). **La prostatectomía sin cistectomía se ha realizado en pacientes seleccionados con enfermedad persistente o recidiva local** (McLorie y col., 1989; Hays, 1993; Lobe y col., 1996; Meguerian y col., 1998). **Sin embargo, hubo recidivas locales en el 40% de estos pacientes. La resección quirúrgica completa puede ser difícil de determinar mediante los cortes por congelación y puede haber una mayor probabilidad de recidiva local. Por otro lado, si el tumor se ha reducido de tamaño durante la quimioterapia y las biopsias reiteradas después de completar la radioterapia muestran rabdomioblastos en maduración sin células tumorales obvias, la cistectomía total puede posponerse o evitarse** (Ortega y col., 2000). Las biopsias cistoscópicas seriadas son especialmente útiles para evaluar el estadio del tumor en los pacientes con RMS intravesical (Heyn y col., 1997).

Rabdomiosarcoma epididimario

El 7 al 10% de los tumores genitourinarios primarios se localizan en la zona epididimaria o paratesticular (Bruce y Gough, 1991). El pico de edad en el momento de la presentación oscila entre 1 y 5 años (Wiener y col., 1994). El RMS epididimario se origina en la porción distal del cordón espermático y puede invadir los testículos o los tejidos circundantes. Habitualmente se detecta antes que los otros tumores genitourinarios. La primera manifestación a menudo es un edema o masa escrotal unilateral, indolora, por encima de los testículos. En el examen físico se percibe una masa firme que habitualmente se diferencia bien de los testículos. La ecografía puede confirmar la naturaleza sólida de la lesión. **En el momento del diagnóstico, el 60% de los tumores paratesticulares están en estadio I, en comparación con el 13% de todos los RMS (deVries, 1995). Más del 90% de los RMS paratesticulares tienen un patrón histológico embrionario y un buen pronóstico.**

Como tratamiento inicial se recomienda la orquidectomía inguinal radical. Si el tumor se extirpa a través de un procedimiento transecrotal anterior, aumenta el riesgo de recurrencia local y de diseminación a los ganglios linfáticos no regionales. Si quedan elementos del cordón después de un procedimiento transescrotal, se realiza la exploración inguinal con extirpación del resto del cordón espermático y una hemiescrotectomía parcial, que incluya la incisión escrotal anterior.

Antes de que estuviera disponible la quimioterapia eficaz, con la cirugía se lograba una supervivencia libre de recidivas a los 2 años del 50% (Sutow y col., 1970). El tratamiento multimodal actual permite hasta el 90% de supervivencia (Wiener y col., 1994). En el momento de hacer el diagnóstico se efectúa un estudio por imágenes para detectar o excluir la presencia de metástasis. La extensión a los ganglios linfáticos retroperitoneales se produce hasta en el 30% de los pacientes. La TC es la técnica usada con mayor frecuencia para evaluar el retroperitoneo e identificar metástasis ganglionares (Lawrence y col., 1987b; Raney y col., 1987), pero hay una tasa importante de resultados falsos negativos con la TC, que alcanzó el 14% en los pacientes IRS-III con RMS paratesticular, incluso con los adelantos en las técnicas por imágenes (Wiener y col., 1994).

El papel de la disección de los ganglios linfáticos retroperitoneales (DGLRP) en el RMS epididimario es motivo de discusiones (Olive y col., 1984; Rodary y col., 1992; Goldfarb y col., 1994; Wiener y col., 1994). El uso inicial de DGLRP se originó en el manejo de los tumores malignos testiculares distintos del RMS. No se creía que la disección de los ganglios tuviera valor terapéutico, sino que estaba indicada para estadificar la enfermedad (Banowsky y Shuitz, 1970). Los pacientes en los que se encontraba compromiso de los ganglios linfáticos recibían radioterapia en las zonas afectadas.

Los argumentos contra el uso rutinario de la DGLRP son el compromiso macroscópico de los ganglios retro-

peritoneales afectados, que puede ser descubierto por estudios por imágenes preoperatorios y que la cirugía tiene una morbilidad importante. Heyn y col. (1992) informaron una incidencia del 10% de obstrucción intestinal, un 8% de disfunción eyaculatoria y edema de las extremidades inferiores en el 5% de los pacientes que habían sido sometidos a DGLRP por un RMS epididimario. Sin embargo, la mayoría de estos pacientes fueron sometidos a la disección bilateral de los ganglios. Una disección unilateral modificada es apropiada para la estadificación y con el agregado de las técnicas que respetan los nervios, puede evitar parte de la morbilidad conocida de la disección ganglionar (LaQuaglia y col., 1989; Donohue y col., 1990). La capacidad de la laparoscopia para identificar la enfermedad de los ganglios retroperitoneales en este contexto no ha sido evaluada, pero puede representar una alternativa con menor morbilidad que la DGLRP.

Otro argumento importante contra la DGLRP de rutina es que la enfermedad ganglionar microscópica a veces puede ser tratada eficazmente con quimioterapia. Olive y col. (1984) informaron los resultados de un grupo de 19 niños con RMS paratesticular que no tenían ninguna evidencia clínica de compromiso de los ganglios retroperitoneales. En 2 pacientes (10,5%) se desarrolló una recidiva ganglionar y 1 de ellos no recibió quimioterapia hasta que ocurrió la recidiva. Ambos pacientes sobrevivieron después del tratamiento de rescate. Un informe posterior de la experiencia de la International Society of Paediatric Oncology (SIOP) en 46 niños con tumores completamente resecados y resultados de TC o linfangiografía negativos, que recibieron únicamente quimioterapia intensiva, señala que todos los niños sobrevivieron (Olive-Sommelet, 1989). Sin embargo, en la mayoría de los pacientes se administró doxorrubicina o ifosfamida, que potencialmente tiene efectos adversos tardíos.

En el curso del IRS-III, se informaron los resultados de 121 niños con RMS epididimario que fueron sometidos a DGLRP. Se encontró que el 14% de los pacientes con una evaluación clínica negativa tenían ganglios linfáticos positivos en el estudio anatomopatológico (Wiener y col., 1994). Dos pacientes tuvieron recidiva ganglionar y 1 de ellos había tenido una DGLRP negativa previa. Esto sugiere un riesgo pequeño de recidiva ganglionar en estos pacientes si se administran la radioterapia regional y la quimioterapia apropiadas. La tasa de supervivencia global a 5 años en los 98 pacientes con ganglios clínicamente negativos fue del 96%, y menos del 10% recibió doxorrubicina o agentes alquilantes. Aunque el hallazgo de ganglios linfáticos retroperitoneales positivos identificó a un grupo de pacientes con menor sobrevida, en la actualidad se recomienda que para los pacientes menores de 10 años de edad con ganglios clínicamente negativos el tratamiento puede hacerse solo con quimioterapia primaria (Rodary y col., 1992). **Actualmente, el IRSG aconseja que los niños de 10 años de edad y mayores sean sometidos a DGLRP homolateral antes de la quimioterapia. Estos pacientes tienen una posibilidad casi del 50% de tener ganglios comprometidos por el tumor y la radioterapia es necesaria para prevenir la recidiva y la diseminación de la enfermedad** (Kattan y col., 1993; Wiener y col., 1994, 2000).

Rabdomiosarcoma vaginal y vulvar

El RMS vaginal y vulvar habitualmente se manifiesta en los primeros años de vida con hemorragia, exudado o una masa vaginal. La manifestación clínica puede ser llamativa si hay prolapso de la masa a través del introito vaginal (fig. 70-5). El diagnóstico se hace por vaginoscopia y biopsia de la lesión. Las lesiones habitualmente se originan en la pared anterior de la vagina, en la zona del tabique vesicovaginal embrionario (seno urogenital). Los tumores vaginales pueden invadir el tabique vesicovaginal o la pared de la vejiga dada su proximidad. La cistoscopia se justifica durante la evaluación inicial y a intervalos regulares durante el seguimiento (Andrassy y col., 1994).

Las lesiones vaginales habitualmente presentan un patrón histológico embrionario o embrionario botrioide y tienen un pronóstico excelente (Andrassy y col., 1994). Las lesiones vulvares pueden tener patrón histológico alveolar, pero como la mayoría son localizadas, su pronóstico es también favorable. Además de la biopsia inicial, se lleva a cabo la estadificación clínica, estudios por imágenes y un examen de la médula ósea.

La exenteración pelviana anterior se usaba con frecuencia en el pasado para tratar a estos pacientes. Con el desarrollo de una quimioterapia eficaz, el intento de conservar la vagina se ha transformado en una prioridad. La cirugía definitiva se pospone hasta después de un curso inicial de tratamiento (Hays y col., 1988). Una vez que se

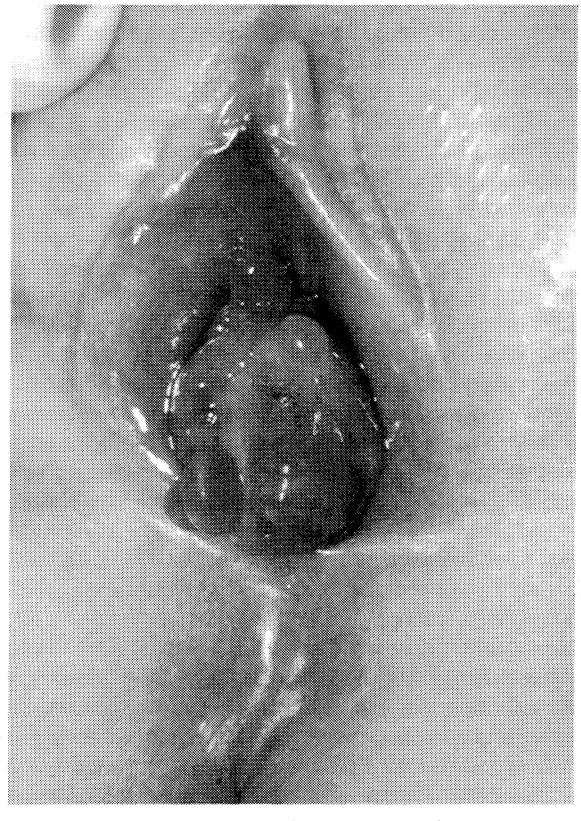


Fig. 70-5. Masa que sobresale del introito vaginal en una niña pequeña con rabdomiosarcoma vaginal.

demuestra una respuesta adecuada, se realizan nuevas biopsias. Si hay persistencia de la enfermedad, se lleva a cabo la escisión del tumor. Ésta puede consistir en una vaginectomía parcial o una vaginectomía con histerectomía (Andrassy y col., 1994). En el IRS-III, se trataron 24 pacientes con tumores vaginales primitivos mediante un protocolo de quimioterapia primaria. En la cirugía posterior, 7 pacientes fueron sometidas a vaginectomía parcial o completa. Seis de estas 7 pacientes no tenían ningún tumor viable en la pieza resecada y 1 presentaba rabdomioblastos en maduración. El hallazgo de rabdomioblastos puede no significar un cáncer activo persistente (Andrassy y col., 1999). Heyn y col. (1997) encontraron evidencias de maduración celular en tumores vesicales manejados con quimioterapia. Estos autores supusieron que, dándoles el tiempo adecuado, las células del tumor con mayor maduración después del tratamiento madurarían aún más y finalmente desaparecerían. d'Amore y col. (1994) también hallaron maduración celular en las muestras de biopsia después de 6 semanas de quimioterapia. Estos autores concluyeron que la quimioterapia del RMS produce maduración de las células tumorales, que siguen la vía del desarrollo del músculo normal. Otros autores no observaron ninguna progresión de la enfermedad cuando se encontraban células tumorales en maduración (Aira y col., 1994). No hubo recidiva local en ninguno de los 24 pacientes.

Durante el IRS-IV (1988-1996), solo 3 (13%) de los 21 pacientes fueron sometidos a la escisión quirúrgica después de la quimioterapia primaria. Tres pacientes tenían solo rabdomioblastos, en tanto que una paciente a quien se le realizó tempranamente una reexploración presentaba rabdomioblastos y una pequeña cantidad de tumor viable. Las indicaciones para estos procedimientos quirúrgicos no han sido definidas. Ningún paciente del IRS-IV fue sometido a cistectomía, y todos los pacientes salvo uno están vivos y sin evidencias de enfermedad (Andrassy y col., 1999).

Rabdomiosarcoma uterino

El RMS uterino puede manifestarse de dos maneras: como un tumor que se origina en el cuello uterino, con hemorragia o una masa vaginal, o como un tumor que se origina en el cuerpo uterino, con una masa abdominal. El diagnóstico se hace por biopsia de incisión o escisional, habitualmente por dilatación y curetaje y biopsia transvaginal. Más del 90% de los tumores uterinos tienen histología embrionaria (Corpron y col., 1995.). Además de la biopsia, la estadificación requiere la búsqueda de metástasis, mediante el examen pelviano y la TC de la pelvis, abdomen y tórax, un examen de la médula ósea, cistoscopia y vaginoscopia.

Los primeros estudios informaron que el RMS uterino se presenta en un grupo bien definido de pacientes que tienen mayor edad y una menor respuesta al tratamiento y, por lo tanto, peor pronóstico que las pacientes con RMS vaginal (Hays y col., 1981, 1985). Sin embargo, los informes más recientes sugieren que las pacientes con RMS uterino pertenecen al mismo grupo etario (edad promedio, 5,5 años). Las pacientes tratadas con quimioterapia primaria y escisión diferida en los estudios piloto IRS-III e IRS-IV respondieron bien a la quimioterapia y a la intervención quirúrgica conservadora (Corpron y col., 1995). Con este enfoque puede ser posible preservar el útero y la vagina, así como la vejiga, en muchas de estas pacientes.

TUMOR DE WILMS

El tumor de Wilms, o nefroblastoma, es el tumor renal maligno primario más frecuente de la infancia. Este tumor embrionario se desarrolla a partir de los vestigios renales inmaduros. El resultado excelente que es de esperar en la actualidad en la mayoría de los niños con este tumor se atribuye a la combinación de quimioterapia adyuvante eficaz, a las técnicas quirúrgica y anestésica refinadas y a la radiosensibilidad del tumor. El tratamiento de pacientes con nefroblastoma ha sido extensamente investigado en varios ensayos clínicos grandes aleatorizados. La biología del tumor de Wilms también fue intensamente estudiada en varios centros. El manejo actual se basa en la reducción de la morbilidad del tratamiento en los pacientes de bajo riesgo y en aplicar el tratamiento más intensivo en pacientes de alto riesgo seleccionados, para los que la supervivencia sigue siendo escasa.

Epidemiología

La tasa de incidencia anual del tumor de Wilms en los niños menores de 15 años de edad es de unos 7 a 10 casos cada millón de habitantes. En consecuencia, se diagnostican aproximadamente 450 casos nuevos por año en América del Norte (Breslow y col., 1993). El tumor de Wilms afecta típicamente a los niños pequeños (edad promedio, 3,5 años), y más del 80% de los pacientes se diagnostican antes de los 5 años de edad. No obstante, los niños mayores y ocasionalmente los adultos pueden estar afectados (Arrigo y col., 1990; Kattan y col., 1994). La edad promedio en el momento del diagnóstico es más elevada para los casos unicéntricos unilaterales y menor para los casos bilaterales (Breslow y col., 1993). El tumor de Wilms se manifiesta más tempranamente en los varones, con una edad promedio en el momento del diagnóstico para los tumores unilaterales de 41,5 meses, comparada con 46,9 meses para las niñas. La edad promedio en el momento del diagnóstico en los tumores bilaterales es de 29,5 meses para los varones y de 32,6 meses para las niñas (Breslow y col., 1993).

Aunque en América del Norte el tumor de Wilms es ligeramente más frecuente en las niñas que en los varones, en general se considera que la relación de sexos en todo el mundo es cercana a 1. Con respecto a la raza, la incidencia del tumor de Wilms es menor en las poblaciones asiáticas orientales y superior en las poblaciones negras comparada con la incidencia en los caucásicos norteamericanos y europeos (Breslow y col., 1994). Sin embargo, la relación aproximadamente triple a cuádruple entre las tasas máxima y mínima a nivel mundial es sustancialmente menor que las relaciones de 10 a 20 a 1 observadas para los tumores epiteliales en los adultos. El hecho

de que existan estas variaciones y de que estén más estrechamente asociadas con la raza que con la geografía sugiere que los factores de riesgo ambientales probablemente tienen un papel etiológico menor en relación con los cánceres epiteliales del adulto (Breslow y col., 1993). Varios estudios epidemiológicos han investigado elementos laborales, del medio ambiente y de estilo de vida como factores de riesgo para el tumor de Wilms. Aunque varios estudios sugirieron que diversas exposiciones de los padres podrían vincularse con un riesgo mayor de padecer tumor de Wilms, se han encontrado muy pocas asociaciones concluyentes (Breslow y col., 1993).

Existen varios síndromes reconocibles asociados con una mayor incidencia del tumor de Wilms (Miller y col., 1964; Clericuzio, 1993) (cuadro 70-6). **Éstos pueden dividirse en síndromes caracterizados por crecimiento excesivo y sin crecimiento excesivo. Las anomalías genitourinarias (anomalías de fusión renal, criptorquidia, hipospadias) están presentes en el 4,5% de los pacientes con tumor de Wilms** (Breslow y col., 1993). **Se trata de trastornos frecuentes en los niños, y la evaluación prospectiva para la instalación de un tumor de Wilms no es necesaria en la mayoría de los niños con anomalías genitales. Sin embargo, una asociación específica de seudohermafroditismo masculino, esclerosis mesangial renal y nefroblastoma se conoce como síndrome de Denys-Drash (DDS)** (Drash y col., 1970). La mayoría de los pacientes progresa a una enfermedad renal terminal. Se ha identificado una mutación específica del gen 11p13 del tumor de Wilms en estos niños (Coppes y col., 1993). Aunque se informaron con mayor frecuencia individuos XY, el DDS fue encontrado en personas que son genotípicamente y fenotípicamente mujeres. Siempre debe sospecharse el desarrollo de insuficiencia renal y tumor de Wilms en los pacientes con seudohermafroditismo masculino (Tank y Melvin, 1990).

En el 1,1% de los pacientes con tumor de Wilms se encuentra aniridia. La aniridia y el tumor de Wilms se asocian más comúnmente en los pacientes con el síndrome WAGR (tumor de Wilms, *a*niridia, anomalías *g*enitales, *r*etraso mental) (Clericuzio, 1993). **Estos pacientes también tienen una anomalía del cromosoma 11, con una deleción de la línea germinal en la banda p13. Aproximadamente el 50% de los pacientes con síndrome WAGR y una deleción constitucional en el cromosoma 11 desarrollan un tumor de Wilms** (Hittner y col., 1980).

Cuadro 70-6. *Incidencia de anomalías congénitas en los pacientes con tumor de Wilms informada al National Wilms' Tumor Study Group*

Anomalía	*Tasa (por 1.000)*
Aniridia	7,6
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	8,4
Hemihipertrofia	33,8
Anomalías genitourinarias	
Hipospadias	13,4
Criptorquidia	37,3
Hipospadias y criptorquidia	12,0

Se ha observado una asociación entre el tumor de Wilms y el riñón en herradura. Una revisión de los pacientes del National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG) encontró que los pacientes con riñón en herradura tenían 7 veces más riesgo de padecer un tumor de Wilms (Mesrobian y col., 1985; Neville y col., 1999).

Los síndromes con características de sobrecrecimiento que conllevan riesgo de desarrollo de tumor de Wilms son la hemihipertrofia, que puede presentarse en forma aislada o como parte del síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS), y los síndromes de Perlman, Soto y Simpson-Golabi-Behmel (Perlman y col., 1975; Neri y col., 1998). **El BWS se caracteriza por un crecimiento excesivo a nivel celular, de órganos (macroglosia, nefromegalia, hepatomegalia) o de segmentos corporales (hemihipertrofia)** (Beckwith, 1969; Wiedemann, 1983). **La mayoría de los casos de BWS son esporádicos, pero hasta el 15% muestra rasgos hereditarios, con un patrón autosómico dominante. Se ha calculado que el riesgo de nefroblastoma en los niños con BWS y hemihipertrofia es del 4 a 10%** (Tank y Kay, 1980; Beckwith, 1996; Debaun y Tucker, 1998). Las neoplasias corticosuprarrenales y el hepatoblastoma también se observan con mayor frecuencia en el BWS. Los niños con BWS en los que se encuentra una nefromegalia (riñones de mayor tamaño que el percentilo 95 de la longitud renal corregida por la edad) tienen el riesgo máximo de desarrollar un tumor de Wilms (Debaun y col., 1998). La edad promedio en el momento del diagnóstico del tumor de Wilms en los pacientes con BWS y en los pacientes con hemihipertrofia es similar a la del tumor de Wilms en la población general (Breslow y col., 1993).

Se ha recomendado el screening con ecografías renales seriadas para los niños con aniridia, hemihipertrofia y BWS. La revisión de la mayoría de los estudios sugiere que 3 a 4 meses es un intervalo apropiado entre los controles. Los tumores detectados por screening habitualmente son de un estadio bajo (Choyke y col., 1999; Oreen y col., 1993a). Las revisiones retrospectivas no han podido determinar si la detección temprana tiene algún impacto sobre la supervivencia del paciente. Dos trabajos recientes llaman la atención acerca de la mayor incidencia de lesiones renales no malignas en los niños con BWS (Borer y col., 1999; Choyke y col., 1999). El reconocimiento de estas lesiones benignas es importante para evitar una nefrectomía innecesaria cuando se identifican nuevas lesiones en las ecografías de control (Choyke y col., 1999). Las lesiones no malignas incluyen los quistes de la médula renal en el 13% de pacientes, la hidronefrosis en el 12% y la nefrolitiasis en el 4%.

Biología

Se han identificado dos clases de genes que producen cáncer: los oncogenes y los genes supresores de tumores. Los productos de los oncogenes activan o reprimen genes reguladores claves, cuya expresión anormal contribuye al desarrollo del cáncer. En contraste, los productos de los genes supresores de tumores proporcionan controles negativos de la proliferación celular en condiciones fisioló-

gicas, y la pérdida de la función de un gen supresor de tumores esencialmente elimina este control negativo y permite el crecimiento no controlado. Muchos tumores de la infancia son el resultado de la pérdida de la función de genes supresores de tumores. El mecanismo de desarrollo tumoral como resultado de la pérdida de función de un gen supresor tumoral fue propuesto originalmente por Alfred Knudson a principios de la década de 1970 (Knudson y Strong, 1972). Basándose en la suposición de que la tumorigénesis se relaciona con cambios definidos que ocurren al azar y a una tasa promedio fija, Knudson y Strong sugirieron un año después que el desarrollo del tumor de Wilms también requería dos factores genéticos limitadores de la velocidad (Knudson y Strong, 1972). Esta hipótesis, o modelo de Knudson, predice que dos factores genéticos son *limitadores de la velocidad* de formación del tumor. Los individuos con predisposición genética son portadores de una lesión inicial en su línea germinal, ya sea heredada de uno de sus padres o como resultado de una mutación de novo de la línea germinal. En estos casos, todas las células somáticas ya han sido afectadas por el primer factor. Por consiguiente, solo se requiere un nuevo factor en cualquier célula para que el tumor se desarrolle. Al contrario, los individuos que no están predispuestos genéticamente requieren que ocurran dos hechos independientes, relativamente raros, en la misma célula para que comience el desarrollo del tumor (casos esporádicos). Estudios genéticos posteriores realizados en varios tumores confirmaron el modelo de Knudson y pusieron de manifiesto que los dos "golpes genéticos" propuestos constituyen la inactivación de ambos alelos de un gen supresor de tumores (Comings, 1973). En muchos casos, el primer alelo se inactiva por una mutación dentro del propio gen y el segundo alelo se inactiva por una pérdida masiva de material cromosómico. El ejemplo más claro de tumorigénesis después de la inactivación de ambas copias de un solo gen supresor de tumores es el desarrollo del retinoblastoma, una forma rara de cáncer de la retina, después de la inactivación del gen del retinoblastoma *RB1*.

El diagnóstico del tumor de Wilms habitualmente se hace más temprano en los niños con anomalías congénitas y también en los que tienen tumores bilaterales (Breslow y col., 1993). En un momento se pensó que estos niños sufrían una mutación de la línea germinal que los predisponía al desarrollo de tumores múltiples y al inicio del tumor a una edad más temprana en comparación con la población general, como había sido observado en los niños con retinoblastoma (Knudson y Strong, 1972). Sin embargo, las vías genéticas que llevan al desarrollo del tumor de Wilms son mucho más complicadas que las que constituyen la base genética del retinoblastoma. Varias regiones cromosómicas han sido asociadas al tumor de Wilms, como el cromosoma 11p13 donde reside el gen supresor del tumor de Wilms *WT1*; el cromosoma 11p15, que incluye el gen del tumor de Wilms *WT2*; el cromosoma 16q; el cromosoma 1p; el cromosoma 7p y el cromosoma 17p (Coppes y Egeler, 1999). Los dos primeros loci se han relacionado con el desarrollo real del tumor de Wilms; los restantes cuatro no parecen predisponer al tumor de Wilms, sino que estarían asociados al fenotipo o al resultado final.

WT1

La identificación y la clonación posterior del WT1 fueron el resultado de las observaciones citogenéticas de deleciones cromosómicas grandes en los pacientes con síndrome WAGR. Se demostró que estos niños tenían deleciones heterocigotas de la línea germinal en la banda p13 del cromosoma 11 (Riccardi y col., 1978). **El análisis molecular posterior del DNA localizado en esta región específica llevó a la identificación del gen supresor del tumor de Wilms WT1 en 1990** (Bonetta y col., 1990; Cali y col., 1990).

Aunque no se han identificado todavía los genes blanco de la proteína WT1 durante el desarrollo del riñón normal, actualmente está claro que regula la transcripción de otros genes (Rauscher, 1993). La caracterización del *WT1* ha permitido comprender los mecanismos subyacentes al desarrollo del tumor de Wilms (Coppes y col., 1993) y de los mecanismos que intervienen en el desarrollo genitourinario (Pritchard-Jones y col., 1990). Al principio, *WT1* se identificó como un clásico gen supresor de tumores (es decir, la pérdida de ambas copias era necesaria para el desarrollo del tumor). Aunque éste es en efecto el caso para varios tipos de tumor de Wilms, en este momento se sabe que alteraciones específicas en solo uno de los dos alelos del *WT1* pueden también contribuir al desarrollo celular anormal. Los pacientes con anomalías genitourinarias tienen mayor riesgo de ser portadores de una mutación constitucional del *WT1* (Diller y col., 1998). No se ha observado ningún aumento del riesgo para los pacientes con vestigios nefrogénicos, tumores bilaterales, antecedentes de cánceres secundarios o antecedentes familiares de tumor de Wilms. Esto sugiere que una mutación del *WT1* constitucional codifica proteínas WT1 truncadas, lo cual predispone al desarrollo de criptorquidia, hipospadias y tumor de Wilms.

Las mutaciones de la línea germinal en el gen *WT1* son halladas más frecuentemente en los pacientes con DDS (Pelletier y col., 1991; Coppes y col., 1992). **Más del 90% de los pacientes con DDS son portadores de mutaciones puntuales de la línea germinal solo en un alelo del WT1.** El hecho de que el fenotipo resultante de estas mutaciones heterocigotas sea mucho más severo que el determinado por la deleción constitucional de un alelo del *WT1* (es decir, los pacientes con WAGR), indica que las mutaciones Denys-Drash no producen tanto la inactivación de la proteína WT1, cuanto la producción de una proteína WT1 disfuncional. Se ha supuesto que esta proteína anormalmente expresada altera la regulación de la transcripción y el desarrollo urogenital. Es interesante destacar que las gónadas y los riñones afectados en los pacientes con DDS son heterocigotas para las mutaciones de la línea germinal, lo cual implica que la mutación de la WT1 actúa en forma dominante con respecto a las anomalías genitourinarias (Huff y col., 1991).

WT2

Aunque una gran proporción de los tumores de Wilms no presenta alteraciones del cromosoma 11p13, los investigadores en este campo, mientras es-

taban buscando otros sitios genéticos adicionales, identificaron el cromosoma 11p15 como una zona que contiene un gen denominado *WT2*, que es importante en el desarrollo del tumor de Wilms (Koufos y col., 1989; Mannens y col., 1990). **De manera similar a la asociación entre *WT1* y el síndrome WAGR y el DDS, el *WT2* se ha relacionado con el BWS** (Koufos y col., 1989). Todavía no se determinó si el gen del BWS y el *WT2* son idénticos o dos genes distintos pero estrechamente relacionados. Muchos tipos de tumores muestran PCH en la región 11p15 (Huff, 1994), y el gen *WT2* puede ser importante en el desarrollo de diferentes tumores.

Cromosomas 1p y 16q

La pérdida del brazo largo del cromosoma 16 fue observada aproximadamente en el 20% de los tumores de Wilms (Maw y col., 1992), **lo cual sugiere la presencia de un gen en 16q involucrado en la biología de este tumor. Igualmente, la pérdida del brazo corto del cromosoma 1p se ha encontrado en un 10% de los casos** (Grundy y col., 1994). **Sin embargo, como estas pérdidas parecen estar relacionadas con una evolución adversa** (Grundy y col., 1994), **probablemente ambos loci estén involucrados en la progresión del tumor más que en su iniciación.** Uno de los objetivos principales del National Wilms' Tumor Study actualmente en marcha (NWTS-5) es confirmar el significado pronóstico de la pérdida de 1p y 16q y determinar su posible importancia clínica en cada estadio del tumor.

Cromosoma 7p

Tanto los análisis citogenéticos de los tumores de Wilms como los cariotipos constitucionales de pacientes con tumor de Wilms han identificado deleciones y translocaciones recurrentes que afectan el brazo corto del cromosoma 7 (Rivera, 1995; Miozo y col., 1996). Asimismo, se encontraron PCH específicas de tumor aproximadamente en el 15% de 35 tumores analizados por los investigadores del NWTSG (Grundy y col., 1996). La combinación de alteraciones citogenéticas constitucionales y las PH somáticas observada sugiere la presencia de otro gen involucrado en la biología del tumor de Wilms que se halla en el cromosoma 7p. Su importancia exacta es desconocida.

p53 en el cromosoma 17p

Las alteraciones del gen supresor de tumores *p53* y de la proteína que éste codifica son sucesos genéticos encontrados con frecuencia en el cáncer humano, y se han informado en casi todos los tipos de neoplasias esporádicas (Hollstein y col., 1991). Aunque los datos disponibles en este momento indican que la frecuencia de mutaciones del *p53* en el tumor de Wilms es baja, los resultados de un estudio sugirieron que las alteraciones del *p53* se asocian con un fenotipo histopatológico específico (Bardeesy y col., 1994). **Como las mutaciones del *p53* se comprueban principalmente en los tumores de Wilms anaplásicos, se ha sugerido que el gen supresor tumoral *p53* puede ser responsable del desarrollo de una variante histopatológica del tumor de Wilms con mal pronóstico. Esta hipótesis es apoyada por una observación en tumores en los que se identificaron células anaplásicas y no anaplásicas.** En estos tumores, las mutaciones del *p53* estaban generalmente limitadas a las células anaplásicas (Bardeesy y col., 1995). Sin embargo, un segundo estudio identificó una mutación del *p53* en un tumor de Wilms con histología favorable (HF), que es la variante más común y la que conlleva un pronóstico excelente (Maikin y col., 1994). En este último estudio, las mutaciones del *p53* se hallaron en los tumores de los pacientes con enfermedad avanzada (Maikin y col., 1994), lo cual indica que las mutaciones del *p53* se asocian con la enfermedad de estadio avanzado en el tumor de Wilms y no con las características histológicas.

Tumor de Wilms familiar

En el tumor de Wilms familiar, la susceptibilidad al cáncer se transmite de una generación a la siguiente. El tumor de Wilms familiar se encuentra en el 1 a 2% de todos los casos (Green y col., 1982; Bonaiti-Pellie y col., 1992). El análisis de familias con tumor de Wilms ha indicado que la predisposición es causada por un rasgo autosómico dominante con penetrancia incompleta (Knudson y Strong, 1972). La atención se ha centrado en el cromosoma 19q13.3-q13.4 como la zona donde posiblemente asienta un gen que predispone al tumor de Wilms familiar (McDonald y col., 1998).

Anatomía patológica

Como resultado de muchos estudios realizados por los investigadores del NWTSG y del SIOP, actualmente se dispone de una abundante bibliografía acerca de la histopatología del tumor de Wilms (Beckwith, 1983; Beckwith y Palmer, 1978; Weeks y Beckwith, 1987; Zuppan y col., 1991; Schmidt y Beckwith, 1995). Esta diversidad estructural ha llevado a la exploración de las correlaciones existentes entre las características histopatológicas y el pronóstico. **Los marcadores asociados con una evolución desfavorable son la atipia nuclear (anaplasia, focal o difusa) y los tumores sarcomatosos (los tipos "rabdoide" y "de células claras"). Los últimos dos tipos, sin embargo, son categorías bien definidas del tumor de Wilms** (Beckwith y Palmer, 1978; Marsden y col., 1978). **Estas características desfavorables se encontraron aproximadamente en el 10% de los pacientes, pero produjeron casi la mitad de las muertes por el tumor en los primeros estudios del NWTSG** (Breslow y col., 1985).

La clasificación histopatológica mejorada de los tumores renales de la infancia no solo ha ayudado a definir las estrategias de tratamiento apropiadas en estos pacientes, sino que también contribuyó al conocimiento de los procesos genéticos moleculares subyacentes al desarrollo del tumor de Wilms. Por ejemplo, en este momento se considera que los vestigios nefrogénicos, lesiones displásicas de origen metanéfrico, representan lesiones precursoras (Beckwith, 1993). Estas lesiones se observan en un

tercio de los riñones con tumor de Wilms (Beckwith y col., 1990; Beckwith, 1993). La relación entre la anatomía patológica de los vestigios nefrogénicos, el tumor y los trastornos congénitos que predisponen al tumor de Wilms son de particular interés. Estas asociaciones han sido útiles para evaluar una correlación potencial entre el fenotipo del tumor de Wilms por un lado y los procesos genéticos moleculares que llevan al desarrollo de ese mismo tumor por el otro.

Tumor de Wilms de histología favorable

El tumor de Wilms habitualmente comprime el parénquima renal normal adyacente y forma una seudocápsula compuesta por tejidos renales comprimidos y atróficos. Los tumores son habitualmente blandos y friables, con abundantes zonas necróticas o hemorrágicas. En la mayoría de los casos son unicéntricos, pero el 7% son tumores multicéntricos unilaterales. Derivado del blastema metanéfrico primitivo, el tumor de Wilms se caracteriza por una grave diversidad histológica (Beckwith y Palmer, 1978). Además de expresar la variedad de tipos celulares que se encuentran en el riñón normal en desarrollo, el tumor de Wilms contiene a menudo tejidos como músculo esquelético, cartílago y epitelio plano. Estos tipos celulares heterotópicos probablemente reflejan el potencial de desarrollo primitivo del blastema metanéfrico, que no se expresa en la nefrogénesis normal. **El tumor de Wilms llamado clásico se caracteriza por la presencia de islotes de blastema compacto, no diferenciado, y por la presencia de diferenciación epitelial variable en forma de túbulos embrionarios, rosetas y estructuras glomeruloides separados por un componente estromático importante. La proporción de cada uno de estos componentes varía desde poco frecuentes hasta abundantes en el interior de cada tumor y entre los tumores. La coexistencia de células de blastema, epiteliales y de la estroma ha dado origen al término trifásico para caracterizar la composición histológica del tumor de Wilms clásico.** Algunos tumores de Wilms, sin embargo, no son trifásicos sino que presentan patrones bifásicos e incluso monomórficos, por lo cual el diagnóstico no necesariamente se restringe a las muestras en que se expresan las tres líneas celulares (Schmidt y Beckwith, 1995). **Los tumores de Wilms con diferenciación predominantemente epitelial tienen un grado bajo de agresividad y la mayoría son tumores en estadio I** (Beckwith y col., 1996). **Sin embargo, estos tumores pueden ser más resistentes al tratamiento si se presentan como enfermedad de estadio avanzado. Los tumores en los que predomina el blastema son sumamente agresivos, pero muy sensibles a la quimioterapia.**

Tumor de Wilms anaplásico

La anaplasia es un importante indicador de evolución desfavorable. Se caracteriza por la presencia de tres anomalías: el agrandamiento nuclear a tres o más veces el diámetro de los núcleos de las células adyacentes, la hipercromía de los núcleos agrandados y las figuras mitóticas anormales. **La anaplasia raramente se ve en los tumores de pacientes menores de 2 años de edad en el momento del diagnóstico (aproximadamente el 2%), pero su presencia aumenta hasta una incidencia relativamente estable del 13% en los niños mayores de 5 años de edad (Bonadio y col., 1985; Green y col., 1994a). La anaplasia se asocia con resistencia a la quimioterapia. Esto se manifiesta por una incidencia similar de anaplasia (5%) en los estudios del NWTSG y del SIOP (Vujanic y col., 1999). Aunque se ha demostrado que el hallazgo de anaplasia conlleva un mal pronóstico, los pacientes con tumor de Wilms anaplásico estadio I y los que tienen estadios más altos y anaplasia focal en lugar de difusa parecen tener una evolución más favorable (Zuppan y col., 1988; Green y col., 1994a). Esto confirma la observación de que la anaplasia es más un marcador de quimiorresistencia que de agresividad inherente del tumor.** La designación "anaplasia focal" debe basarse en la distribución de células anaplásicas dentro del tumor (Schmidt y Beckwith, 1995; Faria y col., 1996) en lugar de su densidad cuantitativa, como se propuso originalmente (Beckwith y Palmer, 1978). La anaplasia difusa se diagnostica cuando está presente en más de una porción del tumor o si se encuentra en cualquier localización extrarrenal o metastásica.

Restos nefrogénicos

La presencia del tumor de Wilms a menudo se asocia con otras anomalías de desarrollo renales. Del 25 al 40% de los niños con tumor de Wilms tienen focos pequeños compuestos por células embrionarias persistentes dentro de tejido renal normal en otros aspectos (Beckwith y col., 1990; Beckwith, 1993). Antiguamente se emplearon diversos términos para designar estas lesiones. En 1990, se formuló una nomenclatura nueva y simplificada, basada en el principio de que la morfología refleja la historia del desarrollo de cada lesión (Beckwith y col., 1990). El término *vestigios nefrogénicos* se usa para designar todas las lesiones precursoras posibles del tumor de Wilms, independientemente del tamaño, las características macroscópicas o el aspecto microscópico. La presencia de restos nefrogénicos múltiples o difusos se denomina *nefroblastomatosis*.

Los vestigios nefrogénicos pueden dividirse en dos categorías fundamentalmente distintas: los *vestigios nefrogénicos perilobulares* (RNPL) y los *vestigios nefrogénicos intralobulares* (RNIL) (Beckwith y col., 1990). **Estos dos tipos se diferencian por su localización dentro del lóbulo renal** (fig. 70-6). **Sus posiciones relativas dentro del lóbulo es el reflejo directo de la cronología del desarrollo embriológico del riñón. Los RNPL se encuentran solo en la periferia del lóbulo, que se forma tardíamente en el curso de la embriogénesis, en tanto que los RNIL se disponen en cualquier parte dentro del lóbulo, en el seno renal o en la pared del sistema pielocalicial. Por consiguiente, se cree que los RNIL son el resultado de aberraciones más tempranas de la gestación. Es de particular interés la observación de que habitualmente se hallan RNPL en**

Cuadro 70-7. *Prevalencia aproximada de vestigios nefrogénicos*

Población de pacientes	*PLNR (%)*	*ILNR (%)*
Autopsias infantiles	1	0,01
Displasia renal	3,5	Desconocido
Tumor de Wilms unilateral	25	15
Tumor de Wilms bilateral sincrónico	74-79	34-41
Tumor de Wilms bilateral metacrónico	42	63-75
Hemihipertrofia de Beckwith-Wiedemann	70-77	47-56
Aniridia	12-20	84-100
Síndrome de Drash	11	78

ILNR, vestigios nefrogénicos intralobulares; PLNR, vestigios nefrogénicos perilobulares.
Adaptado de Beckwith JB: Precursor lesions of Wilms' tumor: Clinical and biological implications. Med Pediatr Oncol 1993;21:158-168.

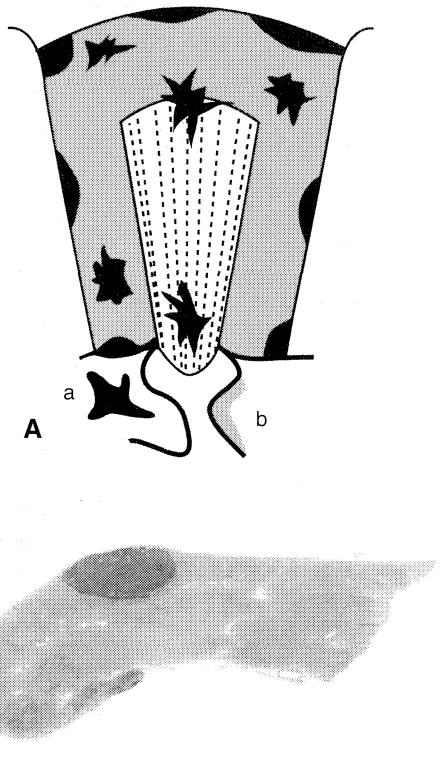


Fig. 70-6. A. Esquema de un lóbulo renal que muestra las localizaciones características de los vestigios nefrogénicos intralobulares *(gris oscuro)* y de los vestigios nefrogénicos perilobulares *(negro); a* indica vestigios nefrogénicos intralobulares en el seno renal; *b* indica vestigios nefrogénicos intralobulares en la pared del cáliz. (De Beckwith JB: Precursor lesions of Wilms' tumor: Clinical and biologic implications. Med Pediatr Oncol 1993;21:158-168, con autorización.) **B.** Vestigio nefrogénico perilobular compuesto por células blastémicas inmediatamente por debajo de la cápsula renal (coloración con hematoxilina-eosina, aumento × 40).

los niños con BWS, que está ligado al locus de Wilms 11p15, en tanto que en los niños con aniridia, DDS u otras características asociadas con el locus 11p13 del tumor de Wilms se encuentran típicamente RNIL (cuadro 70-7). La edad en el momento del diagnóstico es menor para el tumor de Wilms que se asocia a RNIL. Estas observaciones sugieren que diferentes genes del tumor de Wilms pueden estar involucrados en distintas vías de desarrollo dentro del riñón y que su inactivación puede interrumpir el desarrollo normal del riñón en momentos diversos. Ambos tipos de vestigios nefrogénicos se vinculan con el tumor de Wilms bilateral, en el que la incidencia de aquéllos es mucho más alta que en el tumor de Wilms unilateral.

Los investigadores del NWTSG demostraron la importancia clínica de los vestigios nefrogénicos. La presencia de vestigios múltiples en un riñón implica habitualmente que también estarán presentes en el riñón opuesto. Los niños menores de 12 meses de edad que son diagnosticados con un tumor de Wilms y además tienen vestigios nefrogénicos, en particular RNPL, presentan un riesgo notablemente mayor de desarrollar enfermedad contralateral y de necesitar controles frecuentes y regulares durante varios años (cuadro 70-8) (Coppes y col., 1999). La vigilancia también se recomienda para los niños diagnosticados después de los 12 meses de edad que tienen vestigios nefrogénicos.

Los vestigios nefrogénicos presentan diferentes manifestaciones macroscópicas. Los vestigios hiperplásicos pueden producir una masa renal susceptible de confundirse con un tumor de Wilms pequeño. La biopsia incisional de un vestigio hiperplásico es de poca utilidad para distinguir esta lesión del tumor de Wilms. La biopsia debe incluir la interfaz del resto nefrogénico con el parénquima renal normal. El tumor de Wilms generalmente comprime el riñón normal y se forma una seudocápsula en la interfase (Beckwith, 1998). La inducción neoplásica de las células de un vestigio nefrogénico puede producir un tumor de Wilms y posiblemente otras neoplasias renales benignas o malignas (Arroyo y col., 2000).

Diagnóstico y evaluación

En más del 90% de los niños está presente una masa abdominal lisa a la palpación en el examen físico. Un miembro de la familia o el médico de cabecera a menudo descubre casualmente la masa. El tumor es bastante grande con respecto al tamaño del niño. Otros signos y síntomas de presentación son la hematuria macroscópica, la fiebre y el dolor abdominal. La ruptura del tumor con hemorragia libre en la cavidad peritoneal puede llevar a un abdomen agudo.

La compresión o invasión de estructuras adyacentes puede dar como resultado una presentación atípica. La extensión del tumor de Wilms a la vena renal y a la vena cava inferior puede causar varicocele, hepatomegalia (por obstrucción de la vena hepática), ascitis e insuficiencia cardíaca congestiva. Estos síntomas se comprueban en menos del 10% de los pacientes con extensión del tumor intracava o auricular (Ritchey y col., 1988, 1990; Shamberger y col., 2000). A veces, los niños tienen síntomas causados por la producción de sustancias bioactivas por el tumor (Coppes, 1993). Hay hipertensión en el 25% de los casos, que se ha atribuido al aumento de los

Cuadro 70-8. *Estudios por imágenes de seguimiento recomendados para los niños con neoplasias renales de histología comprobada que están libres de metástasis en el momento del diagnóstico*

Tipo de tumor	*Estudio*	*Esquema después del tratamiento*
Tumor de Wilms con histología favorable: Tumor de Wilms anaplásico estadio I	Radiografía de tórax	6 semanas y 3 meses después de la operación; luego cada 3 meses × 5, cada 6 meses × 3, anualmente × 2
Pacientes irradiados solamente	Estructuras óseas irradiadas*	Anualmente hasta completar el desarrollo; luego cada 5 años indefinidamente†
Sin NRs, estadios I y II	Ecografía abdominal	x 3 anual
Sin NRs, estadio III	Ecografía abdominal	Igual que para la radiografía de tórax
Con NRs, cualquier estadio‡	Ecografía abdominal	Cada 3 meses × 10, cada 6 meses × 5, × 5 anualmente
Estadios II y III anaplásico	Radiografía de tórax	Igual que la histología favorable
	Ecografía abdominal	Cada 3 meses × 4; cada 6 meses × 4
Carcinoma de células renales	Radiografía de tórax	Igual que para la histología favorable
	Evaluación esquelética y centellograma óseo	Igual que para el CCSK
Sarcoma de células claras (CCSK)	RM o TC cerebral con contraste	Cuando se establece el CCSK; luego cada 6 meses × 10
	Evaluación del esqueleto y centellograma óseo	
	Radiografía de tórax	Igual que para la histología favorable
Tumor rabdoide	RM o TC cerebral con contraste	Igual que el CCSK
	Radiografía de tórax	Igual que para la histología favorable
Nefroma mesoblástico (MN)§	Ecografía abdominal	Cada 3 meses × 6

* Incluyendo cualquier estructura ósea que se haya irradiado.
† Para detectar neoplasias secundarias, benignas (osteocondromas) o malignas.
‡ Los panelistas de la First International Conference on Molecular and Clinical Genetics of Childhood Renal Tumors, Albuquerque, Nuevo México, mayo de 1992, recomendaron una variación: cada 3 meses durante 5 años o hasta los 7 años de edad.
§ Los datos de los archivos del Dr. J.B. Beckwith revelan que 20 de 293 pacientes MN (7%) recayeron o tenían metástasis en el momento del diagnóstico; 4 de los 20 en los pulmones, 1 de los 4 en el momento del diagnóstico. Todas menos 1 de las 19 recidivas se produjeron en el curso de un año. La radiografía de tórax para los pacientes MN puede ser programada con intervalos de 3 meses × 4, o de 6 meses × 2.
Modificado, con autorización, de D'Angio GJ, Rosenberg H, Sharples K, y col.: Position paper. Imaging methods for primary renal tumors of childhood: Cost versus benefits. Med Pediatr Oncol 1993;21:205-212.

niveles de renina en plasma (Voute y col., 1971). Durante el examen físico es importante buscar signos de síndromes asociados al tumor de Wilms, como aniridia, hemihipertrofia y anomalías genitourinarias.

La operación de urgencia no es necesaria, a menos que haya indicios de hemorragia activa o de ruptura del tumor. La evaluación de laboratorio consiste en el hemograma completo, recuento de plaquetas, pruebas de función renal, pruebas de función hepática, determinación de calcio sérico y el análisis de orina. La enfermedad de von Willebrand adquirida fue hallada en el 8% de los pacientes con tumor de Wilms de diagnóstico reciente (Coppes, 1993). La elevación del calcio sérico puede encontrarse en los niños con nefroma mesoblástico congénito (NMC) y tumor rabdoide del riñón (TRR).

Estudios por imágenes

No puede obtenerse un diagnóstico preciso mediante los estudios por imágenes preoperatorios. Todos los tumores renales sólidos de la infancia tienen algunas características radiográficas comunes (Broecker, 1991; Glass y col., 1991; White y Grossman, 1991). Otros parámetros clínicos pueden proporcionar algunas pistas diagnósticas. Puede asumirse que el desarrollo de un tumor renal en un niño que presenta aniridia, hemihipertrofia u otros síndromes asociados con una incidencia aumentada de nefroblastoma es un tumor de Wilms. Los tumores bilaterales o multicéntricos son más típicos del tumor de Wilms, pero el linfoma renal puede manifestarse también de esta manera. Un NMC es el diagnóstico más probable en un recién nacido con una masa renal. Sin embargo, el tumor de Wilms con HF y el TRR también pueden exteriorizarse en los primeros meses de vida.

El origen renal de la masa habitualmente es evidente en la TC, pero se puede confundir con un neuroblastoma. El diagnóstico preoperatorio fue incorrecto en el 2,5% de los pacientes en el NWTS-3 (es decir, el niño tenía un tumor de Wilms, pero se lo diagnosticó erróneamente antes de la exploración quirúrgica) (Ritchey y col., 1992b). En la mayoría de los casos no se había realizado ningún estudio por imágenes preoperatorio, y este grupo de pacientes tuvo una mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas. Esto subraya el hecho de que definir la histología exacta probablemente no sea tan importante como establecer que existe un tumor renal sólido. Esa información es importante para que el cirujano planifique una operación mayor de cáncer. Otra función valiosa de las imágenes es confirmar que el riñón contralateral funciona antes de efectuar una nefrectomía.

La ecografía es el primer estudio que se realiza en la mayoría de los niños con una masa abdominal. Esta técnica demuestra la naturaleza sólida de la lesión. **El examen ecográfico de la vena cava inferior es necesario para excluir la extensión del tumor dentro del vaso, la cual ocurre en el 4% de los pacientes con tumor de Wilms** (Ritchey y col., 1988). **La RM es el estudio de elección si la extensión tumoral a la vena cava inferior no puede ser excluida mediante la ecografía** (Weese y col., 1991) (fig. 70-7). La TC y la RM pueden definir aún más la extensión de la lesión (Broecker, 1991; Glass y



Fig. 70-7. RM que demuestra la extensión de un tumor de Wilms a la vena cava inferior.

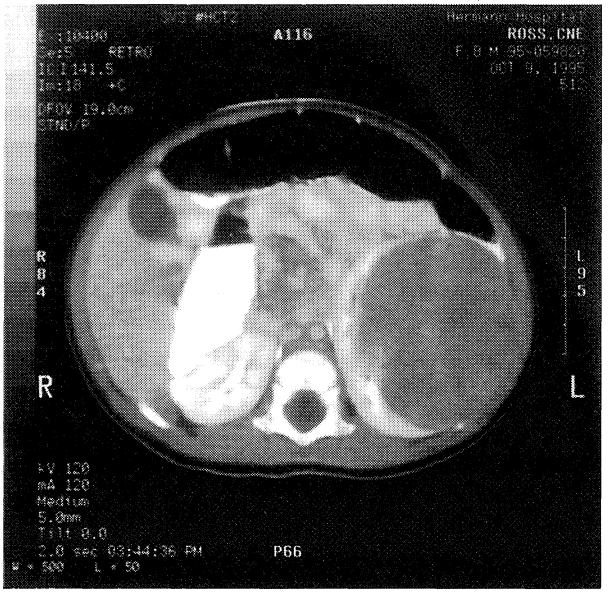


Fig. 70-8. TC de un tumor de Wilms izquierdo con un pequeño margen de parénquima renal funcionante.

col., 1991; White y Grossman, 1991) (fig. 70-8); sin embargo, el papel de los estudios por imágenes en la estadificación del tumor renal aún no se ha establecido (Cohen, 1993; D'Angio y col., 1993; Ditchfield y col., 1995). Pueden sospecharse adenopatías regionales y la extensión extrarrenal del tumor a la grasa perirrenal o a las estructuras adyacentes por TC o RM. Sin embargo, no se ha precisado la correlación con los hallazgos anatomopatológicos para convalidar la utilidad de la TC en la estadificación. Los ganglios linfáticos retroperitoneales agrandados benignos son frecuentes en los niños, y las correlaciones entre los hallazgos anatomopatológicos y la evaluación de los ganglios linfáticos durante la exploración quirúrgica en los pacientes con tumor de Wilms han resultado en importantes índices de falsos positivos y falsos negativos (Othersen y col., 1990). No es presumible que la TC o la RM tenga precisión mayor que la inspección visual de estos ganglios agrandados. La invasión hepática sospechada por TC suele ser en realidad una compresión hepática durante la exploración quirúrgica (Ng y col., 1991).

La tomografía por emisión de positrones con el análogo de la glucosa 2-desoxi-2-fluoro-D-glucosa es promisoria en el estudio de los tumores renales (Shuikin y col., 1997). Esta técnica proporciona imágenes anatómicas del tumor primario y de la enfermedad metastásica, pero en la actualidad la experiencia con los tumores malignos de la infancia es limitada.

La enfermedad bilateral se produce en el 5 a 7% de los pacientes con tumor de Wilms. A menudo se identifican lesiones pequeñas en el riñón contralateral en los estudios por imágenes. Sin embargo, una TC o RM normal no excluye la exploración formal del riñón contralateral durante la operación. El 7% de los niños con tumor de Wilms bilateral sincrónico que participan en el NWTS-4 no tenían ninguna anomalía renal identificada en el riñón contralateral en las imágenes preoperatorias (Ritchey y col., 1995).

El pulmón es la localización más frecuente de las metástasis a distancia en los niños con tumor de Wilms. En la mayoría de los centros se obtiene una TC de tórax en la evaluación inicial de los pacientes. El sarcoma de células claras del riñón (SCCR) y el carcinoma de células renales tienen propensión a dar metástasis óseas (D'Angio y col., 1993). Se recomienda realizar estudios del esqueleto y centellograma óseo después de confirmar el diagnóstico histológico. La TC o RM de cráneo se efectúa en todos los niños con SCCR o TRR, porque ambos se asocian a metástasis intracraneanas (Weeks y col., 1989).

Estadificación

Los determinantes más importantes de la evolución final en los niños con tumor de Wilms son la anatomía patológica y el estadio del tumor. La estadificación exacta del tumor de Wilms permite evaluar los resultados del tratamiento y posibilita las comparaciones universales de los resultados. El sistema de estadificación usado por el NWTSG (cuadro 70-9) se basa principalmente en los hallazgos quirúrgicos y anatomopatológicos. El examen en busca de diseminación a través de la cápsula, de enfermedad residual, de compromiso vascular y de compromiso de los ganglios linfáticos es esencial para evaluar adecuadamente el tamaño del tumor.

Los tumores de estadio I se limitan al riñón y se resecan completamente. Sin embargo, los signos de extensión tumoral pueden ser sutiles. La invasión de los vasos sanguíneos y linfáticos del seno renal es el primer signo de diseminación fuera del riñón en los tumores de estadio II (Weeks y Beckwith, 1987). La penetración a través de la cápsula renal es el siguiente sitio en frecuencia de diseminación extrarrenal. Para documentar la penetración capsular es necesario demostrar la presencia de células tumorales en la grasa perirrenal. En el NWTS-4, la distribución por estadio de los pacientes asignados al

Cuadro 70-9. *Sistema de estadificación del National Wilms Tumor Study*

Estadio	*Descripción*
I	Tumor limitado al riñón y completamente extirpado. La cápsula renal está intacta y el tumor no sufrió ruptura antes de la escisión. Sin tumor residual
II	El tumor se extiende a través de la cápsula perirrenal, pero fue completamente extirpado. Puede haber siembra local confinada al flanco o el tumor puede haber sido biopsiado. Los vasos extrarrenales pueden contener trombos de tumor o pueden estar infiltrados por éste
III	Tumor residual no hematógeno limitado al abdomen: compromiso de ganglios linfáticos, siembra peritoneal difusa, implante peritoneal, tumor más allá del margen quirúrgico macroscópica o microscópicamente, o tumor no por completo
IV	Metástasis hematógenas en el pulmón, hígado, hueso, cerebro u otros órganos
V	Compromiso renal bilateral en el momento del diagnóstico

azar fue la siguiente: estadio I, 41,8%; estadio II, 27,5%; estadio III, 21,5% y estadio IV, 9,3% (Green y col., 1998a). Los pacientes con tumores anaplásicos tienen el doble de probabilidades de presentarse con una enfermedad en estadio IV que los portadores de tumores con HF (Green y col., 1994a).

Factores pronósticos

A medida que los regímenes de tratamiento para los niños con tumor de Wilms se tornaron más eficaces, disminuyó la capacidad de los factores pronósticos retrospectivamente determinados para predecir los resultados. Los factores de estadificación tradicionales (p. ej., tamaño del tumor, histología, metástasis en ganglios linfáticos), en los que se confiaba antes para predecir el riesgo de progresión o recidiva del tumor, no son tan útiles actualmente en la clasificación de los pacientes con HF para el tratamiento. El estudio NWTS-5 está evaluando los factores biológicos potenciales que pueden predecir el comportamiento del tumor. Se ha establecido un banco central de tumores para conservar muestras biológicas de todos los pacientes participantes del estudio.

Anomalías cromosómicas

Se registró PH para una porción del cromosoma 16q en el 20% de los tumores de Wilms (Maw y col., 1992). **Un estudio de 232 pacientes inscriptos en el NWTSG encontró una PH de 16q en el 17% de los tumores** (Grundy y col., 1994). **Los pacientes con PH específica de tumor del cromosoma 16q tienen tasas más bajas estadísticamente significativas de supervivencia libre de recidivas a los 2 años y de supervivencia global que los pacientes sin PH del cromosoma 16q. Esta diferencia en los resultados se mantuvo después de la corrección por histología y estadio.** Esto sugiere que esa región cromosómica tiene un papel más importante en la progresión del tumor que en su formación.

Otro marcador potencial es la telomerasa, una transcriptasa inversa que mantiene los extremos del cromosoma y compensa la pérdida de DNA durante la replicación. La actividad alta de la telomerasa es una característica pronóstica desfavorable para varios tipos de cánceres. En un estudio de casos y cohortes de 78 pacientes con tumor de Wilms HF, se midió la actividad de la telomerasa, la expresión de hTR (el componente RNA de la telomerasa) y la expresión del mRNA del *hTERT* (el gen que codifica el componente catalizador de la enzima) (Dome y col., 1999). Todos los pacientes tenían expresión detectable de hTR, y en el 97% se comprobó transcripción del *hTERT* detectable. Los niveles de mRNA de la hTERT se correlacionaron con el riesgo de recidiva, incluso después de la corrección por el estadio tumoral. Se encuentra en marcha un estudio más grande para determinar si éste es un indicador pronóstico independiente. Uno de los objetivos principales del NWTS-5 es determinar si la pérdida del 16q u otros marcadores moleculares puede servir para una clasificación más precisa de los pacientes con tumor de Wilms para el tratamiento. Los pacientes identificados con hallazgos moleculares desfavorables pueden ser seleccionados para las formas alternativas de tratamiento.

Contenido de DNA

La tasa de proliferación de las células tumorales puede estimarse determinando el contenido de DNA. Se ha usado citometría de flujo en muestras de tumor de Wilms para predecir qué pacientes están en riesgo de tener enfermedad metastásica (Rainwater y col., 1987). Los resultados de los estudios publicados no son concluyentes y el contenido de DNA está siendo estudiado en la cohorte del NWTS-5. En forma similar, se han evaluado técnicas morfométricas nucleares en el tumor de Wilms para predecir el resultado clínico (Partin y col., 1990). Un estudio en 218 pacientes demostró que no es posible predecir la supervivencia libre de enfermedad por morfometría nuclear (Breslow y col., 1999).

Citocinas

El crecimiento de los tumores sólidos depende de la inducción de neovasos por las citocinas angiogénicas. El factor de crecimiento vascular endocrino (FCVE) es una citocina angiogénica detectada con mayor frecuencia y en mayor cantidad en las muestras experimentales y médicas de tumor de Wilms (Kayton y col., 1999; Karth y col., 2000). En animales de experimentación, era más probable que aparecieran metástasis en los individuos con tumores FCVE positivos. También se ha evaluado el potencial del tratamiento con anti-FCVE para inhibir el crecimiento tumoral (Rowe y col., 2000). Se indujeron tumores en riñones de ratones desnudos mediante la inyección de células tumorales. Después de una semana, la administración de anticuerpos anti-FCVE causó una reducción de más del 95% en el peso del tumor y eliminó las metástasis pulmonares.

Marcadores tumorales

Se han identificado varios marcadores biológicos presuntos para el tumor de Wilms, como el ácido hialurónico, la actividad de hialuronidasa estimulante del ácido hialurónico, el factor básico de crecimiento de los fibroblastos y la renina sérica (Coppes, 1993; Lin y col., 1995a, 1995b). Se hallaron niveles aumentados en la orina de factor básico de crecimiento de los fibroblastos en los pacientes con tumor de Wilms (Lin y col., 1995a). Se informó el hallazgo de niveles aumentados de ácido hialurónico y de actividad de hialuronidasa estimulante del ácido hialurónico en la orina y el suero de los pacientes con tumor de Wilms (Lin y col., 1995b). Los pacientes con enfermedad persistente o recidivas tenían niveles significativamente más altos 1 a 6 meses después de la cirugía. También se han comunicado niveles de renina plasmática aumentados en estos pacientes (Voute y col., 1971). No se estableció ninguna correlación clara con la presión arterial sistémica, que se ha atribuido a la elevación de un precursor inactivo de la renina (prorrenina) en lugar de la renina activa. En la recidiva del tumor de Wilms también se observaron niveles de renina plasmática aumentados (Coppes, 1993). En todos los casos, el nivel de renina disminuyó después de la escisión inicial del tumor y luego se elevaron. Se necesitan más estudios para definir la importancia clínica de estos marcadores en los niños con tumor de Wilms.

Tratamiento

Consideraciones quirúrgicas

El tratamiento inicial en la mayoría de los niños con tumor de Wilms es la nefrectomía radical. La nefrectomía debe realizarse a través del abordaje transperitoneal. El cirujano es el responsable de determinar la extensión del tumor. La estadificación exacta resulta esencial para establecer si es necesaria la radioterapia posterior y el régimen de quimioterapia apropiado. La exploración completa de la cavidad abdominal permite excluir la extensión del tumor local, la presencia de metástasis hepáticas y ganglionares y la siembra peritoneal. La exploración formal del riñón contralateral debe hacrese antes de la nefrectomía. Se abre la fascia de Gerota, se palpa el riñón y se evalúa visualmente toda su superficie en busca de evidencias de un tumor bilateral sincrónico o de vestigios nefrogénicos. Se palpan la vena renal y la vena cava inferior para descartar la extensión intravascular del tumor antes de ligar el vaso. El tumor de Wilms se extiende a la vena cava inferior aproximadamente en el 6% de los casos y puede ser asintomático desde el punto de vista clínico en más del 50% de ellos (Ritchey y col., 1988). La toma selectiva de muestras de los ganglios sospechosos es fundamental en la estadificación del tumor local. No se recomienda la diseçción formal de los ganglios linfáticos retroperitoneales (Othersen y col., 1990; Shamberger y col., 1999).

La otra responsabilidad importante cuando se realiza una nefrectomía por un tumor de Wilms es la extirpación completa del tumor sin contaminar el campo quirúrgico. La manipulación suave del tumor a lo largo de todo el procedimiento es indispensable para evitar la diseminación, que conduce a un aumento al séxtuple de las recidivas abdominales locales (Shamberger y col., 1999). **Shamberger y col. (1999) identificaron los factores de riesgo de recidiva local, como la diseminación tumoral, la histología desfavorable, la resección incompleta del tumor y la omisión de tomar muestras de los ganglios linfáticos. La supervivencia a 2 años después de la recurrencia abdominal fue del 43%, lo cual subraya la importancia de que el cirujano lleve a cabo una resección cuidadosa y completa.**

La extirpación de un tumor renal grande en un niño pequeño se asocia a cierta morbilidad. Los pacientes del NWTS-4 sometidos a nefrectomía primaria tuvieron un 11% de incidencia de complicaciones quirúrgicas (Ritchey y col., 1999). Las complicaciones más frecuentes fueron la hemorragia y la obstrucción del intestino delgado (Ritchey y col., 1992, 1993a, 1999). Los investigadores del SIOP informaron una tasa inferior de complicaciones cuando la nefrectomía se realizó después de la quimioterapia preoperatoria (Godzinski y col., 1998). Está en marcha un estudio prospectivo entre el NWTSG y el SIOP para comparar la incidencia de complicaciones quirúrgicas.

Ensayos de grupos cooperativos

National Wilms' Tumor Study Group

En Norteamérica, los oncólogos pediátricos realizan ensayos cooperativos multicéntricos para estudiar los diversos regímenes de tratamiento en los tumores sólidos pediátricos. Ésta es la única manera de comparar los resultados de diferentes modalidades terapéuticas en estas neoplasias poco frecuentes. El NWTSG se formó en 1969 para investigar el tumor de Wilms. Los primeros estudios del NWTSG, el NWTS-1 (1969-1973) y el NWTS-2 (1974-1978) demostraron que la combinación de vincristina (VCR) y dactinomicina (AMD) era más eficaz que el uso de cualquiera de los dos fármacos por separado. El agregado de doxorrubicina (DOX) mejoró la supervivencia en los pacientes con estadios III y IV, y la irradiación posoperatoria del flanco era innecesaria en los pacientes del grupo I (D'Angio y col., 1976, 1981). **Un logro importante de los primeros ensayos fue la identificación de factores pronósticos que permitieron la clasificación de los pacientes en grupos de tratamiento de alto riesgo y de bajo riesgo. Los pacientes con ganglios linfáticos positivos y diseminación difusa del tumor tenían mayor riesgo de recidiva abdominal y, por lo tanto, fueron considerados en estadio III y recibieron irradiación abdominal total. Uno de los hallazgos más importantes fue la identificación de las características histológicas desfavorables que tienen un impacto muy adverso sobre la supervivencia.**

Los resultados de los dos primeros estudios del NWTS se incorporaron al diseño del NWTS-3 (1979-1986). Los niños con tumor de Wilms HF estadio I fueron tratados con éxito con un régimen de 18 semanas de AMD y VCR sin irradiación (D'Angio y col., 1989). La tasa de super-

vivencia libre de recidivas a los 4 años fue del 89%, con una tasa de supervivencia global del 95,6%. Los pacientes en HF estadio II tratados con el mismo esquema tuvieron un resultado equivalente (tasa de supervivencia global a 4 años del 91,1%) al de los niños que también recibieron DOX con radioterapia o sin ésta. En el caso de los pacientes en estadio III con HF, 10,8 Gy de irradiación abdominal fueron tan eficaces como 20 Gy para prevenir la recidiva abdominal si se agregaba DOX al régimen de VCR y AMD. La tasa de supervivencia libre de recidiva a los 4 años para los pacientes en estadio III fue del 82% en el NWTS-3 y la tasa de supervivencia global a 4 años del 90,9%. Los niños con tumores de HF estadio IV recibieron irradiación abdominal (local) según el estadio del tumor local y 12 Gy en ambos pulmones, junto con VCR, AMD y DOX. La tasa de supervivencia libre de recidivas a los 4 años fue del 79%, con una tasa de supervivencia global del 80,9%. No hubo ninguna mejoría estadísticamente significativa en la supervivencia cuando se agregó ciclofosfamida al régimen de tres fármacos.

El NWTS-4 (1987-1994) comparó un esquema de una sola dosis de pulsos intensivos y regímenes terapéuticos con dosis divididas de AMD y DOX. Los regímenes de pulsos intensivos lograron una supervivencia equivalente, pero el costo del tratamiento disminuyó por la modificación del esquema de administración del fármaco (Green y col., 1998a). Los tratamientos de 6 y 15 meses eran igualmente eficaces en los pacientes con tumores HF en estadios II, III o IV (Green y col., 1998b). En conjunto, la tasa de supervivencia a 4 años en los pacientes con todos los estadios de tumor de Wilms HF supera actualmente el 90%.

Los niños con tumores de Wilms anaplásicos se asignaron al azar en el NWTS-3 y el NWTS-4 a recibir VCR, AMD y DOX, o esos tres fármacos más ciclofosfamida. Los resultados fueron analizados después de reclasificar los tumores según los criterios de Faria y Beckwith (Faria y col., 1996). No hubo ninguna diferencia en el resultado entre los regímenes en los niños con anaplasia focal, que tenían un pronóstico similar al de los pacientes con HF (Green y col., 1994a). Para la anaplasia difusa en estadios II a IV, el agregado de ciclofosfamida al régimen de tres fármacos mejoró el índice de supervivencia libre de recidivas a 4 años del 27,2 al 54,8%.

El estudio NWTS-5 actualmente en marcha se inició en 1995 como un ensayo terapéutico con un solo grupo. Este estudio juzgará la confiabilidad de la PH de los cromosomas 16q y 1p como factores de predicción de riesgo de recidiva (Grundy y col., 1994). Sin embargo, pueden estudiarse muchos factores biológicos mediante el uso de las muestras de tumores obtenidas de todos los pacientes incluidos en el ensayo, que se conservan en un banco de tumores (Dome y col., 1999). Este banco de tumores está disponible para todos los investigadores y será útil en la evaluación de nuevos factores pronósticos que puedan identificarse en el futuro. Si los marcadores genéticos moleculares son predictivos de la evolución clínica, se podrán utilizar en ensayos clínicos posteriores con el propósito de clasificar mejor a los pacientes para el tratamiento.

Cuadro 70-10. *Protocolo de tratamiento para el estudio National Wilms' Tumor 5*

Estadio e Histología	*Radioterapia*	*Quimioterapia*
Estadio I, II HF	Ninguno	EE-4A: AMD pulso-intensivo más VCR (18 semanas)
Estadio I anaplasia		
Estadio III, IV HF	1.080 cGy *	DD-4A: AMD pulso-intensivo, VCR y DOX (24 semanas)
Estadio II-IV anaplasia focal		
Estadio II-IV anaplasia difusa	Sí†	Régimen I: AMD, VCR, DOX, CPM y etopósido
Estadio I-IV SCCR		
Estadio I-IV TRR	Sí†	Régimen TRR: carboplatino, etopósido y CPM

AMD, dactinomicina; SCCR, sarcoma de células claras del riñón; CPM, ciclofosfamida; DOX, doxorrubicina; HF, histología favorable; TRR, tumor rabdoide, del riñón; VCR, vincristina.
* Los pacientes en estadio IV HF reciben radiación de acuerdo con el estadio del tumor local.
† La radioterapia se administra a todos los pacientes con SCCR TRR. Consultar el protocolo para el tratamiento específico.

Los regímenes terapéuticos empleados en el NWTS-5 se resumen en el cuadro 70-10. Los niños con estadio I o II HF o estadio I anaplásico de tumor de Wilms reciben un régimen intensivo de 18 semanas de VCR y AMD. Los pacientes con estadio III HF o anaplasia focal en estadios II o III se tratan con AMD, VCR y DOX más 10,8 Gy de radiación abdominal. Los pacientes con tumores HF en estadio IV reciben radiación abdominal según el estadio del tumor local y 12 Gy en ambos pulmones. Se está probando un nuevo régimen quimioterapéutico que combina VCR, DOX, ciclofosfamida y etopósido en niños con anaplasia difusa en estadio II o IV.

La inclusión de pacientes en el estudio NWTS-5 se completó a fines del 2001. Una parte del estudio, que evaluaba el papel de la cirugía sola para los niños menores de 2 años de edad con tumores HF estadio I que pesaran menos de 550 g, ya se ha suspendido. Esta parte del estudio se basaba en la observación preliminar de resultados favorables en un pequeño número de estos pacientes cuando se omitía el tratamiento adyuvante posoperatorio (Larsen y col., 1990; Green y col., 1994b). Fue suspendido cuando el número de recidivas del tumor excedió el límite permitido por el diseño experimental y se hizo la recomendación de que todos los niños con tumores estadio I reciban AMD y VCR. La tasa de supervivencia a 2 años de esta cohorte de pacientes con tumores pequeños es hasta ahora del 100%, con un seguimiento del promedio de 2,84 años (Green y col., 2000a) y el seguimiento continúa. La observación de los niños no tratados puede proporcionar información interesante sobre el papel de la quimioterapia para disminuir la incidencia de recidiva contralateral en los pacientes con vestigios nefrogénicos (Green y col., 2000a).

Los resultados del NWTS-3 demostraron que el riesgo de recidiva del tumor a los 3 años es de 9,6, 11,8, 22 y 22%, respectivamente, para los estadios I a IV del tumor

de Wilms. Las recidivas se observaron en el 36 y 45% de los pacientes con tumores de histología desfavorable estadios I a III y estadio IV (D'Angio y col., 1989). Los niños con recidiva de tumor de Wilms tienen un pronóstico variable en relación con el estadio inicial, la localización de la recidiva, el tiempo transcurrido entre el diagnóstico inicial y la recidiva, y el tratamiento previo. Los factores pronósticos adversos son el tratamiento previo con DOX, la recidiva menos de 12 meses después del diagnóstico y la recidiva intraabdominal en pacientes tratados previamente con radiación abdominal (Grundy y col., 1989). Antes, el tratamiento de estos pacientes era muy personalizado. El NWTS-5 está tratando a los niños con recidiva del tumor de Wilms con un enfoque más enérgico, particularmente en los pacientes de alto riesgo con factores pronósticos adversos en el momento de la recidiva.

Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP)

El otro grupo cooperativo grande que lleva a cabo protocolos clínicos en los niños con cáncer es la SIOP. Este grupo comenzó a realizar ensayos para evaluar el papel del tratamiento preoperatorio del tumor de Wilms a comienzos de la década de 1970. Se encontró que este enfoque puede lograr una reducción de tamaño del tumor (fig. 70-9), disminuyendo el riesgo de ruptura o de siembra intraoperatoria (Lemerle y col., 1976, 1983). Los investigadores de la SIOP informaron una distribución de estadios más favorable en el momento de la cirugía, con un número mayor de pacientes que tenían tumores "estadio I posquimioterapia". Se creyó que esto era una ventaja importante para disminuir la morbilidad del tratamiento, sobre todo los efectos tardíos de la radioterapia.

Los primeros estudios de la SIOP evaluaron la radioterapia prenefrectomía (Lemerle y col., 1976). **El SIOP-5 (1976-1980) demostró que 4 semanas de tratamiento con AMD y VCR eran tan eficaces como la radioterapia prenefrectomía para evitar la ruptura quirúrgica del tumor y para aumentar la proporción de pacientes con enfermedad en estadio bajo** (Lemerle y col., 1983). **El SIOP-6 (1980-1987) puso de manifiesto que los pacientes con enfermedad estadio I posquimioterapia pueden ser tratados con eficacia con 18 semanas de AMD y VCR. Sin embargo, los pacientes con tumores estadio II posquimioterapia y ganglios linfáticos negativos requirieron quimioterapia más intensiva, incluido el uso de una antraciclina, para prevenir la recidiva local** (Toumade y col., 1993). Un régimen de quimioterapia con tres fármacos después de la nefrectomía también fue necesario para la enfermedad estadio II posquimioterapia con ganglios positivos y para el estadio III. El SIOP-9 (1987-1993) no encontró una reducción mayor importante del tamaño del tumor después de 4 semanas de tratamiento preoperatorio con AMD y VCR (Toumade y col., 2001). Los pacientes con tumores HF en estadio II o III recibieron tres fármacos (AMD, VCR y epirrubicina). La radioterapia se limitó a los pacientes con enfermedad en estadio II N1 o III; como resultado, se irradió al 18% de los pacientes (Graf y col., 2000). Se observaron recidivas abdominales en el 6,6% de los pacientes en estadio II N0, y la tasa de supervivencia libre de recidiva a los 2 años fue del 84%. La tasa para los pacientes en estadio II N1 y III fue del 71%. El último estudio de la SIOP sobre el tumor de Wilms, SIOP 93-01, está dirigido a determinar si puede omitirse el tratamiento posoperatorio en pacientes seleccionados con enfermedad estadio I (Boccon-Gibod y col., 2000) y si se puede mejorar la supervivencia en ciertos pacientes de alto riesgo con el uso de etopósido, ifosfamida y carboplatino (Graf y col., 2000).

El sistema de estadificación tumoral del NWTSG y de la SIOP está concebido para clasificar a los pacientes en grupos de bajo riesgo y de alto riesgo. La meta es seleccionar a los pacientes de alto riesgo para el tratamiento más intensivo y mantener de esa forma el tratamiento y la morbilidad en el mínimo para los pacientes de bajo riesgo. El NWTSG se basa en la estadificación quirúrgica y anatomopatológica, que reflejan la magnitud de la enfermedad en el momento del diagnóstico. La revisión de los estudios de la SIOP sugiere que el "estadio posquimioterapia" no define con certeza el riesgo de recidiva intraabdominal. Se encontró una frecuencia aumentada de recidiva local en los pacientes no irradiados con tumores estadio posquimioterapia II sin ganglios linfáticos positivos

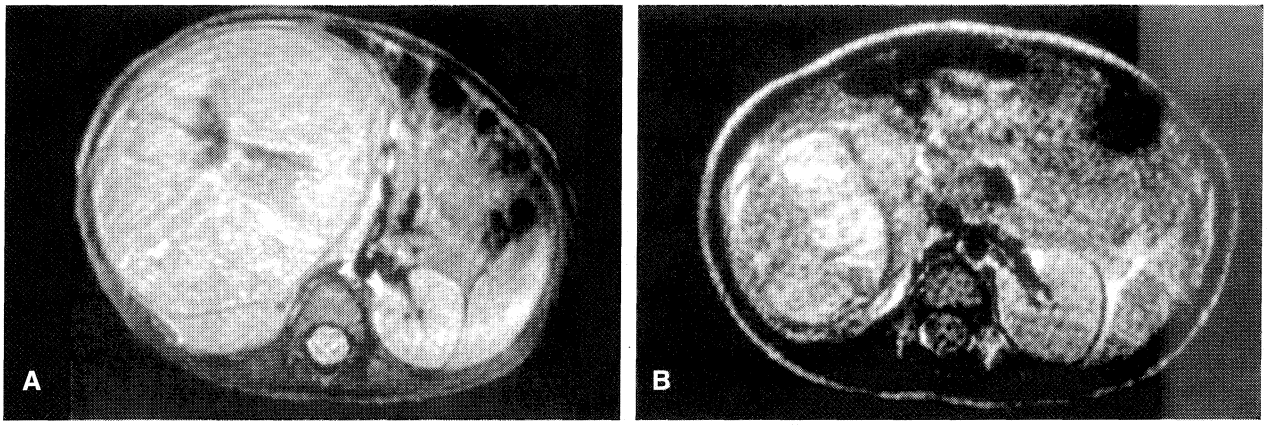


Fig. 70-9. A. RM de un tumor de Wilms tratado con quimioterapia. **B.** Después de 6 semanas de quimioterapia, el tumor se ha reducido considerablemente de tamaño.

(criterios de estadificación de la SIOP) (Toumade y col., 1993). Todos los pacientes con tumores estadio posquimioterapia II reciben ahora una antraciclina como parte del régimen quimioterápico (Green y col., 1993b). Esto puede aumentar la incidencia de complicaciones tardías del tratamiento (véase la descripción más adelante).

Tratamiento preoperatorio

La recomendación actual del NWTSG es que la quimioterapia preoperatoria está indicada para los pacientes con compromiso bilateral (Blute y col., 1987), **para aquellos en los que se encuentra enfermedad inoperable en la exploración quirúrgica** (Ritchey y col., 1994) **y para los que tienen extensión a la vena cava inferior hasta por encima de las venas hepáticas** (Ritchey y col., 1993b; Shamberger y col., 2001). Todos los demás pacientes deben ser sometidos a nefrectomía primaria.

Tumores inoperables

El cirujano determina durante la cirugía la inoperabilidad de un tumor de Wilms, ya que es el más capacitado para evaluar si la resección primaria del tumor producirá una morbilidad excesiva. Los estudios por imágenes preoperatorios pueden llevar a confusiones. Los nefroblastomas son tumores grandes, que a menudo comprimen las estructuras adyacentes y se adhieren a éstas sin invasión franca. Muchos tumores que parecen invadir órganos adyacentes (p. ej., el hígado) en la TC pueden ser fácilmente extirpados. Por otra parte, la resección radical en bloque del tumor y los órganos circundantes probablemente no se justifica en la mayoría de los niños, porque se asocia con una morbilidad quirúrgica más elevada (Ritchey y col., 1992). El aspecto macroscópico en el momento de la cirugía puede inducir a errores en la apreciación de la extensión del tumor, y en la mayoría de los casos la invasión tumoral no se confirma después de extirpar los órganos adyacentes. Puede haber circunstancias en las que la resección de otros órganos está justificada. Por ejemplo, en un paciente con extensión extracapsular conocida, la escisión de una pequeña porción del hígado o de la cola del páncreas para evitar dejar tumor residual puede eliminar la necesidad de radioterapia y permitir una reducción de quimioterapia. Aun cuando el tumor está confinado al riñón, la extirpación en bloque de estructuras no esenciales también puede prevenir la efracción de la cápsula tumoral y por ende la ruptura del tumor o la diseminación durante la nefrectomía. La morbilidad quirúrgica agregada de una resección en bloque debe sopesarse contra la reducción potencial de las complicaciones a largo plazo del tratamiento adyuvante si éste puede ser limitado por la extirpación completa del tumor.

Si el tumor no puede ser resecado al principio, se indica un régimen de quimioterapia para estadio III (el Ritchey y col., 1994). La resección definitiva habitualmente puede realizarse dentro de las 6 semanas posteriores a la iniciación del tratamiento. La respuesta del tumor se evalúa mediante estudios por imágenes seriados, pero la evidencia radiológica de enfermedad persistente a veces induce a errores. La falta de reducción de tamaño del tumor puede ser el resultado de un predominio de músculo esquelético o de elementos benignos (Zuppan y col., 1991) (fig. 70-10). Los pacientes con enfermedad progresiva tienen un pronóstico muy desfavorable (Ritchey y col., 1994).

Tumores de Wilms bilaterales

Los tumores de Wilms bilaterales sincrónicos se encuentran aproximadamente en el 5% de los niños (Blute y col., 1987; Coppes y col., 1989; Montgomery y col., 1991). **El enfoque preferido para los pacientes con nefroblastoma bilateral es la biopsia inicial seguida de quimioterapia preoperatoria** (Blute y col., 1987; Coppes y col., 1989; Kumar y col., 1998). La escisión radical del tumor no debe hacerse durante la primera operación. Puede realizarse una nefrectomía parcial o una extirpación en cuña en la primera operación solo si todos los tumores se pueden eliminar con preservación de dos tercios o más del parénquima renal en ambos lados. Se obtienen biopsias bilaterales para confirmar la presencia

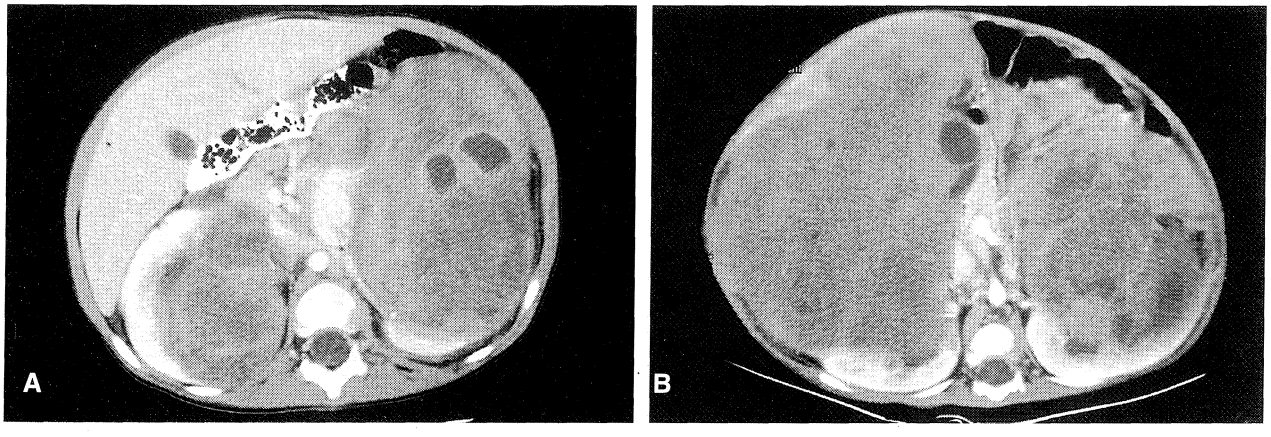


Fig. 70-10. Paciente con tumores bilaterales tratados con quimioterapia. **A.** TC antes del tratamiento. **B.** TC después de 6 meses de quimioterapia, que muestra un aumento de tamaño de los tumores. Se realizaron nefrectomías parciales bilaterales, que revelaron elementos maduros del tumor con diferenciación rabdomioblástica.

del tumor de Wilms en ambos riñones y para definir el tipo histológico. Esto se recomienda para disminuir la incidencia de insuficiencia renal, que se encuentra en el 9,1 y 18,8% de los pacientes con tumor de Wilms bilateral sincrónico y metacrónico, respectivamente (Ritchey y col., 1996). Usando este enfoque, puede evitarse completamente la nefrectomía casi en el 50% de los pacientes (Montgomery y col., 1991; Shaul y col., 1992).

La cirugía de reexploración (second-look) se realiza después de terminado el primer ciclo de quimioterapia, habitualmente a las 8 a 10 semanas (Ritchey y Coppes, 1995). La TC o RM preoperatoria permite evaluar la reducción de volumen tumoral y la viabilidad de la resección parcial. En el curso del procedimiento de reexploración se hacen nefrectomías parciales o escisiones en cuña de los tumores. Estas últimas deben practicarse solo si no comprometen la resección del tumor y pueden obtenerse márgenes negativos. Un tema de controversias es la importancia de la enucleación comparada con la nefrectomía parcial cuando se realizan los procedimientos de salvataje renal en estos pacientes. La enucleación tiene más probabilidades de producir márgenes quirúrgicos positivos (Horwitz y col., 1996). Para los tumores HF, el tratamiento adyuvante tiene un buen resultado (Cooper y col., 2000). Sin embargo, si hay anaplasia en la muestra resecada, un margen positivo disminuye la supervivencia.

Si hay un compromiso extenso por el tumor que impide la resección parcial, se obtienen biopsias. Los pacientes con tumor viable persistente deben recibir un régimen quimioterápico distinto. El paciente debe ser evaluado de nuevo al cabo de 12 semanas para asegurarse de la viabilidad de la resección. Cuando hay alguna posibilidad de que el otro riñón pueda salvarse, se efectúa nefrectomía parcial o escisión en cuña del tumor. El compromiso tumoral extenso que impide la resección parcial en un riñón obliga a la escisión completa del tumor en el riñón afectado. Si este procedimiento deja un riñón viable y funcionante, se procede a la nefrectomía radical para extirpar el riñón con compromiso tumoral extenso. Puede ser necesaria la nefrectomía bilateral y la diálisis si los tumores no responden a la quimioterapia y la radioterapia (Penn, 1979; Rudin y col., 1998). Ésta es la causa más frecuente de insuficiencia renal en los pacientes con tumor de Wilms bilateral (Ritchey y col., 1996). El intervalo recomendado antes del trasplante renal es como mínimo un año libre de tumor después de completada la quimioterapia (Penn, 1979; Rudin y col., 1998).

Nefrectomía parcial en los tumores unilaterales

Varios centros han explorado el papel de los procedimientos con preservación del parénquima en niños con tumor de Wilms unilateral (McLorie y col., 1991; Cozzi y col., 1995; Moorman-Voestermans y col., 1998). La mayoría de los tumores son demasiado grandes en el momento del diagnóstico como para permitir la nefrectomía parcial sin pretratamiento. Después de la quimioterapia preoperatoria pueden realizarse nefrectomías parciales en el 10 a 15% de los pacientes. La enucleación se ha usado en los tumores de localización central, en los que no es posible realizar una nefrectomía parcial que deja un margen de tejido renal (Cozzi y col., 1995). Como se señaló antes, la enucleación aumenta el riesgo de dejar márgenes quirúrgicos positivos. Una revisión de casos de niños con tumor de Wilms bilateral halló que la incidencia de recidiva local era del 7,5% después de la nefrectomía parcial, comparada con el 14% después de la enucleación (NS, diferencia no significativa) (Horwitz y col., 1996). Aunque la supervivencia total fue comparable, los pacientes con enfermedad residual y recidiva recibieron otros tratamientos para mantener esta tasa de supervivencia.

El principal motivo para considerar la nefrectomía parcial es conservar el parénquima renal y, teóricamente, disminuir el riesgo de insuficiencia renal. Sin embargo, **la incidencia de insuficiencia renal después del tratamiento del tumor de Wilms unilateral es baja. Solo el 0,25% de los pacientes del NWTSG desarrollaron insuficiencia renal después de una nefrectomía por tumores unilaterales** (Ritchey y col., 1996). **La mayoría de éstos eran niños con DDS que tenían enfermedad renal intrínseca y a menudo evolucionaron a una enfermedad renal terminal. Los pacientes con síndrome WAGR también tienen mayor riesgo de insuficiencia renal. Un informe comunicó un 38% de riesgo de insuficiencia renal, que tuvo lugar a una mediana de 14 años después del diagnóstico** (Breslow y col., 2000).

La recomendación actual del NWTSG es considerar la nefrectomía parcial para los pacientes con tumor de Wilms bilateral, riñón solitario e insuficiencia renal. Asimismo, los pacientes en los que se sabe hay mayor incidencia de vestigios nefrogénicos (p. ej., BWS, hemihipertrofia, aniridia) tienen un riesgo más elevado de desarrollar un tumor metacrónico y pueden ser candidatos para la realización de procedimientos con preservación del parénquima (Coppes y col., 1999; Borer y col., 1999). En el último grupo, esto se debe considerar solo si el tumor puede ser completamente resecado con márgenes netos. El riesgo de subtratamiento y el riesgo potencialmente mayor de recidiva local deben sopesarse contra el beneficio potencial de disminuir la incidencia de insuficiencia renal.

Efectos tardíos del tratamiento

Numerosos sistemas orgánicos están sujetos a las secuelas tardías del tratamiento anticanceroso. Los médicos deben conocer el espectro de problemas que enfrentan estos niños a medida que se acercan a la madurez. Los trastornos musculoesqueléticos (p. ej., escoliosis) fueron importantes en los niños que recibieron irradiación en los primeros ensayos del NWTS (Evans y col., 1991). La irradiación de las gónadas puede producir hipogonadismo y azoospermia temporaria en los varones (Kinsella y col., 1989). La gravedad del daño depende de la dosis de radiación. Se encontró un 12% de incidencia de insuficiencia ovárica en niñas que recibieron radioterapia abdominal (Stillman y col., 1987). La radioterapia abdominal también aumenta el riesgo de complicaciones en el embarazo (Li y col., 1987). Se ha observado una incidencia mayor de neoplasias malignas en niños tratados por un tumor de Wilms. Dos estudios realizados en sobrevivientes de tumor de Wilms comprobaron una inci-

dencia acumulativa del 1% a los 10 años del diagnóstico y una incidencia creciente después (Li y col., 1987; Breslow y col., 1988). Todas estas neoplasias, menos dos, tuvieron lugar en pacientes que habían recibido radioterapia y con mucha frecuencia se localizaron en el campo de irradiación. Todos los niños que desarrollaron carcinoma hepatocelular habían recibido irradiación del flanco (Kovalic y col., 1991).

En los últimos años han aumentado las preocupaciones respecto del riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva en niños que reciben tratamiento con antraciclinas como la DOX (Gilladoga y col., 1976). Además de la cardiotoxicidad aguda, puede desarrollarse insuficiencia cardíaca muchos años después del tratamiento (Steinherz y col., 1991). En una revisión preliminar de pacientes que participaron en los estudios NWTS 1 a 4, la frecuencia de insuficiencia cardíaca congestiva fue del 4,4% entre los pacientes que recibieron DOX como parte de su régimen de quimioterapia inicial (Green y col., 2001). El riesgo aumentaba si los pacientes habían recibido irradiación total del pulmón o del flanco izquierdo.

Está claro que si la radioterapia y la DOX son parte del régimen inicial, el riesgo de secuelas tardías del tratamiento aumenta notablemente. El tratamiento inicial del tumor de Wilms tiene por consiguiente un impacto importante en los problemas a largo plazo. Es responsabilidad del cirujano resecar por completo el tumor intacto para reducir al mínimo el tratamiento necesario.

OTROS TUMORES RENALES

Sarcoma de células claras del riñón (SCCR)

Aunque actualmente no se considera una variante del tumor de Wilms, el sarcoma de células claras del riñón (SCCR) representa el 3% de los tumores renales informados al NWTSG. La edad en el momento del diagnóstico y la localización son las mismas que para el nefroblastoma. Aunque el SCCR puede representar un desafío importante para el patólogo, porque puede imitar al tumor de Wilms, al TRR y al NMC, el patrón clásico consiste en una lesión con células poligonales de núcleos ovalados o esféricos que tienen una trama de cromatina delicada y nucléolos mal definidos (Schmidt y Beckwith, 1995). Argani y col. hicieron recientemente una revisión extensa de 351 casos de SCCR (Argani y col., 2000). **Los factores de predicción importantes de supervivencia favorable fueron el estadio bajo, la menor edad en el momento del diagnóstico, el tratamiento con DOX y la ausencia de necrosis del tumor. El agregado de DOX mejoró la supervivencia global y la supervivencia libre de recidiva** (D'Angio y col., 1989; Argani y col., 2000). **Los pacientes con tumores en estadio I (usando el criterio actual de ausencia de invasión del seno renal) tenían una tasa de supervivencia del 98%.** El seguimiento a largo plazo de los pacientes con SCCR es necesario, porque el 30% de las recidivas se produjeron más de 3 años después del diagnóstico y algunas hasta 10 años después. **A diferencia del tumor de Wilms, el SCCR se asocia con metástasis óseas y cerebrales.** Hasta ahora no se ha informado compromiso bilateral, ni presencia de las anomalías congénitas asociadas con el tumor de Wilms (p. ej., aniridia, hemihipertrofia).

Tumor rabdoide del riñón (TRR)

El TRR es el tumor renal más agresivo y letal de la infancia; representa el 2% de los tumores renales registrados en el NWTSG. Actualmente se considera que el TRR es un sarcoma renal y no es de origen metanéfrico (D'Angio y col., 1989). Se caracteriza por células grandes, uniformes, con citoplasma acidófilo abundante, que a menudo contiene una zona bien delimitada de eosinofilia más pálida, compuesta por cuerpos de inclusión fibrilares, y núcleos grandes con nucléolos muy prominentes. El TRR y el SCCR se encuentran en localizaciones renales y extrarrenales, lo cual sugiere que se originan a partir de una célula mesenquimatosa no específica de órgano. Los estudios citogenéticos han demostrado que puede haber una base genética común para los tumores rabdoides renales y extrarrenales, deleciones y mutaciones somáticas en el gen *INI1* del cromosoma 22 en la región 22q11 (Biegel y col., 1999). Se han identificado mutaciones de la línea germinal *INI1*en los tumores rabdoides renales.

Las características clínicas típicas son la corta edad en el momento del diagnóstico (en promedio, menos de 16 meses), la resistencia a la quimioterapia y la alta mortalidad. A diferencia del tumor de Wilms, que típicamente produce metástasis pulmonares, abdominales y hepáticas, el TRR, que da metástasis también en estos sitios, se distingue por su propensión a producir metástasis en el cerebro (D'Angio y col., 1993). Además, se asocia con otros tumores primitivos de cerebro, como meduloblastomas cerebelosos, pineoblastomas, neuroblastomas y astrocitomas subependimarios de células gigantes (Bonnin y col., 1984).

Nefroma mesoblástico congénito (NMC)

El NMC es el tumor renal más frecuente de los lactantes, con una edad promedio en el momento del diagnóstico de 3,5 meses (Howell y col., 1982; Levin y col., 1982). El NMC (como el TRR) debe ser considerado sobre todo en presencia de una masa intrarrenal en un niño pequeño con hipercalcemia o sus manifestaciones, que consisten en náuseas y vómitos, anorexia, estreñimiento y poliuria (Coppes, 1993). Los estudios por imágenes no pueden diferenciar de manera confiable un NMC de otras lesiones de masa renales. El NMC es un tumor muy firme en el examen macroscópico, y la superficie de corte tiene el aspecto gris amarillento y trabeculado de un leiomioma. El tumor tiende a mostrar infiltración local en el tejido conectivo perirrenal circundante y carece típicamente de la seudocápsula del tumor de Wilms. A diferencia de éste, el NMC está compuesto predominantemente por haces de células fusiformes que parecen fibroblastos o células de músculo liso. En el NMC, se ha especulado que la inducción del tumor tiene lugar en un momento en que el blastema multipotencial es predominantemente estromagénico (Tomlinson y col., 1992;

Snyder y col., 1981). No hay ningún marcador citogenético o molecular peculiar del NMC, y el *WT1* no se expresa en este tumor (Tomlinson y col., 1992)

El aspecto más importante del reconocimiento de estos tumores como una entidad independiente es el resultado habitualmente excelente que se obtiene con la cirugía radical como único procedimiento (Howell y col., 1982). Sin embargo, la presencia de aumento de la celularidad, sea focal o difusa, y una tasa mitótica alta son signos de advertencia, porque algunos pacientes con este tipo de lesiones tienen recidivas locales o metástasis a distancia (Joshi y col., 1986; Beckwith, 1986; Gormley y col., 1989). Se cree que el riesgo de recidiva es menor en los niños menores de 3 meses de edad en el momento del diagnóstico, pero se han informado metástasis en unos pocos lactantes (Heidelberger y col., 1993). No se recomienda quimioterapia ni radioterapia de rutina (Howell y col., 1982), pero el tratamiento adyuvante debe considerarse para los pacientes con tumores de otros tipos celulares que son extirpados en forma incompleta (Gormley y col., 1989).

Quiste multilocular solitario y nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado

El quiste multilocular solitario, o nefroma quístico multilocular, es un tumor renal benigno poco frecuente. El 50% de los quistes multiloculares se encuentran en niños pequeños, habitualmente varones. El segundo pico de incidencia se produce en mujeres adultas jóvenes (Johnson y col., 1973; Banner y col., 1981). Todos los casos de enfermedad renal quística multilocular han sido unilaterales. El aspecto macroscópico del tumor es su característica más distintiva. La superficie de corte muestra un tumor multilocular bien encapsulado, compuesto por quistes de tamaño variable, que comprime el parénquima renal circundante.

Otra entidad clínica con características similares citado en la literatura es el nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado. La mayoría de estas lesiones aparecen durante el primer año de vida (Joshi y Beckwith, 1989). Una revisión de los tumores renales quísticos en niños recomienda que el nefroma quístico multilocular y el nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado se consideren como la misma entidad (Eble y Bonsib, 1998). Estos cuadros son radiológicamente indistinguibles. La cirugía es curativa en casi todos pacientes, y las recidivas son el resultado de la resección incompleta (Eble y Bonsib, 1998). El examen histológico revela que pueden encontrarse células blastémicas o vestigios nefrogénicos en los tabiques de ambos tipos tumorales. Algunas lesiones menores pueden manejarse por escisión parcial, conservando una porción del riñón. Si se considera realizar una nefrectomía parcial, está indicado el examen de la pieza mediante cortes por congelación, para asegurarse de que los márgenes son negativos (Joshi y Beckwith, 1989).

Adenofibroma metanéfrico

Otro tumor con características estromáticas, que puede parecerse al NMC, es el adenofibroma metanéfrico (Arroyo y col., 2000). El componente epitelial de estos tumores varía desde un adenoma metanéfrico inactivo hasta un tumor de Wilms. Otras lesiones contienen zonas que son morfológicamente idénticas al carcinoma papilar de células renales. Se cree que esta entidad rara deriva del ILNR (Arroyo y col., 2000). Los adenofibromas metanéfricos con un componente de tumor de Wilms compuesto se encuentran a temprana edad (promedio, 12 meses) al igual que otros tumores de Wilms relacionados con el ILNR que se desarrollan en pacientes con DDS y aniridia. Ninguno de estos tumores recidivó después de la nefrectomía, pero todos fueron tratados con quimioterapia como está indicado en el tumor de Wilms.

Carcinoma de células renales

El carcinoma de células renales es el tumor maligno renal más frecuente en la segunda década de la vida. Solo el 5% de los carcinomas de células renales se observan en niños (Hartman y col., 1982; Broecker, 1991). Una masa abdominal es la presentación más frecuente, pero la hematuria es más común que en el tumor de Wilms (Broecker, 1991). Los estudios por imágenes no permiten diferenciar el carcinoma de células renales de otros tumores renales sólidos. Las revisiones de la anatomía patológica del carcinoma de células renales han encontrado una incidencia más alta de carcinoma papilar (Carcao y col., 1998; el Renshaw y col., 1999). **La resección completa del tumor es el determinante más importante de la evolución.** Raney y col. (1983) comprobaron que todos los niños con lesiones en estadio I sobrevivían, y otros autores informaron un 64 a 80% de supervivencia para los tumores en estadios I y II (Dehner y col., 1970; Castellanos y col., 1974; Aronson y col., 1996). La edad temprana en el momento del diagnóstico es un factor pronóstico favorable (Raney y col., 1983). Como su equivalente del adulto, el carcinoma de células renales no es sensible a la quimioterapia ni a la radioterapia.

Angiomiolipoma

El angiomiolipoma renal es una lesión hamartomatosa que rara vez se observa en la infancia. Existe una asociación clara con el complejo de la esclerosis tuberosa (TSC) y la lesión es más a menudo bilateral en estos pacientes (Blute y col., 1988; Ewait y col., 1998). **Las lesiones renales del TSC consisten en angiomiolipoma, quistes simples, enfermedad renal poliquística y carcinoma de células renales. El angiomiolipoma se encuentra hasta en el 80% de los pacientes con TSC** (Ewait y col., 1998). Se han identificado dos genes en la TSC, uno en el cromosoma 9 (*TSC1*) y otro en el cromosoma 16 (*TSC2*) (Povey y col., 1994). Se ha considerado que estos genes actúan como genes supresores tumorales y que la PH de *TSC1* o *TSC2* puede explicar el patrón de crecimiento progresivo de las lesiones renales que se observa en estos pacientes.

La incidencia de angiomiolipoma aumenta con la edad. Ewait y col. (1998) informaron 60 pacientes con TSC que fueron monitoreados con ecografías periódicas.

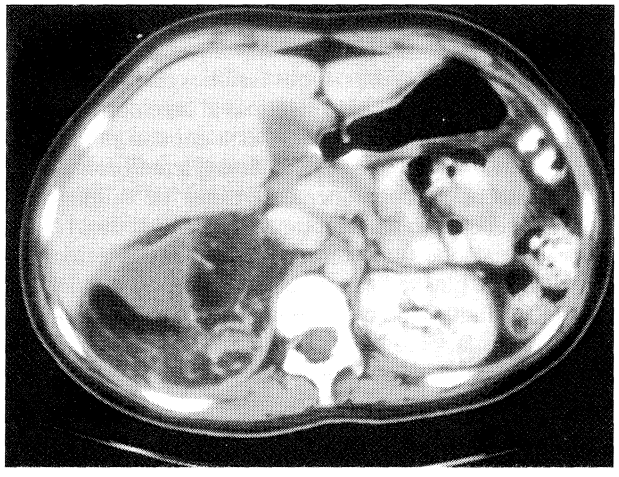


Fig. 70-11. Angiomiolipoma del riñón derecho en un paciente con esclerosis tuberosa.

La edad promedio en la que se observan alteraciones ecográficas fue a los 7,2 años. Se encontraron angiomiolipomas en 45 niños. Se observó crecimiento de la lesión en 28 niños. Las niñas tienen más probabilidades de presentar un aumento del tamaño de la lesión. Todos los pacientes con lesiones de más de 4 cm de diámetro eran pospúberes. Se recomienda realizar una ecografía anual después de la pubertad. **Los niños con lesiones en crecimiento** (fig. 70-11) **pueden tratarse con embolización o nefrectomía parcial antes de que tengan síntomas de sangrado** (Lee y col., 1998). **El riesgo de hemorragia grave parece correlacionarse con un diámetro superior a los 4 cm** (Blute y col., 1988; Steiner y col., 1993; Dickinson y col., 1998). En los niños con TSC se recomiendan conservadores del nefrón debido a la presencia de múltiples lesiones bilaterales y al riesgo de desarrollar nuevas lesiones.

Otros tumores

Los tumores del sistema colector renal son también muy poco frecuentes en la infancia. Se ha informado la presencia de *carcinoma de células de transición de la pelvis renal*, y estas lesiones se han manejado con nefroureterectomía (Hudson y col., 1981). Afortunadamente, la mayoría de los defectos de relleno del sistema colector superior representan lesiones benignas. La lesión más frecuente es el *pólipo fibroepitelial* (Gleason y Kramer, 1994). Estos pacientes se presentan típicamente con síntomas secundarios a la obstrucción. El manejo consiste en la extirpación segmentaria y la reconstrucción del aparato urinario.

TUMORES TESTICULARES

Los tumores testiculares son raros, y representan el 1 a 2% de todos los tumores sólidos pediátricos. **Las lesiones benignas constituyen un porcentaje mayor de casos en los niños que en los adultos. Los tumores de células germinales comprenden solo el 65% de los tumores testiculares prepuberales** (cuadro 70-11). La incidencia de tumores testiculares en la infancia tiene un pico a los 2 años de edad (Li y Fraumeni, 1972; Haas y Schmidt, 1995), disminuye lentamente después de los 4 años, pero luego tiene otro pico en la pubertad. Los tumores del testículo son raros en los niños negros y asiáticos.

Cuadro 70-11. *Clasificación de los tumores testiculares prepuberales*

Tumores de células germinales
De saco vitelino
Teratoma
Células germinales mixtos
Seminoma
Tumores del estroma gonadal
Células de Leydig
Células de Sertoli
De células de la granulosa juvenil
Mixto
Gonadoblastoma
Tumores de los tejidos de sostén
Fibroma
Leiomioma
Hemangioma
Linfomas y leucemias
Lesiones similares a tumores
Quistes epidermoides
Nódulo hiperplásico secundario a hiperplasia suprarrenal congénita
Tumores secundarios
Tumores de los anexos

De Kay R: Prepubertal testicular tumor registry. J Urol 1993;150:671-674, con autorización.

Etiología y genética

Se han identificado diversas anomalías cromosómicas en los tumores de células germinales de adolescentes y adultos, como la pérdida de los cromosomas 11, 13 y 18 y la ganancia de los cromosomas 7 y 8 y del cromosoma X (Bussey y col., 1999). La anomalía cromosómica más frecuente es el isocromosoma 12p, o i(12p), característicamente compuesto por dos copias del 12p. Los tumores testiculares de los lactantes y niños pequeños no muestran la presencia de i(12p). Se ha observado que los tumores del seno endodérmico tienen una deleción del brazo corto del cromosoma 1, específicamente el 1p36, en el 80 al 100% de los casos (Perlman y col., 1996). El análisis de ploidía del DNA revela que la mayoría de los tumores testiculares infantiles del seno endodérmico son diploides o tetraploides, en tanto que los tumores de células germinales del adulto son típicamente aneuploides (Silver y col., 1994).

Aunque la causa del cáncer testicular es desconocida, se han evaluado varios factores etiológicos. La incidencia de cáncer testicular aumentó en las últimas décadas (McKieman y col., 1999). Se sugirió que podría estar implicada la exposición temprana o prolongada a algunos estímulos carcinogénicos. Los pacientes con trastornos intersexuales tienen una mayor incidencia de tumores gonadales. **Estos trastornos abarcan los síndromes de insensibilidad a los andrógenos (p. ej., la feminización**

testicular completa) y la disgenesia gonadal. El riesgo de formación de tumores en la disgenesia gonadal aumenta si hay un cromosoma Y presente; la incidencia de desarrollo de tumores es entonces aproximadamente del 10% a los 20 años de edad. Se ha observado neoplasia intratubular de células germinales en el 6% de los niños con trastornos intersexuales, con una incidencia más alta después de la pubertad (Ramani y col., 1993). La relación entre criptorquidia y tumores de células germinales de los testículos es bien conocida, pero estos tumores son bastante raros en la infancia (Kay, 1993).

Anatomía patológica

Los tumores de células no germinales y germinales se originan a partir del epitelio celómico y de las células germinales primordiales, respectivamente. Se ha considerado que las células germinales totipotenciales pueden evolucionar a un seminoma o carcinoma embrionario. El carcinoma embrionario puede diferenciarse a estructuras embrionarias, como los teratomas maduros o inmaduros, y a estructuras extraembrionarias, como los tumores del seno endodérmico y el coriocarcinoma. El seminoma o el disgerminoma son neoplasias de las células germinales primitivas que carecen de la capacidad de diferenciación adicional. Estos tumores son raros en la infancia, excepto cuando se relacionan con la disgenesia gonadal.

El tumor del saco vitelino (TSV) se conoce por muchos epónimos, como tumor del seno endodérmico, adenocarcinoma embrionario, adenocarcinoma infantil de los testículos, orquidoblastoma y tumor de Teilum. Macroscópicamente, el tumor es firme y de color blanco amarillento al corte transversal, y la hemorragia es rara. El aspecto microscópico muestra una mezcla de células epiteliales y mesenquimatosas con un patrón organoide característico. Las células tumorales reproducen las etapas características de la morfogénesis de las membranas extraembrionarias (saco vitelino y mesodermo alantoico de la placenta). **El hallazgo histológico característico de los tumores del saco vitelino son los cuerpos de Schiller-Duval** (Wold y col., 1984). Éstos se asemejan a los senos endodérmicos vistos en la placenta de la rata. Las inclusiones citoplasmáticas eosinófilas son frecuentes y las tinciones especiales demuestran la presencia de α-fetoproteína (AFP).

El teratoma es un tumor de células germinales con elementos reconocibles de más de un estrato de células germinales: endodermo, ectodermo y mesodermo. Los teratomas se clasifican en teratomas maduros, teratomas inmaduros y teratomas malignos. Los teratomas maduros generalmente están bien encapsulados en el examen macroscópico. Tienen múltiples quistes, pero la consistencia al corte transversal varía según la cantidad de tejido sólido presente entre los quistes. El aspecto microscópico difiere de acuerdo con las cantidades relativas de tejido derivado de los distintos estratos germinales y con el grado de maduración (Mostofi y Price, 1973). Puede verse cartílago, hueso, glándulas mucosas o músculo.

Los teratomas inmaduros tienen un aspecto macroscópico similar a la de los teratomas maduros. Se han revisado las características anatomopatológicas de los teratomas inmaduros en los niños (Heifetz y col., 1998). Se encontró que la incidencia de focos de TSV aumentaba con el grado del tumor, y que estos pacientes presentaban a menudo aumento de AFP sérica antes de la operación (Heifetz y col., 1998).

Las células de Leydig, de Sertoli y de la granulosa tienen un origen embriológico común a partir de una célula primordial mesenquimatosa. El diagnóstico anatomopatológico puede ser difícil debido a la diferenciación incompleta (Goswitz y col., 1996). Los tumores de células de Leydig parecen bien encapsulados, con compresión del tejido testicular adyacente. Son de color amarillo o pardo en el corte transversal, lo cual refleja la producción de esteroides por el tumor. El aspecto microscópico es semejante al de los restos suprarrenales. El tipo celular es de células eosinófilas estrechamente compactadas, con un citoplasma granuloso. **La característica histológica patognomónica del tumor de células de Leydig son los cristales de Reinke, solo que se observan en un 40% de los casos** (Mostofi y Price, 1973). **El aumento de figuras mitóticas u otras características sugestivas de tumor maligno se hallan ausentes en los tumores de células de Leydig prepuberales.** Una revisión de 30 casos de tumores de células de Leydig identificó las siguientes características asociadas a los tumores metastásicos: aumento de la actividad mitótica, aneuploidía del DNA, márgenes infiltrados e invasión angiolinfática (Cheville y col., 1998). Los tumores metastatizantes también tenían actividad más alta de MIB-1, un marcador de proliferación celular. Ninguno de los pacientes prepúberes había desarrollado enfermedad metastásica.

Los tumores de células de Sertoli son sólidos, habitualmente sin hemorragia ni necrosis. En el corte transversal muestran color blanco amarillentos y tienen un aspecto lobulado. En el examen microscópico hay células poligonales grandes con citoplasma eosinófilo. Los tumores de células de Sertoli grandes pueden confundirse con tumores de células de Leydig, porque ambos se caracterizan por la presencia de células con abundante citoplasma eosinófilo (Goswitz y col., 1996). Los tumores del síndrome adrenogenital son también otra entidad del diagnóstico diferencial que puede inducir a confusiones (Srikath y col., 1992). La histología no se correlaciona con el resultado, porque los tumores de células de Sertoli a menudo tienen índices mitóticos altos, pleomorfismo nuclear y aumento de la celularidad.

Los gonadoblastomas son tumores pequeños y benignos, bilaterales en un tercio de los casos. Están compuestos por células germinales grandes similares al seminoma, derivados del cordón sexual que parecen células de la granulosa y células de Sertoli inmaduras y a veces elementos del estroma.

Carcinoma in situ

El carcinoma in situ (CIS) normalmente se encuentra en los pacientes adultos con cáncer testicular y es un precursor del desarrollo de un tumor invasor de células germinales (Skakkebaek, 1975). El CIS se ha detectado en tumores de células germinales en adoles-

centes (Jorgensen y col., 1995), pero no fue identificado en los niños con TSV testicular. Los túbulos seminíferos adyacentes a los tumores de células germinales en los niños prepúberes contienen frecuentemente células de núcleos agrandados y citoplasma claro. Sin embargo, la tinción para los marcadores de CIS, fosfatasa alcalina placentaria y c-kit en los túbulos seminíferos adyacentes al tumor de células germinales fue negativo en 28 testículos prepuberales (Hawkins y col., 1998). El CIS también se descubre a menudo en los pacientes con insensibilidad a los andrógenos y disgenesia gonadal (Muller y col., 1985; Ramani y col., 1993). Estas diferencias sugieren que la etiología del tumor de células germinales en los lactantes es diferente que en los adultos.

Existe una asociación entre la criptorquidia y el desarrollo de CIS. La incidencia de CIS es del 1,7% en los adultos a quienes se les efectuó previamente orquidopexia (Giwercman y col., 1989). **La identificación de CIS es más difícil en el paciente prepúber.** Las biopsias realizadas en el momento de la orquidopexia en los niños prepúberes raramente han mostrado CIS (Hadziselimovic y col., 1984). Giwercman y col. (1988) recomendaron repetir las biopsias después de la pubertad en los pacientes con CIS prepuberal. Una excepción es el paciente con insensibilidad a los andrógenos o disgenesia gonadal.

Diagnóstico y estadificación

La presentación más frecuente de un niño con tumor testicular es una masa testicular indolora. Los trastornos que deben excluirse son la epididimitis, el hidrocele, la hernia y la torsión del cordón espermático. Ésta puede presentarse como una masa indolora en el recién nacido, con poca inflamación de la pared del escroto si ocurrió antes del nacimiento. El dolor abdominal agudo puede ser el síntoma de presentación en la torsión de un testículo no descendido abdominal que contiene un tumor. Algunos pacientes con tumores hormonalmente activos pueden tener lesiones intratesticulares pequeñas que no son palpables en el examen físico.

La ecografía testicular es útil para evaluar masas testiculares en los niños. La ecografía Doppler color ha sido más eficaz que la ecografía en escala de grises para detectar las neoplasias intratesticulares en la población pediátrica (Luker y Siegel, 1994). La ecografía es particularmente útil para identificar los componentes quísticos de un teratoma de los testículos o de un quiste epidermoide (fig. 70-12). Si estas lesiones se reconocen antes de la operación, puede considerarse un procedimiento con preservación del testículo (Rushton y col., 1990; Grunert y col., 1992). La RM puede detectar tumores de células de Leydig funcionantes muy pequeños, que no son evidentes en la ecografía (Kaufman y col., 1990).

En el cuadro 70-12 se presenta el sistema de estadificación actual usado por el Children's Oncology Group. La estadificación se basa en marcadores tumorales y en los hallazgos anatomopatológicos. Los niveles de AFP se determinan en el momento del diagnóstico y se controlan después de la orquidectomía inguinal radical para establecer si disminuyó la vida media. Se obtiene una TC retroperitoneal y torácica para excluir lesiones metastásicas. Las imágenes de TC del retroperitoneo pueden identificar la mayoría de los pacientes con metástasis en los ganglios linfáticos, pero existe una tasa del 15 al 20% falsos negativos (Pizzocara y col., 1987).

Marcadores tumorales

La AFP es una sola cadena polipeptídica de aminoácidos producida por el saco vitelino fetal, el hígado y el tracto gastrointestinal. Los TSV invariablemente producen AFP y se considera que todos los tumores AFP positivos contienen elementos del saco vitelino. La AFP tiene una vida media aproximadamente de 5 días y las curvas de degradación se analizan después de la orquidectomía para precisar si existe enfermedad residual o recidiva. **Es importante advertir que un nivel aumentado de AFP después de la orquidectomía por un TSV en un lactan-**

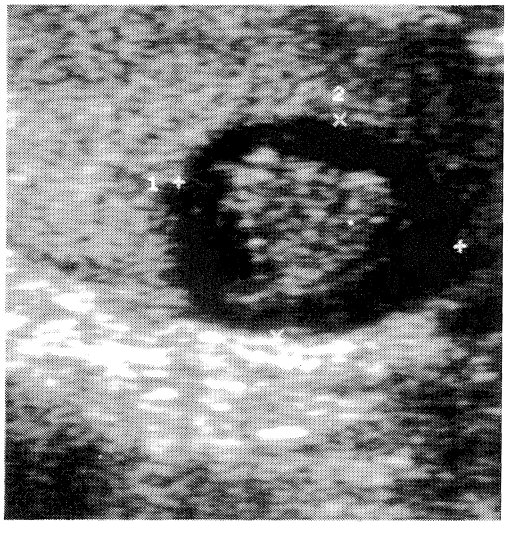


Fig. 70-12. Ecografía testicular que revela una lesión quística que resultó ser un quiste epidermoide. El paciente fue sometido a un procedimiento con preservación de testículo.

Cuadro 70-12. *Sistema de estadificación de los tumores testiculares de células germinales del Children's Oncology Group*

Estadio	*Extensión de la enfermedad*
I	El tumor está limitado a los testículos. Si se realizó una orquidectomía escrotal, todos los márgenes son negativos después de la resección de las estructuras proximales del cordón hasta el nivel del anillo inguinal interno. Los marcadores tumorales son negativos después de un adecuado descenso de la vida media
II	Enfermedad residual microscópica en el escroto o en el cordón espermático. Los marcadores tumorales permanecen elevados después de un intervalo de vida media adecuado. Ruptura del tumor o biopsia del escroto antes de la orquidectomía completa
III	Compromiso de los ganglios linfáticos retroperitoneales
IV	Metástasis a distancia

te no siempre representa enfermedad persistente. Los valores de laboratorio de referencia para adultos normales de AFP no pueden usarse en los niños pequeños porque la síntesis de AFP continúa después del nacimiento (Wu y col., 1981; Lahdenne y col., 1991; Brewer y Tank, 1993). **Los niveles normales del adulto (menos de 10 mg/mL) no se alcanzan hasta los 8 meses de edad** (Wu y col., 1981). La β-gonadotrofina coriónica humana (β-hCG) es una glucoproteína producida por el carcinoma embrionario y el teratoma mixto. El valor normal de la β-hCG es de menos de 5 UI/L. La vida media de la β-hCG se aproxima a las 24 horas. La β-hCG raramente aumenta en los tumores de los preadolescentes.

Tumores de células germinales

Teratoma maduro

El teratoma es el segundo tumor testicular, en orden de frecuencia, en los niños (Brosman, 1979). **Los teratomas maduros prepuberales tienen una evolución clínica benigna, en contraste con el comportamiento clínico de los teratomas en los adultos, que son propensos a dar metástasis** (Mostofi y Price, 1973; Haas y Schmidt, 1995; Grady y col., 1997; Gobel y col., 1998). **Este comportamiento benigno ha llevado a considerar la realización de procedimientos con preservación del testículo en lugar de la orquidectomía radical** (Marshall y col., 1983; Haas y col., 1986; Altadonna y col., 1988; Rushton y col., 1990; Pearse y col., 1999). Cualquier masa testicular en los niños requiere un examen ecográfico. Si éste revela una lesión quística, debe tenerse en cuenta el diagnóstico de teratoma. En el diagnóstico diferencial se plantearán otras lesiones quísticas de los testículos, como los quistes simples o los quistes epidermoides. Estas lesiones habitualmente tienen un centro hiperecoico rodeado por un margen hipoecoico externo (Maxwell y Mantora, 1990). El teratoma aparece como una zona hipoecoica más compleja, rodeada de señales muy ecogénicas (Krone y Carroll, 1985). Hace algunos años, la mayoría de estos tumores se manejaba con orquidectomía radical. Aunque solo se ha efectuado enucleación del tumor en un número limitado de pacientes no se informó ninguna recidiva hasta la fecha (Rushton y col., 1990). Se obtienen cortes por congelación y los patólogos pediátricos experimentados pueden confirmar el diagnóstico de teratoma por el patrón histológico característico. Una revisión detallada de 21 casos de teratoma prepuberal realizado en el Armed Forces Institute of Pathology no reveló ninguna evidencia de enfermedad multifocal o CIS del testículo adyacente (Rushton y col., 1990).

Teratomas inmaduros

Un tumor menos frecuente de los testículos es el teratoma inmaduro. La localización extracraneana más común es el ovario; solo el 10% tiene lugar en los testículos. A menudo los teratomas inmaduros se consideran tumores malignos, pero en los niños parecen ser benignos, a menos que tengan focos de células malignas. Como la mayoría de los pacientes con tumores recurrentes pueden recuperarse mediante quimioterapia a base de platino, se recomienda la observación exclusiva para el teratoma inmaduro extirpado en forma total (Gobel y col., 1998; Marina y col., 1998). La recidiva del teratoma inmaduro después de la resección se observa únicamente en los pacientes con AFP elevado o focos de TSV en las muestras de la extirpación inicial. Los tumores recurrentes son típicamente TSV.

Tumor del saco vitelino

El TSV es el tumor testicular prepuberal más frecuente originado en las células germinales, y representa el 60% de todos los tumores (Brosman, 1979; Kay, 1993). Este tumor se observa sobre todo en los niños menores de 2 años de edad. El comportamiento clínico del TSV es diferente por completo del carcinoma embrionario de los adultos, a pesar de las similitudes histológicas. Se encuentran metástasis en los ganglios linfáticos retroperitoneales en el 4 a 6% de los niños con TSV (Brosman, 1979; Bracken y col. 1978). **El sitio más frecuente de las metástasis a distancia (20%) es el pulmón. Más del 90% de los niños prepúberes se presentan con enfermedad en estadio I** (Haas y col., 1999).

El tratamiento inicial del TSV es la orquidectomía inguinal radical. Este tratamiento es curativo en la mayoría de los casos. La DGLRP de rutina o la quimioterapia auxiliar no está indicada (Kramer y col., 1984; Mann y col., 1989; Haas y Schmidt, 1995; Haas y col., 1999). La estadificación del paciente mediante marcadores tumorales y estudios por imágenes se realiza como se indicó anteriormente.

Los pacientes con enfermedad en estadio clínico I no reciben tratamiento adyuvante después de la orquidectomía radical. Se recomienda hacer radiografías de tórax, TC o RM del retroperitoneo una vez cada 3 meses, de nuevo 3 meses después y luego cada 6 meses. Esta vigilancia se continúa hasta los 36 meses después del tratamiento. Se efectúan estudios de marcadores tumorales y exámenes físicos a intervalos más frecuentes. Aproximadamente el 90% de los TSV producen niveles séricos positivos de AFP. La orquidectomía escrotal con márgenes negativos puede tratarse como el estadio I, pero las estructuras del cordón proximales se deben extirpar hasta el nivel del anillo interno.

Se considera que los pacientes en quienes se ha efectuado biopsia escrotal previa tienen enfermedad en estadio II. Se lleva a cabo una orquidectomía completa con extirpación de todas las estructuras del cordón. Este enfoque ha demostrado ser beneficioso en los pacientes adultos con contaminación macroscópica durante la extirpación de tumores de células germinales (Giguere y col., 1988; Capelouto y col., 1995). En todos los pacientes se practica una TC abdominal para determinar la existencia de linfadenopatía retroperitoneal. En los pacientes con ganglios linfáticos agrandados se toma una muestra o se lleva a cabo una biopsia de ganglio linfático. Se supone que los pacientes con elevación persistente de la AFP y adenopatía retroperitoneal tienen enfermedad metastásica. Estos pacientes pueden ser tratados como un estadio III.

La quimioterapia combinada con fármacos a base de platino (cisplatino, etopósido y bleomicina) se usa en los pacientes pediátricos afectados de tumores de células germinales avanzados (Ablin y col., 1991). Se ha terminado un estudio multicéntrico del Children's Cancer Group y el Pediatric Oncology Group para el tratamiento de tumores de células germinales localizados y avanzados en niños (Rescorla, 1998). Las masas retroperitoneales persistentes después de la quimioterapia son raras (Uehling y Phillips, 1994; Kuo y col., 1999). Sin embargo, los niños con enfermedad retroperitoneal clínicamente evidente o con elevación de marcadores tumorales después de la quimioterapia son sometidos a cirugía a las 12 semanas para establecer el diagnóstico histológico. Los pacientes con tumor viable persistente se cambian después a otro régimen terapéutico. Los pacientes que desarrollan recidivas después del tratamiento inicial de un estadio I también deben ser sometidos a biopsia para la confirmación histológica.

Un régimen similar ha sido empleado por el United Kingdom Children's Cancer Study Group (Mann y col., 1989). El carboplatino también se usó en lugar del cisplatino en los estudios realizados en el Reino Unido, con igual éxito (Pinkerton y col., 1990). La supervivencia en los casos de tumores de células germinales en estadios III y IV (todos los sitios) fue del 83 y del 67%, respectivamente. Sin embargo, la supervivencia global en 68 pacientes con TSV de los testículos fue del 99%. Los efectos tardíos de la quimioterapia para los tumores de células germinales de la infancia se están informando en este momento (Hale y col., 1999). Una complicación observada a menudo es la pérdida de la audición de alta frecuencia en niños tratados con cisplatino.

Tumores de la estroma gonadal

Los tumores gonadales de la estroma del cordón sexual son los tumores testiculares no germinales más comunes en los niños (Cortez y Kaplan, 1993; Goswitz y col., 1996). Estos tumores de células no germinales benignos son más frecuentes en los niños que en los adultos. Se originan a partir de un tipo celular mesenquimatoso primordial común que puede diferenciarse a células de Leydig, células de Sertoli, células de la granulosa o una combinación de éstos. Una característica interesante de estos tumores es su capacidad para secretar hormonas.

Tumor de células de Leydig

El tumor de células de Leydig es el más frecuente de los tumores del cordón sexual y tiene un pico de incidencia a la edad de 4 a 5 años. Las células de Leydig elaboran testosterona, y la producción de la hormona por el tumor puede causar pubertad precoz (Urban y col., 1978). Esto puede conducir al desarrollo acelerado del esqueleto y de los músculos y al crecimiento del pene, que no se resuelven después del tratamiento (Mengel y Knorr, 1983). Otras hormonas producidas por los tumores de células de Leydig son los corticosteroides, la progesterona y los estrógenos.

El diagnóstico diferencial con la pubertad precoz se plantea con las lesiones de la hipófisis, la hiperplasia de las células de Leydig, los tumores de células de Sertoli (véase la explicación más arriba) **y los nódulos hiperplásicos testiculares que se forman en los varones con hiperplasia suprarrenal congénita mal controlada (HSC)** (Wilson y Netzioff, 1983; Cunnah y col., 1989; Srikath y col., 1992; Walker y col., 1997). Las lesiones de la hipófisis pueden ser excluidas por el hallazgo de un aumento de la concentración de testosterona en el suero y de niveles prepuberales de hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH). Los niños con hiperplasia de células de Leydig tienen niveles normales de 17-cetosteroides urinarios. Los nódulos testiculares en los pacientes con HSC tienden a ser bilaterales, pero se han comunicado tumores de células de Leydig bilaterales (Bokemeyer y col., 1993). Una historia familiar de HSC es útil para establecer el diagnóstico. Los nódulos hiperplásicos de la HSC se asemejan histológicamente a células de Leydig, pero se comportan bioquímicamente como células de la corteza suprarrenal. Los cetosteroides urinarios están aumentados en los pacientes con deficiencia de 21-hidroxilasa y los niveles séricos de 17-hidroxiprogesterona se hallan elevados. Habitualmente se ve la regresión de los nódulos hiperplásicos de los testículos después del reemplazo de glucocorticoides (Srikath y col., 1992; Walker y col., 1997). Los nódulos persistentes pueden ser el resultado de una fibrosis o una calcificación.

La orquidectomía inguinal es el único tratamiento que se requiere para los tumores de células de Leydig. Se ha informado la enucleación del tumor; un paciente desarrolló recidiva local (Wegner y col., 1997; Konrad y Schoenle, 1999). No se ha informado malignidad de los tumores de células de Leydig en los niños (Brosman, 1979).

Tumor de células de Sertoli

El tumor de células de Sertoli es el siguiente tumor más común de estroma gonadal en los niños (Young y col., 1998). Este tumor se manifiesta a una edad más temprana que el tumor de células de Leydig y su presentación habitual es una masa testicular indolora. Estos tumores no son metabólicamente tan activos como los tumores de células de Leydig pero se ha informado la aparición de ginecomastia (Gabrilove y col., 1980). Las series publicadas de niños con tumores de células de Sertoli son escasas (Gabrilove y col., 1980; Goswitz y col., 1996). La mayoría recomienda la observación en los lactantes, porque no se han comunicado metástasis. El tratamiento es la orquidectomía, pero el examen del retroperitoneo está justificado para excluir la diseminación retroperitoneal (Rosvoll y Woodward, 1968). Se ha observado un aumento de la frecuencia de detección de tumores de células de Sertoli grandes en pacientes con el síndrome de Peutz-Jeghers y el complejo de Carney (Chang y col., 1998).

Gonadoblastoma

Los gonadoblastomas son los tumores que se encuentran con mayor frecuencia relacionados con los trastornos

intersexuales. Tienen lugar en las gónadas disgenésicas y se vinculan con la presencia de un cromosoma Y en el cariotipo (Manuel y col., 1976). **Los niños con disgenesia gonadal mixta tienen un 25% de riesgo de formación del tumor** (Schellas, 1974) **y la incidencia aumenta con la edad** (Manuel y col., 1976). **El componente de células germinales del gonadoblastoma es propenso a la degeneración maligna a seminoma y a tumores no seminomatosos. Todas las gónadas acintadas de los pacientes con disgenesia gonadal deben extirparse** (Aarskog, 1970). **A los pacientes con disgenesia gonadal criados como mujeres debe extraérseles las gónadas en el momento del diagnóstico** (Olsen y col., 1988; Gourlay y col., 1994). Se propugna la gonadectomía temprana porque se han informado tumores en niños menores de 5 años de edad (Olsen y col., 1988; Gourlay y col., 1994). En los pacientes con disgenesia gonadal mixta criados como varones, se extirpan todas las gónadas acintadas y los testículos no descendidos. Los testículos escrotales pueden conservarse, porque son menos propensos al desarrollo de tumores. Se ha sugerido que la biopsia de las gónadas y el examen histológico en busca de un CIS en los niños con disgenesia gonadal pueden identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar tumores de células germinales malignos (Muller y col., 1985). Sin embargo, la detección de un CIS en biopsias de gónadas prepuberales puede ser difícil, y una biopsia negativa no excluye el desarrollo posterior de un tumor de células germinales.

Otras lesiones

La leucemia y el linfoma son los tumores malignos más frecuentes con diseminación testicular en los niños. Los niños con leucemia linfoblástica aguda que tienen enfermedad masiva en el momento del diagnóstico presentan una incidencia de recidiva testicular hasta del 20% (Askin y col., 1981). La biopsia testicular sistemática después del tratamiento ya no se recomienda (Trigg y col., 2000). La biopsia positiva al comienzo de la remisión identifica a los pacientes con un riesgo ligeramente más alto de episodios adversos, pero no afectan la supervivencia. El linfoma folicular puede encontrarse como un tumor primario de los testículos (Finn y col., 1999). El pronóstico es favorable si el tumor está localizado. Se encuentra compromiso testicular en el 4% de los varones con linfoma de Burkitt y puede ser la presentación clínica inicial (Lamm y Kaplan, 1974).

La displasia quística testicular es una lesión benigna rara que se está informando con mayor frecuencia (Noh y col., 1999; Toffolutti y col., 1999). Se caracteriza por la presencia de múltiples quistes pequeños, irregulares, localizados en la red testicular. En más de la mitad de los casos publicados se ha encontrado agenesia renal o displasia renal poliquística. Una causa propuesta es una conexión defectuosa entre los conductillos eferentes, que surgen del metanefros, y los túbulos de la red testicular, que se originan en las gónadas. Las opciones de manejo son la cirugía con preservación del testículo y el tratamiento no quirúrgico (Noh y col., 1999). Si se usa este último enfoque, se recomienda el seguimiento con estudios seriados por ecografía testicular.

La microlitiasis testicular se ha informado asociada con tumores testiculares. En raras ocasiones se ha observado en los niños. Se han hecho recomendaciones para el seguimiento ecográfico no invasivo hasta la edad adulta (Furness y col., 1998; Dell'Acqua y col., 1999).

BIBLIOGRAFÍA

Neuroblastoma

Adams GA, Shochat SJ, Smith EI, et al: Thoracic neuroblastoma: A Pediatric Oncology Group Study. J Pediatr Surg 1993;28:372-377.

Albregts AE, Cohen MD, Galliani CA: Neuroblastoma invading the kidney. J Pediatr Surg 1994;29:930-933.

Altman AJ, Baehner RL: Favorable prognosis for survival in children with coincident opsomyoclonus and neuroblastoma. Cancer 1976;37:846.

Andrich MP, Shalaby-Rana E, Movassaghi N, et al: The role of iodine-metaiodobenzylguanidine scanning in the correlative imaging of patiens with neuroblastoma. Pediatrics 1996;97:246-250.

Azizkhan RG, Haase GM: Current biologic and therapeutic implications in the surgery of neuroblastoma. Semin Surg Oncol 1993;9:493-501.

Beckwith JB, Perrin EV: In situ neuroblastomas: A contribution to the natural history of neural crest tumors. Am J. Pathol 1963;43:1089-1104.

Benjamin SP, McCormack LJ, Effler DB, et al: Primary tumors of the mediastinum. Chest 1972;62:297-303.

Berthold F, Utsch S, Holschneider AM: The impact of preoperative chemotherapy on resectability of primary tumour and complication rate in metastatic neuroblastoma. Z Kinderchir 1989;44:21-24.

Breslow N, McCann B: Statistical estimation of prognosis for children with neuroblastoma. Cancer Res 1971;31:2098-2103.

Brodeur GM: Neuroblastoma: Clinical applications of molecular parameters. Brain Pathol 1990;1:47.

Brodeur GM: Neuroblastoma and other peripheral neuroectodermal tumors. In Fernbach DJ, Vietti TJ (eds): Clinical Pediatric Oncology, 4th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1991, p 337.

Brodeur GM, Azar C, Brother M. et al: Neuroblastoma: Effect of genetic factors on prognosis and treatment. Cancer Suppl 1992;70:1685-1694.

Brodeur GM, Fong CT: Molecular biology and genetics of human neuroblastoma. Cancer Genet Cytogenet 1989;41:153-174.

Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F. et al: Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. J Clin Oncol 1993;11:1466-1477.

Caron H. VanSluis P, DeKraker J, et al: Allelic loss of chromosome 1p as a predictor of unfavorable oucome in patients with neuroblastoma. N Engl J Med 1996;334:225-230.

Ceccheto G, Luzzato C, Carli M, et al: The role of surgery in nonlocalized neuroblastoma: Analysis of 59 cases. Tumori 1983;69:327-329.

Chamberlain RS, Quinones R, Dinndorf P, et al: Complete surgical resection combined with aggressive adjuvant chemotherapy and bone marrow transplantation prolongs survival in children with advanced neuroblastoma. Ann Surg 1995;2:93-100.

Chan HSL, Haddad G, Thorner PS. et al: P-Glycoprotein expression as a predictor of the oucome of therapy for neuroblastoma. N Engl J Med 1991;325:1608-1614.

Cohn SL, Rademaker AW, Salwen HR, et al: Analysis of DNA ploidy and proliferative activity in relation to histology and N-myc amplification in neuroblastoma. Am J Pathol 1990;136:1043-1052.

Connolly A, Pestronk A, Mehta S, et al: Serum autoantibodies in childhood opsoclonus-myoclonus syndrome: An analysis of antigenic targets in neural tissues. J Pediatr 1997;130:878-884.

Cooney DR, Voorhess ML, Fisher JE, et al: Vasoactive intestinal peptide producing neuroblastoma. J Pediar Surg 1982;17:821-825.

DeBernardi B, Conte M. Mancini A, et al: Localized resectable neuroblastoma: Results of the second study of the Italian Cooperative Group for neuroblastoma. J Clin Oncol 1995;13:884-893.

DeCou JM, Bowman LC, Rao BN. et al: Infants with metastatic neuroblastoma have improved survival with resection of the primary tumor. J Pediatr Surg 1995;30:937-941.

Dinndorf P, Johnson L, Gaynon P, et al: Outcome of autologous (auto) vs. allogeneic (allo) bone marrow transplantation in 25 children with neuroblastoma (nb) and unfavorable features (UPF). (Abstract.) J Cell Biochem 1992;16A(Suppl.):201.

Enzinger FM, Weiss SW: Soft Tissue Tumors. St. Louis, CV Mosby, 1988, pp 828-831.

Evans AE, Chatten J, D'Angio GJ, et al: A review of 17 IV-S neuroblastoma patients at the Children's Hospital of Philadelphia. Cancer 1980;45:833-839.

Evans AE, D'Angio GJ, Propert K, et al: Prognostic factors in neuroblastoma. Cancer 1987;59:1853-1859.

Everson TC, Cole WH: Spontaneous Regression of Cancer. Philadelphia, WB Saunders, 1966, pp 88-163.

Farrelly C, Daneman A, Chan HSL, et al: Occult neuroblastoma presenting with opsomyoclonus: Utility of computed tomography. AJR Am J Roentgenol 1984:142:807-810.

Fortner I, Nicastri A, Murphy ML: Neuroblastoma: Natural history and results of treating 133 cases. Ann Surg 1968;167:132-142.

Franklin IM, Pritchard J: Detection of bone marrow invasion by neuroblastoma is improved by sampling at two sites with both aspirates and trephine biopsies. J Clin Pathol 1983;36:1215.

Garaventa A, DeBernardi B, Pianca C, et al: Localized but unresectable neuroblastoma: Treatment and outcome of 145 cases. J Clin Oncol 1993;11:1770-1779.

Geatti Ok Shapiro B, Sisson J, et al: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine scintigraphy for the location of neuroblastoma: Preliminary experience in ten cases. J Nucl Med 1985;26:736-742.

Gerson JM, Koop CE: Neuroblastoma. Semin Oncol 1974;11:35-46.

Green AA, Hustu HO, Kumar M: Sequential cyclophosphamide and doxorubicin for induction of complete remission in children with disseminated neuroblastoma. Cancer 1981;48:2310.

Grupp SA, Stern IW, Ross AA, et al: Tandem high dose therapy in rapid sequence for children with high-risk neuroblastoma. J Clin Oncol 2000;35:696-700.

Haas D, Ablin AR, Miller C, et al: Complete pathologic maturation and regression on stage IV-S neuroblastoma without treatment. Cancer 1990;62:2572-2575.

Haase GM, O'Leary MC, Stram DO, et al: Pelvic neuroblastoma: Implications for a new favorable subgroup. A Children's Cancer Group experience. Ann Surg Oncol 1995;2:516-523.

Haase GM, O'Leary MC, Ramsay N, et al: Aggressive surgery combined with intensive chemotherapy improves survival in poor risk neuroblastoma. J Pediatr Surg 1991;26:1119- 1123.

Haase GM, Wong KY, DeLorimier AA, et al: Improvement in survival after excision of primary tumor in stage III neuroblastoma. J Pediatr Surg 1989;24:194-200.

Hachitanda Y, Ishimoto K, Shimada H: Stage IVS neuroblastoma: Histopathology of 27 cases compared with conventional neuroblastomas. Lab Invest 1991;64:5P(26).

Hayashi Y, Hanada R, Yamamoto K: Biology of neuroblastomas in Japan found by screening. Am J Pediatr Hematol Oncol 1992;14:342-347.

Hayashi Y, Kanda N, Inaba T, et al: Cytogenetic findings and prognosis in neuroblastoma with emphasis on marker chromosome 1. Cancer 1989;63:126-132.

Hayashi Y, Ohi R, Yaoita S, et al: Problems of neuroblastoma screening for 6 month olds and results of second screening for 18 month olds. J Pediatr Surg 1995;30:467-470.

Hayes EA, Green AA, Rao BN: Clinical manifestations of ganglioneuroma. Cancer 1989;63:1211-1214.

Heisel MA, Miller JH, Reid BS, et al: Radionuclide bone scan in neuroblastoma. Pediatrics 1983;71:206.

Ho PTC, Estroff JA. Kozakewich H, et al: Prenatal detection of neuroblastoma: A ten-year experience from the Dana-Farber Cancer Institute and Children's Hospital. Pediatrics 1993;92:358-364.

Holgerson LO, Subramanian S, Kirpekar M, et al: Spontaneous resolution of antenatally diagnosed adrenal masses. J Pediatr Surg 1996;31:153-155.

Hsiao RI, Seeger RC, Yu AL, et al: Chromogranin A in children with neuroblastoma. J Clin Invest 1990;85:1555.

Hutchinson RJ, Sisson JC, Shapiro B, et al: I-131-metaiodobenzylguanidine treatment in patients with refractory advanced neuroblastoma. Am J Clin Oncol 1992;15:226-232.

Ikeda Y, Lister J, Bouton JM, et al: Congenital neuroblastoma, neuroblastoma in situ, and the normal fetal development of the adrenal. J Pediatr Surg 1981;16:636.

Ikeda K, Nakagawara A, Yano H, et al: Improved survival rate in children over one year of age with stage III or IV neuroblastoma following an intensive chemotherapeutic regimen. J Pediatr Surg 1989;24: 189-193.

Ishimoto K, Kiyokawa N, Fujita H, et al: Problems of mass screening for neuroblastoma: Analysis of false-negative cases. J Pediatr Surg 1990;25:398-401.

Ishimoto K, Kiyokawa N, Fujita H, et al: Biological analysis of neuroblastoma in mass screened negative cases. In Evans AE, D'Angio G, Brodeur G, et al (eds): Advances in Neuroblastoma Research 3, 1991, pp 602-608.

Katzenstein HM, Bowman LC, Brodeur GM, et al: Prognostic significance of age, MYCN oncogene amplification, tumor cell ploidy, and histology in 110 infants with stage D(S) neuroblastoma: The Pediatric Oncology Group Experience. A Pediatric Oncology Group Study. J Clin Oncol 1998;16:2007-2017.

Katzenstein HM, Cohn SL: Advances in the diagnosis and treatment of neuroblastoma. Curr Opin Oncol 1998;10:43-51.

Kiely EM: The surgical challenge of neuroblastoma. J Pediatr Surg 1994;29:128-133.

Knudson AG, Jr, Strong LC: Mutation and cancer: Neuroblastoma and pheochromocytoma. Man J Hum Genet 1972;24:514-532.

Koh PS, Raffensperger JG, Berry S, et al: Long-term outcome in children with opsoclonus-myoclonus and ataxia and coincident neuroblastoma. J Pediatr 1994;125:712-716.

Kozakewich HPW, Perez-Atayde AR, Donovan MJ, et al: Cystic neuroblastoma: Emphasis on gene expression, morphology, and pathogenesis. Pediatr Dev Pathol 1998;1:17-28.

Kusafuka T, Fukuzawa M, Oue T, et al: DNA flow cytometric analysis of neuroblastoma: Distinction of tetraploidy subset. J Pediatr Surg 1994;29:543-547.

Kushner BH, Cheung NKV, LaQuaglia MP, et al: Survival from locally invasive or widespread neuroblastoma without cytotoxic therapy. J Clin Oncol 1996;14:373-381.

Kushner BH, Gilbert F, Helson L: Familial neuroblastoma: Case reports, literature review and etiologic considerations. Cancer 1986;57: 1887-1893.

Lampert F, Rudolph B, Christiansen H, et al: Identical chromosome 1p breakpoint abnormality in both the tumor and the constitutional karyotype of a patient with neuroblastoma. Cancer Genet Cytogenet 1988;34:235.

LaQuaglia MP, Kushner BH, Heller G, et al: Stage 4 neuroblastoma diagnosed at more than 1 year of age: Gross total resection and clinical outcome. J Pediatr Surg 1994;29:1162-1166.

Laureys G, Speleman F, Opdenakker G, et al: Constitutional translocation t(1;17)(p36;q12-21) in a patient with neuroblastoma. Genes Chromosomes Cancer 1990;2:252-254.

Leavey PJ, Odom LF, Poole M, et al: Intra-operative radiation therapy in pediatric neuroblastoma. Med Pediatr Oncol 1997;28:424-428.

LeTourneau JN, Bernard JL, Hendren WH, et al: Evaluation of the role of surgery in 130 patients with neuroblastoma. J Pediatr Surg 1985; 20:244-249.

Look AT, Hayes FA, Nitschke R, et at: Cellular DNA content as a predictor of response to chemotherapy in infants with unresectable neuroblastoma. N Engl J Med 1984;311:231-235.

Look AT, Hayes FA, Shuster J, et al: Clinical relevance of tumor cell ploidy and N-myc gene amplification in childhood neuroblastoma: A Pediatric Oncology Group Study. J Clin Oncol 1991;9:581-591.

Martinez DA, King DR, Ginn-Pease ME, et al: Resection of the primary tumor is appropriate for children with stage IV-S neuroblastoma: An analysis of 37 patients. J Pediatr Surg 1992;27:1016-1021.

Matsumura M, Atkinson JB, Hays DM, et al: An evaluation of the role of surgery in metastatic neuroblastoma. J Pediatr Surg 1988;23:448-453.

Matthay KK, O'Leary MC, Ramsay NK, et al: Role of myeloablative therapy in improved outcome for high risk neuroblastoma: Review of recent Children's Cancer Group results. Eur J Cancer 1995;31A:572-575.

Matthay KK, Perez C, Seeger RC, et al: Successful treatment of stage III neuroblastoma based on prospective biologic staging: A Children's Cancer Group Study. J Clin Oncol 1998;16:1256-1264.

Matthay KK, Sather HM, Seeger RC, et al: Excellent outcome of stage II neuroblastoma is independent of residual disease and radiation therapy. J Clin Oncol 1989;7:236-244.

Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC, et al: Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. N Engl J Med 1999;341:1165-1173.
Morris JA, Shochat SJ, Smith EI, et al: Biological variables in thoracic neuroblastoma: A Pediatric Oncology Group Study. J Pediatr Surg 1995;30:296-303.
Moss TJ, Fonkalssrud EW, Feig SA, et al: Delayed surgery and bone marrow transplantation for widespread neuroblastoma. Ann Surg 1987;206:514-520.
Moss TJ, Seeger RC, Kindler-Rohrborn A, et al: Immunohistologic detection and phenotyping of neuroblastoma cells in bone marrow using cytoplasmic neuron specific enolase and cell surface antigens. Prog Clin Biol Res 1985:175:367.
Mugishima H, Iwata M, Okabe I, et al: Autologous bone marrow transplantation in children with advanced neuroblastoma. Cancer 1994;74:972-977.
Muraji T, Okamoto E, Fujimoto J, et al: Combined determination of N-myc oncogene amplification and DNA ploidy in neuroblastoma. Cancer 1993;72:2763-2768.
Nakagawara A, Arima-Nakagawara M, Scavarda NJ, et al: Association between high levels of expression of the TRK gene and favorable outcome in human neuroblastoma. N Engl J Med 1993;328:847-854.
Nickerson HJ, Nesbit ME, Grosfeld JL, et al: Comparison of stage IV and IV-S neuroblastoma in the first year of life. Med Pediatr Oncol 1985;13:261-268.
Nishi M, Miyake H, Takeda T, et al: Effects of the mass screening of neuroblastoma in Sapporo City. Cancer 1987;60:433-436.
Nitscbke R, Smith EI, Shochat S, et al: Localized neuroblastoma treated by surgery: A Pediatric Oncology Group Study. J Clin Oncol 1988;6:1271-1279.
O'Neill JA, Littman P, Blitzer P, et al: The role of surgery in localized neuroblastoma. J Pediatr Surg 1985;20:708-712.
Powis MR, Imeson JD, Holmes SJK: The effect of complete excision on stage III neuroblastoma: A report of the European Neuroblastoma Study Group. J Pediatr Surg 1996;31:516-519.
Rees H, Markley MA, Kiely EM, et al: Diarrhea after resection of advanced abdominal neuroblastoma: A common management problem. Surgery 1998;123:568-572.
Robertson CM, Tyrrell JC, Pritchard J. Familial neural crest tumours. Eur J Pediatr 1991;150:789-792.
Russo C, Cohn SL, Petruzzi, et al: Long-term neurologic outcome in children with opsoclonus-myoclonus associated with neuroblastoma: A report from the Pediatric Oncology Group. Med Pediatr Oncol 1997;29:284-288.
Sawada T: Past and future of neuroblastoma screening in Japan. Am J Pediatr Hematol Oncol 1992;14:320-326.
Seeger RC, Brodeur GM, Sather H, et al: Association of multiple copies of the N-myc oncogene with rapid progression of neuroblastomas. N Engl J Med 1985;313:1111-1116.
Seeger RC, Villablanca JG, Matthay KK, et al: Intensive chemoradiotherapy and autologous bone marrow transplantation for poor prognosis neuroblastoma. Prog Clin Biol Res 1991;366:527-534.
Seeger RC, Wada R, Brodeur GM, et al: Expression of N-myc by neuroblastomas with one or multiple copies of the oncogene. Prog Clin Biol Res 1988;271:41-49.
Shamberger RC, Allarde-Segundo A, Kozakewich HPW, et al: Surgical management of stage III and IV neuroblastoma: Resection before or after chemotherapy? J Pediatr Surg 1991;26:1113-1118.
Shamberger RC, Smith El, Joshi VV, et al: The risk of nephrectomy during local control in abdominal neuroblastoma. J Pediatr Surg 1998; 33:161-164.
Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, et al: Terminology and morphologic Criteria of neuroblastic tumors: Recommendations by the International Neuroblastoma Pathology Committee. Cancer 1999a;86:349-363.
Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, et al: The International Neuroblastoma Pathology Classification (the Shimada system). Cancer 1999b; 86:364-372.
Shimada H, Chatten J, Newton WA, Jr, et al: Histopathologic prognostic factors in neuroblastic tumors: Definition of subtypes of ganglioneuroblastoma and an age-linked classification of neuroblastomas. J Natl Cancer Inst 1984;73:405-416.
Shochat SJ: Update on solid tumor management. Surg Clin North Am 1992;72:1417-1428.
Shorter NA, Davidoff AM, Evans AE, et al: The role of surgery in the management of stage IV neuroblastoma: A single institution study. Med Pediatr Oncol 1995;24:287-291.
Silber JH, Evans AE, Fridman M: Models to predict outcome from childhood neuroblastoma: The role of serum ferritin and tumor histology. Cancer Res 1991;51:1426-1433.
Sitarz A, Finklestein J, Grosfeld J, et al: An evaluation of the role of surgery in disseminated neuroblastoma: A report from the Children's Cancer Study Group. J Pediatr Surg 1983;18:147-151.
Tanaka T, Hiyama E, Sugimoto T, et al: *trk A* gene expression in neuroblastoma: The clinical significance of an immunohistochemical study. Cancer 1995;76:1086-1095.
Tsuchida Y, Yokoyama J, Kaneko M, et al: Therapeutic significance of surgery in advanced neuroblastoma: A report from the Study Group of Japan. J Pediatr Surg 1992;27:616-622.
Villablanca JG, Khan AA, Avramis VI, et al: Phase I trial of 13-cis-retinoic acid in children with neuroblastoma following bone marrow transplantation. J Clin Oncol 1995;13:894-901.
Weith A, Martinsson T, Cziepluch C, et al: Neuroblastoma consensus deletion maps to I p36.1-2. Genes Chromosomes Cancer 1989;1:159-166.
Williams CM, Greer M: Homovanillic acid and vanillylmandelic acid in diagnosis of neuroblastoma. JAMA 1963;183:836-840.
Woods WG, Tuchman M, Robison LL, et al: A population-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma. Lancet 1996;348: 1682-1687.

Rabdomiosarcoma

d'Amore ES, Tollot M, Stracca-Pansa V, et al: Therapy-associated differentiation in rhabdomyosarcomas. Mod Pathol 1994;7(1):69-75.
Andrassy RJ, Hays DM, Raney RB, et al: Conservative surgical management of vaginal and vulvar pediatric rhabdomyosarcoma: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study III. J Pediatr Surg 1994;30:1034-1037.
Andrassy RJ, Wiener ES, Raney RB, et al: Progress in the surgical management of vaginal rhabdomyosarcoma: A 25-year review from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. J Pediatr Surg 1999; 34:731.
Asmar L, Gehan EA, Newton WA, Jr, et al: Agreement among and within groups of pathologists in the classification of rhabdomyosarcoma and related childhood sarcomas: Report of an international study of four pathology classifications. Cancer 1994;74:2579-2588.
Atra A, Ward HC, Aitken K, et al: Conservative surgery in multimodal therapy for pelvic rhabdomyosarcoma in children. Br J Cancer 1994; 70(5):1004-1008.
Banowsky LH, Shultz GN: Sarcoma of the spermatic cord and tunics: Review of the literature, case report and discussion of the role of retroperitoneal lymph node dissection. J Urol 1970;103:628-631.
Barr FG: Molecular genetics and pathogenesis of rhabdomyosarcoma. J Pediatr Hematol Oncol 1997;19:483-491.
Bruce J, Gough DCS: Long-term follow-up of children with testicular tumours: Surgical issues. Br J Urol 1991;67:429-433.
Corpron C, Andrassy RJ, Hays CM, et al: Conservative management of uterine rhabdomyosarcoma: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies III and IV Pilot. J Pediatr Surg 1995;30:942-944.
Crist WM, Garnsey L, Beltangady MS, et al: Prognostic factors un children with rhabdomyosarcoma: A report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II. J Clin Oncol 1990,8:443-452.
Crist W, Gehan EA, Ragab AH, et al: The third intergroup rhabdomyosarcoma study. J Clin Oncol 1995;13:610-630.
deVries JD: Paratesticular rhabdomyosarcoma. World J Urol 1995;13: 213-218.
Dias P, Parham DM, Shapiro DN, et al: Monoclonal antibodies to the myogenic regulatory protein MyoD1: Epitope mapping and diagnostic utility. Cancer Res 1992;52:6431-6439.
Douglass EC, Valentine M, Etucabana E: A specific chromosomal abnormality in rhabdomyosarcoma. Cytogenet Cell Genet 1987;45:148-155.
Donohue JP, Foster RS, Rowland RG, et al: Nerve-sparing retroperitoneal lymphadenectomy with preservation of ejaculation. J Urol 1990;144: 287-292.
Fisch M, Burger R, Barthels U, et al: Surgery in rhabdomyosarcoma of the bladder, prostate and vagina. World J Urol 1995;13:213-218.

Goldfarb B, Khoury A, Greenberg M, et al: The role of retroperitoneal lymphadenectomy in localized paratesticular rhabdomyosarcoma. J Urol 1994; 152:785-787.

Hays DM: Bladder/prostate rhabdomyosarcoma: Results of the multi-institutional trials of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Semin Surg Oncol 1993;9:520-523.

Hays DM, Lawrenee W, Cris W, et al: Partial cystectomy in the management of rhabdomyosarcoma of the bladder: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS). J Pediatr Surg 1990:25:719-723.

Hays DM, Newton W Jr., Soule E, et al: Mortality among children with rhabdomyosarcoma of the alveolar histologic subtypes. J Pediatr Surg 1983;18:412-417.

Hays DM, Raney RB, Lawrenee W, et al: Rhabdomyosarcoma of the female urogenital tract. J Pediatr Surg 1981;16:828-834.

Hays DM, Raney RB, Lawrence W, et al: Primary chemotherapy in the treatmen of children with bladder-prostate tumors in the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS-II). J Pediar Surg 1982;17:812-820.

Hays DM, Raney RB, Wharam MD, et al: Children with vesical rhabdomyosarcoma (RMS) treated by partial cystectomy with neoadjuvant chemotherapy with or without radiotherapy: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) Committee. J Pediatr Hematol Oncol 1995;17:46-52.

Hays DM, Shimada H, Raney RB, et al: Sarcomas of the vagina and uterus: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. J Pediatr Surg 1985;20:718-724.

Hays DM, Shimada H, Raney RB, Jr et al: Clinical staging and treatment results in rhabdomyosarcoma of the female genital tract among children and adolescents. Cancer 1988;61:1893-1903.

Heyn RM, Holland R, Newon WA Jr., et al: The role of combined chemoherapy in the treatment of rhabdomyoarcoma in children. Cancer 1974;34:2128-2141.

Heyn R, Raney B, Hays D, et al: Late effects of therapy in patients with paratesticular rhabdomyosarcoma. For the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Committee. J Clin Oncol 1992;10:614-623.

Heyn R, Newton WA, Raney RB, et al: Preservation of the bladder in patients with rhabdomyosarcoma. J Clin Oncol 1997:15:69-75.

Hicks BA, Hensle TW, Burbige KA, Altman PR: Bladder management in children with genitourinary sarcoma. J Pediar Surg 1993;28:1019-1022.

Katain J, Culine S, Terrier-Lacombe M, et al: Paratesticular rhabdomyosarcoma in adult patients: 16-year experience at Institut Gustav-Roussy. Ann Oncol 1993;4:871-875.

Kelly KM, Womer RB, Sorensen PHB, et al: Common and variant gene fusions predict distinct clinical phenotypes in rhabdomyosarcoma. J Clin Oncol 1997;15:1831-1836.

Kodet R, Newon WA Jr., Hamoudi AB et al: Childhood rhabdomyosarcoma with anaplasic (pleomorphic) features. Am J Surg Pathol 1993; 17:443-453.

LaQuaglia M, Ghavimi F, Heller G, et al: Mortality in pediatric paratesticular rhabdomyosarcoma: A multivariate analysis. J Urol 1989; 142:473-478.

LaQuaglia M, Heller G, Ghavami F, et al: The effect of age at diagnosis on outcome in rhabdomyosarcoma. Cancer 1994:73:109-117.

Lawrence W Jr., Anderson JR, Gehan EA, et al: Pretreatment TNM staging of childhood rhabdomyosarcoma: A report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. Cancer 1997;80:1165-1170.

Lawrence W Jr., Hays DM, Heyn R, et al: lymphatic metastasis with childhood rhabdomyosarcoma. Cancer 1987a;60:910-915.

Lawrence W, Gehan EA, Hays DM. et al: Prognostic significance of staging factors of the UICC staging system in childhood rhabdomyosarcoma: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS-II). J Clin Oncol 1987b;5:46-54.

Leiroth D, Baserga R, Helman L, Roberts CT Jr: Insulin-like growth factors and cancer. Ann Intern Med 1995:12:54-59.

Li FP, Fraumeni JF, Jr: Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms: A familial syndrome? Ann Intern Med 1969;71:747-752.

Lobe TE, Wiener E, Andrassy RJ, et al: The argument for conservative, delayed surgery in the management of prostatic rhabdomyosarcoma. J Pediar Surg 1996;31:1084-1087.

Malkin D, Li FP, Srong LC, et al: Germ line p53 mutations in a familial syndrome of breast cancer sarcomas and other neoplasms. Science 1990;250:1233-1238.

Maurer HM, Beltangady M, Gehan EA, et al: The Inergroup Rhabdomyosarcoma Study I: A final report. Cancer 1988;61:209-220.

Maurer HM, Moon T, Donaldson M, et al: The Intergroup Rhabdomyosarcoma study: A preliminary report. Cancer 1977;40:2015-2026.

McKeen EA, Bodurtha J, Meadows AT, et al: Rhabdomyosarcoma complicating multiple neurofibromatosis. J Pediatr 1978;93:992-993.

McLorie GA, Abara OE, Churchill BM, et al: Rhabdomyosarcoma of the prostate in childhood: Current challenges. J Pediatr Surg 1989; 24:977-981.

Meguerian PA, Agarwal S, Greenberg M, et al: Outcome analysis of rhabdomyosarcoma of the lower urinary tract. J Urol 1998;160:1191-1194.

Neville HL, Andrassy RJ, Lally KP, et al: Lymphatic mapping with sentinel node biopsy in pediatric patients. J Pediatr Surg 2000a;35:961-964.

Neville HL, Andrassy RJ, Lobe TE, et al: Preoperative staging prognostic factors and outcome for extremity rhabdomyosarcoma: A preliminary report from the IRS IV (1991-1997). J Pediatr Surg 2000b;35: 317-321.

Newton W, Soule EH, Hamoude A, et al: Histopathology of childhood sarcomas, Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II: Clinicopathologic classification. J Clin Oncol 1988;6:67-75.

Olive D, Flamant F, Zucker JM, et al: Paraaortic lymphadenectomy is not necessary in the treatment of localized paratesticular rhabdomyosarcoma. Cancer 1984;54:1283-1287.

Olive-Sommelet D: Paratesticular rhabdomyosarcoma. International Society of Pediatric Oncology Protocol. Dial Pediatr Urol 1989;12:4-5.

Ortega JA: A therapeutic approach to childhood pelvic rhabdomyosarcoma without pelvic exenteration. J Pediatr 1979;94:205-209.

Ortega JA, Rowland J, Monforte H, et al: Presence of well-differentiated rhabdomyoblasts at the end of therapy for pelvic rhabdomyosarcoma: Implications for the outcome. J Pediatr Hematol Oncol 2000;22:106-111.

Parham DM: The molecular biology of childhood rhabdomyosarcoma. Semin Diagn Pathol 1994;11:39-46.

Pinkel D, Pickren J: Rhabdomyosarcoma in children. JAMA 1961;175: 293-298.

Raney RB, Gehan EA, Hays DM, et al: Primary chemotherapy with or without radiation therapy and or surgery for children with localized sarcoma of the bladder prostate vagina uterus and cervix. Cancer 1990;66:2072-2081.

Raney RB, Jr., Heyn D, Hays DM, et al: Sequelae of treatment in 109 patients followed for 5 to 15 years after diagnosis of sarcoma of the bladder and prostate. Cancer 1993;71:2387-2394.

Raney RB, Jr., Tefft M, Lawrence W, Jr., et al: Paratesticular sarcoma in childhood and adolescence: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma studies I and II 1973-1983. Cancer 1987;60:2337-2343.

Rodary C, Flamant F, Maurer H, et al: Initial lymphadenectomy is not necessary in localized and completely resected paratesticular rhabdomyosarcoma. (Abstract.) Med Pediatr Oncol 1992;20:430.

Rodary C, Rey A, Olive D, et al: Prognostic factors in 281 children with non-metastatic rhabdomyosarcoma (RMS) at diagnosis. Med Pediatr Oncol 1988;16:71-77.

Scrable HJ, Johnson DK, Rinchik EM, et al: Rhabdomyosarcoma associated locus and MyoD1 are syntenic but separate loci on the short arm of chromosome 11. Proc Natl Acad Sci U S A 1990;87:2182-2186.

Shapiro DM, Parham DM, Douglas EC, et al: Relationship of tumor-cell ploidy to hisologic subtype and treatment outcome in children and adolescens with unresecable rhabdomyosarcoma. J Clin Oncol 1991;9:159-166.

Sutow WW, Sullivan MP, Ried HL, et al: Prognosis in childhood rhabdomyosarcoma. Cancer 1970;25:1385-1390.

Voute PA, Vos A, deKraker J, Behrendt H: Rhabdomyosarcomas: Chemotherapy and limited supplementary treatment to avoid mutilation. Natl Cancer Ins Monogr 1981:56:121-125.

Wiener ES, Anderson JR, Ojimba JI et al: Controversies in the management of paratesticular rhabdomyosarcoma: Is staging retroperioneal lymph node dissection necessary for adolescents with resected paratesticular rhabdomyosarcoma: Semin Pediatr Surg 2001;10(3): 146-152.

Weiner ES, Lawrence W, Hays D, et al: Retroperitoneal node biopsy in childhood paratesticular rhabdomyosarcoma. J Pediatr Surg 1994;29: 171-178.

Nefroblastoma y otros tumores renales

Argani P, Perlman EJ, Breslow NE, et al: Clear cell sarcoma of the kidney: A review of 351 cases from the National Wilms Tumor Study Group Pathology Center. Am J Surg Pathol 2000;24:4-18.

Aronson DC, Medary I, Finlay JL, et al: Renal cell carcinoma in childhood and adolescence: A retrospective survey for prognostic factors in 22 cases. J Pediatr Surg 1996;31:183-186.

Arrigo S, Beckwith JB, Sharples K, et al: Better survival after combined modality care for adults with Wilms' tumor: A report from the National Wilms' Tumor Sudy. Cancer 1990:66:827-830.

Arroyo M, Green D, Breslow N, et al: Metanephric adenofibroma and related lesions: Clinicopathologic study of 24 cases. Mod Pathol 2000;13:1P.

Banner MP, Pollack HM, Chatten J, Witzleben C: Multilocular renal cysts: Radiologic-pathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 1981;136:239.

Bardeesy N, Falkoff D, Petruzzi MJ, et al: Anaplastic Wilms' tumour, a subtype displaying poor prognosis, harbours p53 gene mutations. Nat Genet 1994;7:91-97.

Bardeesy N, Beckwith JB, Pelletier J: Clonal expansion and attenuated apoptosis in Wilms' tumors are associated with p53 gene mutations. Cancer Res 1995;55:215-219.

Beckwith JB: Macroglossia, omphalocele, adrenal cytomegaly, gigantism and hyperplastic visceromegaly. Birth Defects 1969;5:188-196.

Beckwith JB: Wilms tumor and other renal tumors of childhood: A selective review from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. Hum Pathol 1983;14:481-492.

Beckwith JB: Congenital mesoblastic nephroma: When should we worry? Arch Pathol Lab Med 1986;110:98-99.

Beckwith JB: Precursor lesions of Wilms tumor: Clinical and biological implications. Med Pediatr Oncol 1993;21:158-168.

Beckwith JB: Certain conditions have an increased incidence of Wilms' tumor. AJR Am J Roentgenol 1996;164:1294-1295.

Beckwith JB: Nephrogenic rests and the pathogenesis of Wilms tumor: Developmental and clinical considerations. Am J Med Genet 1998;79:268-273.

Beckwith JB, Kiviat NB, Bonadio JF: Nephrogenic rests, nephroblastomatosis, and the pathogenesis of Wilms' tumor. Pediatr Pathol 1990;10:1-36.

Beckwith JB, Palmer NF: Histopathology and prognosis of Wilms tumor: Results from the National Wilms Tumor Study. Cancer 1978;41: 1937-1948.

Beckwith JB, Zuppan CE, Browning NG, et al: Histological analysis of aggressiveness and responsiveness in Wilms tumor. Med Pediatr Oncol 1996;27:422-428.

Biegel JA, Zhou JY, Rorke LB, et al: Germ-line and acquired mutations of INI1 in atypical teratoid and rhabdoid tumors. Cancer Res 1999;59:74-79.

Blank E, Neerhout RC, Burry KA: Congenital mesoblastic nephroma and polyhydramnios. JAMA 1978;240:1504-1505.

Blute ML, Kelalis PP, Offord KP, et al: Bilateral Wilms' tumor. J Urol 1987;138:968-973.

Blute ML, Malek RS, Segura JW: Angiomyolipoma: A clinical metamorphosis and concepts for management. J Urol 1988;139:20-24.

Boccon-Gibod L, Rey A, Sandstedt B, et al: Complete necrosis induced by preoperative chemotherapy in Wilms tumor as an indicator of low risk: Report of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) Nephroblastoma Trial and Study 9. Med Pediatr Oncol 2000; 34:183-190.

Bonadio JF, Storer B, Norkool P, et al: Anaplastic Wilms' tumor: Clinical and pathological studies. J Clin Oncol 1985;3:513-520.

Bonaiti-Pellie C, Chompret A, Tournade MF, et al: Genetics and epidemiology of Wilms' tumor: The French Wilms' tumor study. Med Pediatr Oncol 1992;20:284-291.

Bonetta L, Kuehn SE. Huang A, et al: Wilms tumor locus on 11p13 defined by multiple CpG island-associated transcripts. Science 1990; 250:994-997.

Bonnin JM, Rubenstein IJ, Palmer NF, Beckwith JB: The association of embryonal tumors originating in the kidney and the brain. Cancer 1984;54:2137-2146.

Borer JG, Kaefer M, Barnewolt CE, et al: Renal findings on radiological follow-up of patients with Beckwith-Wiedemann syndrome. J Urol 1999;161:235-239.

Breslow NB, Churchill G, Beckwith JB, et al: Prognosis for Wilms' tumor patients with nonmetatastic disease at diagnosis: Results of the Second National Wilms' Tumor Study. J Clin Oncol 1985;3:521-531.

Breslow NE, Norkool PA, Olshan A, et al: Second malignant neoplasm in survivors of Wilms' tumor: A report from the National Wilms' Tumor Study. J Natl Cancer Inst 1988;80:592-595.

Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, Green DM: Epidemiology of Wilms' tumor. Med Pediatr Oncol 1993;21:172-181.

Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, et al: Ethnic variation in the incidence, diagnosis, prognosis and follow-up of children with Wilms' tumor. J Natl Cancer Inst 1994;86:49-51.

Breslow NE, Partin AW, Lee BR, et al: Nuclear morphometry and prognosis in favorable histology Wilms tumor: A prospective reevaluation. J Clin Oncol 1999; 17: 2123-2126.

Breslow NE, Takashima J, Ritchey ML, et al: Renal failure in the Denys-Drash and Wilms tumor aniridia syndromes. Cancer Res 2000; 60:4030-4032.

Broecker B: Renal cell carcinoma in children. Urology 1991;38:54-56.

Call KM, Glaser T, Ito CY, et al: Isolation and characterization of a zinc finger polypeptide gene at the human chromosome 11 Wilms' tumor locus. Cell 1990;60:509-520.

Carcao MD, Taylor GP, Greenberg ML, et al: Renal-cell carcinoma in children: A different disorder from its adult counterpart? Med Pediatr Oncol 1998;31:153-158.

Castellanos RD, Aron BS, Evans AT: Renal adenocarcinoma in children: Incidence, therapy and prognosis. J Urol 1974;111:534-537.

Choyke PL, Siegel MJ, Craft AW, et al: Screening for Wilms tumor in children with Beckwith-Wiedemann syndrome or idiopathic hemihypertrophy. Med Pediatr Oncol 1999;32:196-200.

Clericuzio CL: Clinical phenotypes and Wilms tumor. Med Pediatr Oncol 1993;21:182-187.

Cohen MD: Staging of Wilms' tumor. Clin Radiol 1993;47:77-81.

Comings DE: A general theory of carcinogenesis. Proc Natl Acad Sci U S A 1973:70:3324-3328.

Cooper CS, Jaffe WI, Huff DS, et al: The role of renal salvage procedures for bilateral Wilms tumor: A 15-year review. J Urol 2000:163: 265-268.

Coppes MJ: Serum biological markers and paraneoplastic syndromes in Wilms tumor. Med Pediatr Oncol 1993;21:213-221.

Coppes MJ, Arnold M, Beckwith JB, et al: Factors affecting the risk of contralateral Wilms tumor development. Cancer 1999;85:1616-1625.

Coppes MJ, deKraker J, vanKijken PJ, et al: Bilateral Wilms' tumor: Long-term survival and some epidemiological features. J Clin Oncol 1989;7:310-315.

Coppes MJ, Egeler RM: Genetics of Wilms' tumor. Semin Urol Oncol 1999;17:2-10.

Coppes MJ, Huff V, Pelletier J: Denys-Drash syndrome: Relating a clinical disorder to genetic alterations in the tumor suppressor gene WT1. J Pediatr 1993;123:673-678.

Coppes MJ, Liefers GJ, Higuchi M, et al: Inherited WT1 mutations in Denys-Drash syndrome. Cancer Res 1992;52:6125-6128.

Cozzi F, Schiavetti A, Clerico A, et al: Tumor enucleation in unilateral Wilms' tumor: A pilot study. Med Pediatr Oncol 1995;25:313.

D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, et al: Treatment of Wilms' tumor: Results of the Third National Wilms' Tumor Study. Cancer 1989;64:349-360.

D'Angio GJ, Evans AE, Breslow N, et al: The treatment of Wilms' tumor: Results of the National Wilms' Tumor Study. Cancer 1976;38: 633-646.

D'Angio GJ, Evans A, Breslow N, et al: The treatment of Wilms' tumor: Results of the Second National Wilms' Tumor Study. Cancer 1981;47:2302-2311.

D'Angio GJ, Rosenberg H, Sharples K, et al: Position paper. Imaging methods for primary renal tumors of childhood: Cost versus benefits. Med Pediatr Oncol 1993;21:205-212.

Debaun MR, Siegel MJ, Choyke PL: Nephromegaly in infancy and early childhood: A risk factor for Wilms tumor in Beckwith-Wiedemann syndrome. J Pediatr 1998;132:401-404.

Debaun MR, Tucker MA: Risk of cancer during the first four years of life in children from the Beckwith-Wiedemann syndrome registry. J Pediatr 1998; 132:377-379.

Dehner LP, Leestma JE, Price EB, Jr: Renal cell carcinoma in children: A clinicopathologic study of 15 cases and review of the literature. J Pediatr 1970;76:358-368.

Dickinson M, Ruckle H, Beaghler M, Hadley H: Renal angiomyolipoma: Optimal management based on size and symptoms. Clin Nephrol 1998; 49:281-286.

Diller L, Ghhremani M, Morgan J, et al: Constitutional WT1 mutations in Wilms tumor patients. J Clin Oncol 1998;16:3634-3640.

Ditchfield MR, DeCampo JF, Waters KD, Nolan TM: Wilms' tumor: A rational use of preoperative imaging. Med Pediatr Oncol 1995;24:93-96.

Dome JS, Chung S, Bergemann T, et al: High telomerase reverse transcriptase (hTERT) messenger RNA level correlates with tumor recurrence in patients with favorable histology Wilms tumor. Cancer Res 1999:59:4301-4307.

Drash A, Sherman F, Hartmann WH, Blizzard RM: A syndrome of pseudohermaphroditism, Wilms tumor, hypertension and degenerative renal disease. J Pediatr 1970;76:585-593.

Eble JN, Bonsib SM: Extensively cystic renal neoplasms: Cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma. and cystic hamartoma of renal pelvis. Semin Diagn Pathol 1998;15:2-20.

Evans AE, Norkool P, Evans I, et al: Late effects of treatment for Wilms' tumor: A report from the National Wilms' Tumor Study Group. Cancer 1991;67:331-336.

Ewalt DH, Sheffield E, Sparagana SP, et al: Renal lesion growth in children with tuberous sclerosis complex. J Urol 1998:160:141-145.

Faria P, Beckwith JB, Mishra K, et al: Focal versus diffuse anaplasia in Wilms tumor. New definitions with prognostic significance. A report from the National Wilms Tumor Study Group. Am J Surg Pathol 1996;20:909-920.

Gilladoga AC, Manuel C, Tan CT, et al: The cardiotoxicity of Adriamycin and daunomycin in children. Cancer 197637:1070-1078.

Glass RBJ, Davidson AJ, Fernbach SK: Clear cell sarcoma of the kidney: CT, sonographic and pathologic correlation. Radiology 1991; 180:715-717.

Gleason PE, Kramer SA: Genitourinary polyps in children. Urology 1994;44:106-109.

Godzinski J, Tournade MF, deKraker J, et al: Rarity of surgical complications after postchemotherapy nephrectomy for nephroblastoma: Experience of the International Society of Paediatric Oncology-Trial and study "SIOP-9." International Society of Paediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study committee. Eur J Pediatr Surg 1998; 8:83-86.

Gornley TS, Skoog SJ, Jones RV, Maybee D: Cellular congenital mesoblastic nephroma: What are the options'? J Urol 1989;142:479-483.

Graf N, Tournade MF, deKraker J: The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms' tumor. Urol Clin North Am 2000; 27:443-454.

Green DM, Beckwith JB, Breslow NB, et al: The treatment of children with stage II-IV anaplastic Wilms tumor: A report from the National Wilms Tumor Study. J Clin Oncol 1994a 12:2126-2131.

Green DM, Beckwith JB, Weeks DA, et al: The relationship between microsubstaging variables, tumor weight and age at diagnosis of children with stage I/favorable histology Wilms tumor: A report from the National Wilms Tumor Study. Cancer 1994b;74:1817-1820.

Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, Norkool P: Screening of children with hemihypertrophy, aniridia, and Beckwith-Wiedemann syndrome in patients with Wilms' tumor: A report from the National Wilms Tumor Study. Med Pediatr Oncol 1993a;21:188- 192.

Green DM, Breslow NE, D'Angio GJ: The treatment of children with unilateral Wilms tumor. J Clin Oncol 1993b;11:1009-1010.

Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, et al: Comparison between single-dose and divided-dose administration of dactinomycin and doxorubicin for patients with Wilms' tumor: A report from the National Wilms' Tumor Study Group. J Clin Oncol 1998a;16:237-245.

Green DM, Breslow NE, Beckwith JBB, et al: Effect of duration of treatment on treatment outcomes and cost of treatment for Wilms' tumor: A report from the National Wilms Tumor Study Group. J Clin Oncol 1998b;16:3744-3751.

Green D, Breslow N, Ritchey M, et al: Treatment with nephrectomy only for small, stage I/favorable histology Wilms tumor: A report from the National Wilms Tumor Study Group. Proc ASCO 2000a 19:582A.

Green DM, Fine NE, nd Li FP: Offspring of patients treated for unilateral Wilms' tumor in childhood. Cancer 1982 49:2285-2288.

Green DM, Nan B, Grigoriev YA, et al: Congestive failure after treatment for Wilms tumor: A report from the National Wilms Tumor Study Group. Med Pediatr Oncol 2001;19:1926-1934.

Grundy P, Breslow N, Green DM, et al: Prognostic factors for children with recurrent Wilms' tumor: Results from the Second and Third National Wilms Tumor Study. J Clin Oncol 1989;7:638-647.

Grundy PE, Telzerow PE, Breslow N, et al: Loss of heterozygosity for chromosomes 16q and 1p in Wilms tumor predicts an adverse outcome. Cancer Res 1994;54:2331-2333.

Grundy PE, Telzerow PE, Moksness J, Breslow NE: Clinicopathologic correlates of loss of heterozygosity in Wilms tumor: A preliminary analysis. Med Pediatr Oncol 1996;27:429-433.

Hartman D, Davis C, Madewell J, Friedman A: Primary malignant tumors in the second decade of life: Wilms tumor versus renal cell carcinoma. J Urol 1982;127:888-891.

Heidelberger KP, Ritchey ML, Dauser RC, et al: Congenital mesoblastic nephroma metastatic to the brain. Cancer 1993;72:2499-502.

Hittner HM, Riccardi VM, Ferrell RE, et al: Genetic heterogeneity of aniridia: Negative linkage data. Metab Pediatr Syst Ophthalmol 1980;4:179-182.

Hollstein M, Sidransky D, Vogestein B, Harris CC: *p53* mutations in human cancers. Science 1991;253:49-53.

Horwitz J, Ritchey ML, Moksness J, et al: Renal salvage procedures in patients with synchronous bilateral Wilms tumors: A report of the NWTSG. J Pediatr Surg 1996;31: 1020-1025.

Howell CJ, Othersen HB, Kiviat NE, et al: Therapy and outcome in 51 children with mesoblastic nephroma: A report of the National Wilms' Tumor Study. J Pediatr Surg 1982;17:826-830.

Hudson HC, Kramer SA, Tatum AH, et al: Transitional cell carcinoma of renal pelvis: Rare occurrence in young male. Urology 1981;18: 284-286.

Huff V: Inheritance and functionality of Wilms tumor genes. Cancer Bull 1994;46:255-259.

Huff V, Villalba F, Riccardi VM, et al: Alteration of the WT1 gene in patients with Wilms' tumor and genitourinary anomalies. (Abstract.) Am J Hum Genet 1991;49:44.

Johnson DE, Ayala AG, Medellin H, Wilbur J: Multilocular renal cystic disease in children. J Urol 1973;109:101-103.

Joshi VV, Beckwith JB: Multilocular cyst of the kidney (cystic nephroma) and cystic, partially differentiated nephroblastoma: Terminology and criteria for diagnosis. Cancer 1989:64:466-479.

Joshi VV, Kasznica J, Walters TR: Atypical mesoblastic nephroma: Pathologic characterization of a potentially aggressive variant of conventional congenital mesoblastic nephroma. Arch Pathol Lab Med 1986; 110:100-106.

Karth J, Ferrer F, Hanrahan C, et al: Co-expression of hypoxia inducible factor 1alpha and vascular endothelial growth factor in human Wilms' tumor. J Urol 2000;163:137.

Kattan J, Tournade MF, Culine S, et al: Adult Wilms' tumour: Review of 22 cases. Eur J Cancer 1994;30A:1778-1782.

Kayton ML, Rowe DH, O'Toole KM, et al: Metastasis correlates with production of vascular endothelial growth factor in a murine model of human Wilms tumor. J Pediatr Surg 1999;34:743-748.

Kinsella TJ, Trivette G, Rowland J, et al: Long-term follow-up of testicular function following radiation for early-stage Hodgkin's disease. J Clin Oncol 1989;7:718-724.

Knudson AG, nd Strong LC: Mutation and cancer: A model for Wilms' tumor of the kidney. J Natl Cancer Inst 1972:48:313-324.

Koufos A, Grundy P, Morgan K, et al: Familial Wiedemann-Beckwith syndrome and a second Wilms tumor locus both map to 11p15.5. Am J Hum Genet 1989;44:711-719.

Kovalic JJ, Thomas PRM, Beckwith JB, et al: Hepatocellular carcinoma as second malignant neoplasms in successfully treated Wilms' tumor patients. Cancer 1991:67:342-344.

Kumar R, Fitzgerald R, Breatnach F: Conservative surgical management of bilateral Wilms tumor: Results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group. J Urol 1998;160:1450-1453.

Larsen E, Perez-Atayde A, Green DM, et al: Surgery only for the treatment of patients with stage I (Cassady) Wilms' tumor. Cancer 1990; 66:264-266.

Lee W, Kim TS, Chung JW, et al: Renal angiomyolipoma: Embolotherapy with a mixture of alcohol and iodized oil. J Vasc Interv Radiol 1998;9:255-261.

Lemerle J, Voute PA, Tournade MF, et al: Preoperative versus postoperative radiotherapy, single versus multiple courses of actinomycin D, in the treatment of Wilms' tumor: Preliminary results of a controlled clinical trial conducted by the International Society of Paediatric Oncology (SIOP). Cancer 1976;38:647-654.

Lemerle J, Voute PA, Tournade MF, et al: Effectiveness of preoperative chemotherapy in Wilms' tumor: Results of an International Society of Paediatric Oncology (SIOP) clinical trial. J Clin Oncol 1983;1:604-609.
Levin NP, Damjanov I, Depillis VJ: Mesoblastic nephroma in an adult patient: Recurrence 21 years after removal of the primary. Cancer 1982;49:573-577.
Li FP, Yan JC, Sallan S, et al: Second neoplasms after Wilms tumor in childhood. J Natl Cancer Inst 1983;71:1205-1209.
Li FP, Gimbrere K, Gelber RD, et al: Outcome of pregnancy in survivors of Wilms tumor. JAMA 1987;257:216-219.
Lin RY, Argenta PA, Sullivan KM, Adzick NS: Diagnostic and prognostic role of basic fibroblast growth factor in Wilms tumor patients. Clin Cancer Res 1995a;1:327-331.
Lin RY, Argent PA, Sullivan KM, et al: Urinary hyaluronic acid is a Wilms tumor marker. J Pediatr Surg 1995b;30:304-308.
Malkin D, Sexsmith E, Yeger H, et al: Mutations of the p53 tumor suppressor gene occur infrequently in Wilms' tumor. Cancer Res 1994; 54(8):2077-2079.
Mannens M, Devilee P, Bliek J, et al: Loss of heterozygosity in Wilms' tumors, studied for six putative tumor suppressor regions, is limited to chromosome 11. Cancer Res 1990;50:3279-3283.
Marsden HB, Lawler W, Kumar PM: Bone metastasizing renal tumor of childhood: Morphological and clinical features, and differences from Wilms' tumor. Cancer 1978;42:1922-1928.
Maw MA, Grundy PE, Millow LJ, et al: A third Wilms' tumor locus on chromosome 16q. Cancer Res 1992;52:3094-3098.
McDonald JM, Douglass EC, Fisher R, et al: Linkage of familial Wilms' tumor predisposition to chromosome 19 and a two-locus model for the etiology of familial tumors. Cancer Res 1998;58:1387-1390.
McLorie GA, McKenna PH, Greenburg M, et al: Reduction in tumor burden allowing partial nephrectomy following preoperative chemotherapy in biopsy proved Wilms' tumor. J Urol 1991;146:509-513.
Mesrobian H-G, Kelalis PP, Hrabovsky E, et al: Wilms' tumor in horseshoe kidneys. J Urol 1985;133:1002-1003.
Miller RW, Fraumeni JF, Manning MD: Association of Wilms tumor with aniridia, hemihypertrophy and other congenital malformations. N Engl J Med 1964;270:922-927.
Miozo M, Perotti D, Minoletti F, et al: Mapping of a putative tumor suppressor locus to proximal 7p in Wilms tumors. Genomics 1996; 37:310-315.
Montgomery BT, Kelalis PP, Blute ML, et al: Extended follow-up of bilateral Wilms' tumor: Results of the National Wilms Tumor Study. J Urol 1991;146:514-518.
Moorman-Voestermans C, Aronson D, Staalman CR, et al: Is partial nephrectomy appropriate treatment for unilateral Wilms' tumor? J Pediatr Surg 1998;33:165-170.
Neri G, Gurrieri F, Zanni G, Lin A: Clinical and molecular aspects of the Simpson-Golabi-Behmel syndrome. Am J Med Genet 1998, 79:279-283.
Neville H, Ritchey M, Shamberger R, Haase G, Perlman S: The occurrence of Wilms tumor in horseshoe kidneys: A report from the National Wilms Tumor Study Group (NWTSG). Pediatrics 1999;104: 772.
Ng YY, Hall-Craggs MA, Dicks-Mireaux C, Pritchard J: Wilms' tumour: Pre- and post-chemotherapy CT appearances. Clin Radiol 1991;43:255-259.
Othersen HB, Jr, DeLorimier A, Hrabovsky E, et al: Surgical evaluation of lymph node metastases in Wilms' tumor. J Pediatr Surg 1990; 25:3:1-2.
Partin AW, Walsh AC, Epstein JI, et al: Nuclear morphometry as a predictor of response to therapy in Wilms' tumor: A preliminary report. J Urol 1990;144:1222-1226.
Pelletier J, Bruening W, Kashtan CE, et al: Germline mutations in the Wilms' tumor suppressor gene are associated with abnormal urogenital development in Denys-Drash syndrome. Cell 1991:67:437-447.
Penn I: Renal transplantation for Wilms' tumor: Report of 20 cases. J Urol 1979;122:793-794.
Perlman M, Levin M, Wittels B: Syndrome of fetal gigantism, renal hamartomas, and nephroblastomatosis with Wilms' tumor. Cancer 1975;35:1212-1217.
Povey S, Burley M, Attwood J, et al: Two loci for tuberous sclerosis: One on 9q34 and one on 16p13. Ann Hum Genet 1994;58:107.
Pritchard-Jones K, Fleming S, et al: The candidate Wilms' tumour gene is involved in genitourinary development. Nature 1990;346:194-197.
Rainwater LM, Hosaka Y, Farrow GM, et al: Wilms tumors: Relationship of nuclear deoxyribonucleic acid ploidy to patient survival. J Urol 1987;138:974-977.
Raney RB, Jr, Palmer N, Sutow WW, et al: Renal cell carcinoma in children. Med Pediatr Oncol 1983;11:91-98.
Rauscher III FJ: The WT1 Wilms tumor gene product: A developmentally regulated transcription factor in the kidney that functions as a tumor suppressor. FASEB J 1993;7:896-903.
Renshaw AA, Granter SR, Fletcher JA, et al: Renal cell carcinoma in children and young adults: Increased incidence of papillary architecture and unique subtypes. Am J Surg Pathol 1999;23:795-802.
Riccardi VM, Sujansky E, Smith AC, Francke U: Chromosomal imbalance in the aniridia-Wilms' tumor association: 11p interstitial deletion. Pediatrics 1978;61:604-610.
Ritchey ML, Coppes M: The management of synchronous bilateral Wilms tumor. Hematol Oncol Clin North Am 1995;9:1303-1316.
Ritchey ML, Green DM, Breslow NE, Norkool P: Accuracy of current imaging modalities in the diagnosis of synchronous bilateral Wilms tumor. Cancer 1995;75:600-604.
Ritchey ML, Green DM, Thomas P, et al: Renal failure in Wilms tumor patients: A report of the NWTSG. Med Pediatr Oncol 1996;26:75-80.
Ritchey ML, Kelalis PP, Breslow N, et al: Intracaval and atrial involvement with nephroblastoma: Review of National Wilms' Tumor Study-3. J Urol 1988;140:1113-1118.
Ritchey ML, Kelalis PP, Breslow N, et al: Surgical complications following nephrectomy for Wilms' tumor: A report of National Wilms' Tumor Study-3. Surg Gynecol Obstet 1992;175:507-514.
Ritchey ML, Kelalis P, Breslow N, et al: Small bowel obstruction following nephrectomy for Wilms' tumor. Ann Surg 1993a;218:654-659.
Ritchey ML, Kelalis PP, Haase GM, et al: Preoperative therapy for intracaval and atrial extension of Wilms' tumor. Cancer 1993b;71:414.
Ritchey ML, Othersen HB, Jr, deLorimier AA, et al: Renal vein involvement with nephroblastoma: A report of National Wilms' Tumor Study-3. Eur Urol 1990;17:139-144.
Ritchey ML, Pringle K, Breslow N, et al: Management and outcome of inoperable Wilms' tumor: A report of National Wilms' Tumor Study. Ann Surg 1994;220:683-690.
Ritchey ML, Shamberger RC, Haase G, et al: Surgical complications after nephrectomy for Wilms tumor: Report from the National Wilms Tumor Study Group. Pediatrics 1999;104:816-817.
Rivera H: Constitutional and acquired rearrangements of chromosome 7 in Wilms tumor. Cancer Genet Cytogenet 1995;81(1):97-98.
Rowe DH, Huang J, Kayton ML, et al: Anti-VEGF antibody suppresses primary tumor growth and metastasis in an experimental model of Wilms' tumor. J Pediatr Surg 2000;35:30-33.
Rudin C, Pritchard J, Fernando ON, et al: Renal transplantation in the management of bilateral Wilms' tumour (BWT) and of Denys-Drash syndrome (DDS). Nephrol Dial Transplant 1998;13:1506-1510.
Schmidt D, Beckwith JB: Histopathology of childhood renal tumors. Hematol Oncol Clin North Am 1995;9:1179-1200.
Shamberger RC, Guthrie KA, Ritchey ML, et al: Surgery-related factors and local recurrence of Wilms tumor in National Wilms Tumor Study 4. Ann Surg 1999;229:292-297.
Shamberger RC, Ritchey ML, Haasse GM, et al: Intravascular extension of Wilms tumor. Ann Surg 2001;234:116-121.
Shaul DB, Srikanth MM, Ortega JA, Mahour GH: Treatment of bilateral Wilms' tumor: Comparison of initial biopsy and chemotherapy to initial surgical resection in the preservation of renal mass and function. J Pediatr Surg 1992;27:1009-1015.
Shulkin BL, Chang E, Strouse PJ. et al: PET FDG studies of Wilms tumors. J Pediatr Hematol Oncol 1997;19:334-338.
Snyder HM, III, Lack EE, Chetty-Baktovizian A, et al: Congenital mesoblastic nephroma: Relationship to other renal tumors of infancy. J Urol 1981;126:513-516.
Steiner MS, Goldman SM, Fishman EK, Marshall FF: The natural history of renal angiomyolipoma. J Urol 1993;150:1782-1786.
Steinherz LJ, Steinherz PG, Tan CTC, et al: Cardiac toxicity 4 to 20 years after anthracycline therapy. JAMA 1991;266:1672-1677.
Stillman RJ, Schinfeld JS, Schiff I, et al: Ovarian failure in long term survivors of childhood malignancy. Am J Obstet Gynecol 1987;139: 62-66.
Tank ES, Kay R: Neoplasms associated with hemihypertrophy, Beckwith-Wiedemann syndrome and aniridia. J Urol 1980;124:266-268.
Tank ES, Melvin T: The association of Wilms' tumor with nephrologic disease. J Pediatr Surg 1990;25:724-725.

Tomlinson GE, Argyle JC, Velasco S, Nisen PD: Molecular characterization of congenital mesoblastic nephroma and its distinction from Wilms tumor. Cancer 1992;70:2358-2361.
Tournade MF, Com-Nougue C, Voute PA, et al: Results of the sixth International Society of Pediatric Oncology Wilms' tumor trial and study: A risk-adapted therapeutic approach in Wilms' tumor. J Clin Oncol 1993;11:1014-1023.
Tournade MF, Com-Nogoue, deKraker J, et al: Optimal duration of preoperative chemotherapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children over 6 months of age: Result of the 9th SIOP Wilms' tumor trial and study. J Clin Oncol 2001;19:488-500.
Voute PA, Van Der Meer J, Staugaard-Kloosterziel W: Plasma renin activity in Wilms' tumour. Acta Endocrinologica 1971;67:197-202.
Vujanic GM, Harms D, Sandstedt B, et al: New definitions of focal and diffuse anaplasia in Wilms tumor: The International Society of Paediatric Oncology (SIOP) experience. Med Pediatr Oncol 1999;32: 317-323.
Weeks DA, Beckwith JB: Relapse-associated variables in stage I, favorable histology Wilms' tumor. Cancer 1987;60:1204-1212.
Weeks DA, Beckwith JB, Mierau G, Luckey DW: Rhabdoid tumor of kidney: A report of 111 cases from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. Am J Surg Pathol 1989;13:439-458.
Weese DL, Applebaum H, Taber P: Mapping intravascular extension of Wilms' tumor with magnetic resonance imaging. J Pediatr Surg 1991; 26:64-67.
White KS, Grossman H: Wilms' and associated renal tumors of childhood. Pediatr Radiol 1991;21:81-88.
Wiedemann H: Tumors and hemihypertrophy associated with the Wiedemann-Beckwith syndrome. Eur J Pediatr 1983;141:129.
Zuppan CW, Beckwith JB, Luckey DW: Anaplasia in unilateral Wilms' tumor: A report from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. Hum Pathol 1988;19:1199-1209.
Zuppan CW, Beckwith JB, Weeks DA, et al: The effect of preoperative therapy on the histologic features of Wilms' tumor: An analysis of cases from the Third National Wilms' Tumor Study. Cancer 1991;68: 385-394.

Tumores testiculares

Aarskog D: Clinical and cytogenetic studies in hypospadias. Acta Paediatr Scand (suppl) 1970;203:1-62.
Ablin AK, Krailo M, Ramsey N, et al: Results of treatment of malignant germ cell tumors in 93 children: A report from the Children's Cancer Study Group. J Clin Oncol 1991;9:1782.
Altadonna V, Snyder HM, Rosenberg HK, Duckett JW: Simple cysts of the testis in children: Preoperative diagnosis by ultrasound and excision with testicular preservation. J Urol 1988;140:1505-1507.
Askin FB, Land VJ, Sullivan MP, et al: Occult testicular leukemia: Testicular biopsy at three years continuous complete remission of childhood leukemia. A Southwest Oncology Group Study. Cancer 1981; 47:470-475.
Bokemeyer C, Kuczyk M, Schoffski P, Schmoll H: Familial occurrence of Leydig cell tumors: A report of a case in a father and his adult son. J Urol 1993;150:1509-1510.
Bracken RB, Johnson DE, Cangir A, et al: Regional lymph nodes in infants with embryonal carcinoma of testis. Urology 1978;11:376-379.
Brewer JA, Tank ES: Yolk sac tumors and alpha-fetoprotein in first year of life. Urology 1993;42:79-80.
Brosman SA: Testicular tumors in prepubertal children. Urology 1979;13:581-588.
Bussey KJ, Lawce HJ, Olson SB, et al: Chromosome abnormalities of eighty-one pediatric germ cell tumors: Sex-, age-, site- and histopathology-related differences. A Children's Cancer Group study. Genes Chromosomes Cancer 1999;25:134-146.
Capelouto CC, Clark PE, Ransil BJ, Loughlin KR: A review of scrotal violation in testicular cancer: Is adjuvant local therapy necessary? J Urol 1995;153:981-985.
Chang B, Borer JG, Tan PE, Diamond D: Large-cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis: Case report and review of the literature. Urology 1998;52:520-522.
Cheville JC, Sebo TJ, Lager DJ, et al: Leydig cell tumor of the testis: A clinicopathologic, DNA content, and MIB-1 comparison of nonmetastasizing and metastasizing tumors. Am J Surg Pathol 1998;22: 1361-1367.
Cortez JC, Kaplan GW: Gonadal stromal tumors, gonadoblastomas, epidermoid cysts, and secondary tumors of the testis in children. Urol Clin North Am 1993;20:15-26.
Cunnah D, Perry L, Dacie JA, et al: Bilateral testicular tumours in congenital adrenal hyperplasia: A continuing diagnostic and therapeutic dilemma. Clin Encocrinol 1989;30:141-147.
Dell'Acqua A, Toma P, Oddone M, et al: Testicular microlithiasis: US findings in six pediatric cases and literature review. Eur Radiol 1999; 9:940-944.
Finn LS, Viswanatha DS, Belasco JB, et al: Primary follicular lymphoma of the testis in childhood. Cancer 1999;85:1626-1635.
Furness PD, 3rd, Husmann DA, Brock JW, 3rd, et al: Multi-institutional study of testicular microlithiasis in childhood: A benign or premalignant condition? J Urol 1998;160:1151-1154.
Gabrilove JL, Freiberg EK, Leiter E, et al: Feminizing and non-feminizing Sertoli cell tumors. J Urol 1980;124:757-767.
Giguere JK, Stablein DM, Spaulding JT, et al: The clinical significance of unconventional orchiectomy approaches in testicular cancer: A report from the testicular cancer intergroup study. J Urol 1988;139: 1225-1228.
Giwercman A, Muller J, Skakkebaek NE: Cryptorchidism and testicular neoplasia. Horm Res 1988;30:157-163.
Giwercman A, Bruun E, Frimont-Moller, C, Skakkebaek NE: Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes of men with a history of cryptorchidism. J Urol 1989;142:998-1002.
Gobel U, Calaminus G, Engert J, et al: Teratomas in infancy and childhood. Med Pediatr Oncol 1998;31:8-15.
Goswitz, JJ, Pettinato G, Manivel JC: Testicular sex cord-stromal tumors in children: Clinicopathologic study of sixteen children with review of the literature. Ped Pathol Lab Med 1996;16:451-470.
Gourlay WA, Johnson HW, Pantzar JT, et al: Gonadal tumors in disorders of sexual differentiation. Urology 1994;43:537-540.
Grady RW, Ross JH, Kay R: Epidemiological features of testicular teratoma in a prepubertal population. J Urol 1997;158:1191-1192.
Grunert RT, Van Every MJ, Uehling DT: Bilateral epidermoid cysts of the testicle. J Urol 1992;147:1599-1601.
Haas GP, Shumaker BP, Cerny JC: The high incidence of benign testicular tumors. J Urol 1986;136:1219-1220.
Haas RJ, Schmidt P: Testicular germ cell tumors in childhood and adolescence. World J Urol 1995;13:203-208.
Haas RJ, Schmidt P, Cobel U, Harms D: Testicular germ cell tumors, an update: Results of the German cooperative studies 1982-1987. Klin Padiatr 1999;211:300-304.
Hadziselimovic F, Hecker E, Herzog B: The value of testicular biopsy in cryptorchidism. Urol Res 1984;12:171-174.
Hale GA, Marina NM, Jones-Wallace D, et al: Late effects of treatment for germ cell tumors during childhood and adolescence. J Pediatr Hematol Oncol 1999;21:115-122.
Hawkins E, Heifetz SA, Giller R, Cushing B: The prepubertal testis (prenatal and postnatal): Its relationship to intratubular germ cell neoplasia. A combined Pediatric Oncology Group and Children's Cancer Study Group. Human Pathol 1998;28:404-410.
Heifetz SA, Cushing B, Giller R, et al: Immature teratomas in children: Pathologic considerations. A report from the combined Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Group. Am J Surg Pathol 1998;22: 1115-1124.
Johnstone G: Prepubertal gynecomastia in association with an interstitial cell tumor of the testis. Br J Urol 1967;39:211-220.
Jorgenson N, Muller Giwercman A, et al: DNA content and expression of tumour markers in germ cells adjacent to germ-cell tumours in childhood: Probably a different origin for infantile and adolescent germ cell tumours. J Pathol 1995;176:269.
Kay R: Prepubertal testicular tumor registry. J Urol 1993;150:671-674.
Kaufman E, Akiya F, Foucar E, et al: Virilization due to Leydig cell tumor diagnosis by magnetic resonance imaging. Clin Pediatr 1990; 29:414-417.
Konrad D, Schoenle E: Ten-year selective follow-up in a boy with Leydig cell tumor after selective surgery. Horm Res 1999;51:96-100.
Kramer SA, Wold LE, Gilchrist GS, et al: Yolk sac carcinoma: An immunohistochemical and clinicopathological review. J Urol 1984;131: 315-318.
Krone KD, Carroll BA: Scrotal ultrasound. Radiol Clin North Am 1985;23:121-139.
Kuo JY, Hsieh YL, Chin T, et al: Postchemotherapy retroperitoneal residual mass in infantile yolk sac tumor. Int J Urol 1999;6:116-118.

Lahdenne P, Kuusela P, Siimes MA, et al: Biphasic reduction and concanavalin A binding properties of serum alpha-fetoprotein in preterm and term infants. J Pediatr 1991;118:272-276.
Lamm DL, Kaplan GW: Urologic manifestations of Burkitt's lymphoma. J Urol 1974; 112:402-405.
Li FP, Fraumeni JF, Jr: Testicular cancers in children: Epidemiologic characteristics. J Natl Cancer Inst 1972;48:1575-1481.
Luker GD, Siegel MJ: Pediatric testicular tumors: Evaluation with grayscale and color Doppler US. Radiology 1994;191:561-564.
Mann JR, Pearson D, Barrett A, et al: Results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group's malignant germ cell tumor studies. Cancer 1989;63:1657-1667.
Manuel M, Kayatama K, Jones HW, Jr: The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y-chromosome. Am J Obstet Gynecol 1976;124:293-300.
Marina NM, Cushing B, Giller R, et al: Complete surgical excision is effective treatment for children with immature teratomas with or without malignant elements: A Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Group Intergroup Study. Am J Surg Pathol 1998;22:1115-1124.
Marshall S, Lyon RP, Scott MP: A conservative approach to testicular tumors in children: 12 Cases and their management. J Urol 1983; 129:350-351.
Maxwell AJ, Mantora H: Sonographic appearance of epidermoid cyst of the testis. J Clin Ultrasound 1990;18:188-190.
McKiernan JM, Goluboff ET, Liberson GL, et al: Rising risk of testicular cancer by birth cohort in the United States from 1973-1995. J Urol 1999;162:361-363.
Mengel W, Knorr D: Leydig cell tumours in childhood. Prog Pediatr Surg 1983:16:133-138.
Mostofi FK, Price EB: Tumors of the male genital system. In Firminger, HI (ed): Atlas of Tumor Pathology, 2nd series, fasciele X. Washington DC. Armed Forces Institute of Pathology, 1973.
Muller J, Skakkebaek NE, Ritzen M, et al: Carcinoma in situ of the testis in children with 45.X/46,XY gonadal dysgenesis. J Pediatr 1985;106:431-436.
Noh PH, Cooper CS, Snyder HM 3rd: Conservative management of cystic dysplasia of the testis. J Urol 1999;162(6):2145.
Olsen MM, Caldamone AA, Jaekson CL. Zinn A: Gonadoblastoma in infancy: Indications for early gonadectomy in 46XY gonadal dysgenesis. J Pediatr Surg 1988;23:270-271.
Pearse I, Glick RD, Abramson SJ, et al: Testicular-sparing surgery for benign testicular tumors. J Pediatr Surg 1999;34:1000-1003.
Perlman EJ, Valentine MB, Griffin CA, Look AT: Deletion of 1p36 in childhood endodermal sinus tumors by two-color fluorescence in situ hybridization: A Pediatric Oncology Group study. Genes Chromosomes Cancer 1996;16:15-20.
Pinkerton CR, Braodbent V, Horwieh A, et al: JEB: A carboplatin based regimen for malignant germ cell tumors in children. Br J Caneer 1990;62:257.
Pizzocara G, Zanoni F, Salvioni R, et al: Difficulties of a surveillance study omitting retroperitoneal lymphadenectomy in clinical stage I non-seminomatous germ cell tumors of the testis. J Urol 1987;138: 1393-1396.
Ramani P, Yeung CK, Habeebu S: Testicular intratubular germ-cell neoplasia in children and adolescents with intersex. Am J Surg Pathol 1993;17:1124.
Reseorla FJ: Pediatric germ-cell tumors. In Andrassy RJ (ed): Pediatric Surgical Oncology. Philadelphia, WB Saunders, 1998, pp 239-266.
Rosvoll RV, Woodward JR: Malignant Sertoli cell tumor of the testis. Cancer 1968:22:8-13.
Rushton G, Belman AB, Sesterhenn I, et al: Testicular sparing surgery for prepubertal teratoma of the testis: A clinical and pathological study. J Urol 1990;144:726-730.
Schelhls HF: Malignan potential of the dysgenetic gonad, I and II. Obstet Gynecol 1974:44:298-309.
Silver SA, Wiley JM, Perlman EJ: DNA ploidy analysis of pediatric germ cell tumors. Mod Palhol 1994:7:951-956.
Skakkebaek NE: Atypical germ cells in the adjacent "normal" tissue of teslicular tumors. Acta Path Microbiol Scand 1975:83:127-130.
Srikalh MS, Wel BR, Ishitani M, et al: Benign testicular tumors in children with congenital adrenal hyperplasia. J Pediatr Surg 1992;27: 639-641.
Toffolutti T, Gamba PG, Cecchetto G, et al: Testicular cystic dysplasia: Evaluation of 3 new cases treated without surgery. J Urol 1999; 162:2146-2148.
Trigg ME, Steinherz PG, Chappell R, et al: Early testicular biopsy in male with acute lymphoblastic leukemia: Lack of impact on subsequent event-free survival. J Pediatr Hematol Oncol 2000;22:27-33.
Uehling DT, Phillips E: Residual retroperitoneal mass following chemotherapy for infantile yolk sac tumor. J Urol 1994,152:185-186.
Urban MD, Lee PA, Plotnick LP, et al: The diagnosis of Leydig cell tumors in childhood. Am J Dis Child 1978;132:494-497.
Walker BR, Skoog SJ, Winslow BH, et al: Testis sparing surgery for steroid unresponsive testicular tumors of the adrenogenital syndrome. J Urol 1997;157:1460-1463.
Wegner HF, Dieckmann KP, Herbst H, et al: Leydig cell tumor: Comparison of results of radical and testis-sparing surgery in a single center. Urol Int 1997:59:170-173.
Wilson BE, Nezloff ML: Primary testicular abnormalities causing precocious puberty Leydig cell tumor, Leydig cell hyperplasia, and adrenal rest tumor. Ann Clin Lab Sci 1983;13:315-320.
Wold LE, Kramer SA, Farrow GM: Testicular yolk sac and embryonal carcinomas in pediatric patients: Comparative immunohistochemical and clinicopathologic study. Am J Clin Pathol 1984;81:427-435.
Wu JT, Book L, Sudar K: Serum alpha-fetoprotein (AFP) levels in normal infants. Pediart Res 1981;15:50-52.
Young RH, Koeliker DD, Scully RE: Sertoli cell tumors of the testis not otherwise specified: A clinicopathologic analysis of 60 cases. Am J Surg Pathol 1998;22:709-721.

71
RECONSTRUCCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN LOS NIÑOS

Mark C. Adams
y David B. Joseph

El tracto urinario "funcional"
Función vesical básica
Disfunción

Evaluación del paciente
Estudio urodinámico

Preparación del paciente
Preparación del intestino
Urocultivo
Cistoscopia

Terapia antirreflujo
Transureteroureterostomía y reimplante ureteral único
Fijación al psoas
Técnicas antirreflujo con segmentos intestinales

Reconstrucción del cuello vesical
Reparación de Young-Dees-Leadbetter
Cabestrillo de aponeurosis
Agentes formadores de volumen para el cuello de la vejiga
Esfínter urinario artificial
Elongación uretral
Procedimiento de Pippi Salle
Sección del cuello vesical

Cistoplastia de ampliación
Manejo de la vejiga nativa
Manejo de los segmentos intestinales
Ileocistoplastia
Cecocistoplastia e ileocecocistoplastia
Cistoplastia sigmoidea
Gastrocistoplastia
Manejo posquirúrgico
Resultados y complicaciones de la cistoplastia de ampliación
Embarazo
Elección del segmento
Alternativas de la cistoplastia gastrointestinal

Derivación urinaria continente
Consideraciones
Mecanismos de continencia y estomas cateterizables
Resultados con la derivación pediátrica continente

Enemas anterógrados para la continencia

Desderivación urinaria
Corrección de la patología original y de la nueva
Resultados

Resumen

El objetivo de este capítulo es rever las técnicas empleadas para la reconstrucción del tracto urinario inferior en pacientes pediátricos y los principios que guían su uso. En general, esta intervención se efectúa para restablecer o crear un nuevo sistema que proteja la función renal, evite la infección significativa y, en definitiva, permita la continencia urinaria. Éstas, en términos simplistas, son funciones de un tracto urinario "normal".

El campo de estudio de este capítulo es amplio. Se presentan con detalle muchas técnicas específicas, en particular las usadas principalmente en la población pediátrica. Para las técnicas que se utilizan de modo más extenso en adultos, las descripciones son breves y se centran en las adaptaciones y los resultados de su empleo en los niños. Las derivaciones urinarias, tanto temporarias como permanentes con intestino, se comentan en otra parte del texto. La cistoplastia de ampliación se examina en detalle, desde la evaluación prequirúrgica y las técnicas quirúrgicas, hasta los resultados a largo plazo y las alternativas más modernas. En pocas áreas de la urología se emplearon segmentos intestinales de modo tan difundido como para la ampliación vesical en pacientes pediátricos. Esta experiencia con la cistoplastia de ampliación estableció las bases para el trabajo posterior con derivaciones urinarias continentes y neovejigas ortotópicas.

Los pacientes con disfunción vesical compleja también pueden presentar problemas con el cuello de la vejiga y el esfínter externo. Este capítulo cubre las técnicas que aumentan la resistencia al flujo de salida nativo en la población pediátrica. Algunas técnicas, como la reparación del cuello de la vejiga de Young-Dees-Leadbetter, se presentan en otras secciones de este texto. Otras (es decir, cabestrillos, inyecciones de colágeno y esfínter urinario artificial) se han utilizado más en adultos. De nuevo, en esta situación, el presente capítulo se centra en las adaptaciones de estos procedimientos para los niños.

Tal vez la contribución más importante a la reconstrucción del tracto urinario inferior haya sido la introducción del cateterismo intermitente limpio (CIL) por Lapides y col. (1972, 1976). Como muchos pacientes pediátricos con disfunción vesical y esfinteriana no orinan adecuadamente después de la reconstrucción, la creación de un método confiable para cateterizar con facilidad y sin molestias es una parte importante de su cuidado. El trabajo de Mitrofanoff (1980) estimuló el interés en los estomas continentes de la pared abdominal dentro de la urología pediátrica, y a partir de entonces se desarrollaron varias técnicas efectivas. La revisión de esa experiencia conduce a comentar la derivación urinaria en niños como una construcción de un asa eferente efectiva que aporte continencia, y un método confiable para la cateterización es a menudo el aspecto más dificultoso de esta derivación.

Los reservorios (pouch) urinarios continentes "puros", como los de Indiana o de Kock, se confeccionan ocasionalmente en niños y esa experiencia se comenta aquí. Es más frecuente que en los niños se empleen algunos de los tractos urinarios nativos del paciente para la reconstrucción. Esto se realiza para mantener tanto tejido cubierto por urotelio como sea posible, para disminuir al mínimo la cantidad de intestino requerido y, por lo menos en forma potencial, para reducir la morbilidad. El resultado es un espectro de reparaciones que van desde la ampliación vesical hasta la derivación urinaria continente pero rara vez un reservorio continente en el sentido clásico.

Hace varias décadas, muchas de estas reconstrucciones se realizaban después de derivaciones urinarias permanentes previas que empleaban intestino (Hendren, 1998). Sin embargo, en la actualidad, pocos niños son tratados al comienzo con derivaciones permanentes. La mayor parte de los procedimientos reconstructivos se efectúa ahora principalmente para corregir un trastorno en el tracto urinario nativo (hidronefrosis, infección, incontinencia) que no responde al manejo médico o después de una derivación temporaria. Los niños con disfunción vesical y esfinteriana están entre los casos más complejos observados en urología pediátrica; entre otros, se pueden incluir pacientes con diagnósticos de extrofia, cloaca persistente y seno urogenital, válvulas uretrales posteriores, uréteres ectópicos bilaterales únicos y síndrome de abdomen en ciruela pasa. Para la mayor parte de los urólogos, los pacientes con mielodisplasia representan gran parte de los pacientes que requieren este tipo de intervención quirúrgica. En consecuencia, muchos de los resultados comentados aquí se centran en la población neurogénica.

Muchas anomalías que afectan la vejiga y su tracto de salida pueden ser manejadas de modo que esa intervención quirúrgica no sea necesaria. Una vez que fracasa el tratamiento médico conservador, la reconstrucción quirúrgica permanece como un recurso importante y efectivo. Cuando se considera la reconstrucción, es importante evaluar al paciente en forma meticulosa. Cada niño es único, y se debe conocer la fisiopatología del caso para poder utilizar las técnicas quirúrgicas disponibles en forma sensata con el objeto de obtener los mejores resultados y disminuir al mínimo la morbilidad. **El factor más importante que influye sobre la evolución de la reconstrucción del tracto urinario en los niños es el compromiso del paciente y la familia para lograr una buena atención.** La evaluación del compromiso a veces puede ser difícil, pero no se debe subestimar su importancia.

EL TRACTO URINARIO "FUNCIONAL"

La pelvis renal y los uréteres se deben vaciar en la vejiga sin que aumente la presión o haya un elemento obstructivo. La unión ureterovesical normal impide el reflujo. La fisiología vesical se caracteriza por dos fases dinámicas diferentes, pasiva y activa. Durante la fase de almacenamiento pasivo, la vejiga funciona como reservorio y permite almacenar un volumen apropiado de orina sin pérdida, a la vez que mantiene una presión baja para proteger el tracto superior. En la fase de evacuación activa, la vejiga se contrae para eliminar la orina.

Función vesical básica

Pasiva: almacenamiento

El almacenamiento adecuado de la orina requiere un reservorio distensible. Por definición, éste permite una mayor capacidad urinaria sin un aumento significativo de la presión en reposo. En condiciones normales, se considera que la vejiga es un reservorio muy distensible porque puede adaptarse a un volumen creciente de orina sin un aumento correspondiente de la presión intravesical. Hay múltiples factores que contribuyen a esta propiedad. Inicialmente, la vejiga se halla en estado colapsado, lo cual permite almacenar orina con baja presión mediante el simple desplegamiento. A medida que la vejiga se expande, las propiedades de elasticidad y viscoelasticidad del detrusor hacen efecto. La elasticidad permite que el músculo detrusor se estire sin aumentar la tensión hasta que alcanza un volumen crítico. Este volumen debe ser mayor que la capacidad vesical esperada para la edad. Las propiedades viscoelásticas de la vejiga causan un incremento sutil continuo de la presión a medida que se llena (Zinner y col., 1976; Wagg y Fry, 1999). Cuando la repleción es lenta (como en el estado natural) o se detiene, se produce un rápido descenso de la presión conocido como relajación de esfuerzo (Mundy, 1984; Finkbeiner, 1999). En condiciones normales, la relajación de esfuerzo está en equilibrio con la velocidad de llenado y evita un aumento de la presión del detrusor. En definitiva, con el llenado continuo, las propiedades de elasticidad y vis-

coelasticidad son superadas y la presión aumenta con rapidez. **Las variables dinámicas favorables para el almacenamiento apropiado de la orina son una pared vesical delgada con una composición conveniente de músculo y colágeno que permita la expresión de las propiedades elásticas y viscoelásticas normales.** Los factores que afectan la distensibilidad normal en forma adversa son la hipertrofia del detrusor, la fibrosis, la obstrucción del tracto de salida y las infecciones urinarias recurrentes (Mundy, 1984; Joseph, 1994).

La continencia durante el almacenamiento de orina requiere un cuello vesical cerrado que a veces es reforzado por un esfínter urinario externo contraído. La obstrucción fija, la disfunción neurogénica y la inflamación crónica pueden afectar alguno o todos estos parámetros pasivos y dar como resultado hostilidad en la vejiga en reposo y manifestaciones clínicas de escasa distensibilidad, de deterioro del tracto superior y de incontinencia (Brading, 1997).

Activa: micción

Normalmente, la fase activa de la micción requiere que la vejiga se contraiga después del descenso del cuello vesical (Morrison, 1997). La apertura refleja del cuello de la vejiga y la relajación secuencial del esfínter urinario externo permiten una micción equilibrada y con baja presión y una eliminación completa de la orina. De nuevo, la obstrucción, la disfunción neurogénica y la infección crónica pueden causar cambios fisiológicos que impiden la función coordinada del detrusor, del cuello de la vejiga y del esfínter externo; esto se define como *disinergia* (Mundy y col., 1985). Un esfínter externo que funciona mal debido a fibrosis por desnervación también puede impedir la relajación apropiada y causar el aumento de la presión durante la micción contra un tracto de salida fijo. Por último, la fisiopatología del detrusor puede oponerse a la contracción vesical sostenida y coordinada y a la eliminación completa de la orina.

Disfunción

Tracto superior

Es esencial conocer la dinámica de todo el tracto urinario antes de realizar cualquier procedimiento reconstructivo mayor. En caso de hidronefrosis, se debe descartar la obstrucción del tracto superior. Con problemas vesicales graves y de larga evolución, en particular los que incluyen escasa distensibilidad y vaciado vesical, la obstrucción del tracto superior suele ser secundaria a la anomalía vesical. En esa situación, la obstrucción secundaria es más común que un segundo problema primario, como una obstrucción distinta en la unión ureterovesical. La renografía nuclear con un catéter en la vejiga para mantenerla vacía y con presión baja puede ser útil para descartar un problema primario en el aparato urinario superior. En ocasiones son necesarios estudios de perfusión anterógrada con fluoroscopia y medición de la presión. En efecto, si hay una obstrucción en el tracto superior, ésta debe ser corregida en el momento de la reconstrucción de la vejiga/el esfínter.

Al igual que la obstrucción, el reflujo vesicoureteral en presencia de una anomalía vesical puede ser primario o secundario. La diferenciación puede ser dificultosa. En ocasiones, la anamnesis es útil. Si el reflujo no estaba presente al comienzo en un paciente con disfunción neurogénica pero se desarrolla después, es típicamente secundario a hostilidad vesical. En pacientes con disfunción neurogénica que requieren magnificación, la mayor parte del reflujo es de naturaleza secundaria, mientras que el reflujo en pacientes con otros trastornos (p. ej., extrofia, síndrome de abdomen en ciruela pasa, válvulas uretrales posteriores) puede corresponder a un problema primario o secundario fijo si persiste hasta el momento en que sea necesaria la reconstrucción vesical. Trabajos anteriores sugirieron que el reflujo verdaderamente secundario a disfunción vesical puede no requerir corrección quirúrgica si la vejiga se maneja en forma adecuada. En esos informes, los pacientes con vejiga neurogénica que requirieron ampliación no se sometieron a reimplante debido al reflujo secundario; casi todos los reflujos de grado bajo se resolvieron únicamente con ampliación (Nasrallah y Alibadi, 1991; Morioka y col., 1998).

También es interesante especular si la cirugía antirreflujo es absolutamente necesaria cuando se logra una vejiga grande y distensible. Las bacterias pueden ascender sin reflujo después de la reconstrucción (González y Reinburg, 1987). La experiencia con ciertas formas de derivación continente no revelaron mayor riesgo de pielonefritis en ausencia de algún mecanismo antirreflujo si el reservorio era adecuado (Helal y col., 1993; Pantuck y col., 2000). Aunque estamos de acuerdo en que es probable que el reflujo secundario de grado bajo desaparezca solo con el tratamiento adecuado de la vejiga, preferimos corregir el reflujo presente en el momento de la reconstrucción vesical, al menos el de grado bajo o secundario, porque la morbilidad es escasa.

Después de la reconstrucción vesical, muchos pacientes padecerán bacteriuria crónica, en particular los que se cateterizan para evacuar la vejiga, y la ausencia de reflujo puede disminuir por lo menos en teoría la probabilidad de ascenso hasta el riñón. Se debe tener cuidado cuando se considera el tratamiento de los uréteres dilatados en forma crónica y cicatrizales. Es evidente que conviene detener el reflujo en esa situación, pero se deben tomar precauciones para no intercambiar el reflujo por una obstrucción más problemática. La tunelización o el afinamiento hiperagresivo de estos uréteres puede estar amenazado por complicaciones.

La disfunción del tracto urinario superior se suele manifestar con hidronefrosis, pielonefritis o alteración de la función renal. Cuando aparecen estos problemas en pacientes con disfunción del tracto urinario inferior es necesaria la evaluación meticulosa y el tratamiento posterior. Se deben encarar todos los problemas en la cirugía reconstructiva para ofrecer el mejor resultado.

Disfunción vesical

La disfunción vesical es un conjunto de anomalías fisiológicas, y es útil evaluar cada componente de la función vesical pasiva y activa en forma independiente. **La**

presión de llenado pasiva elevada se vuelve patogénica en la clínica cuando alcanza un valor superior a 40 cm H_2O en forma crónica (McGuire y col., 1981; Wang y col., 1988; Weston y col., 1989). Estas presiones sostenidas a lo largo del tiempo afectan el drenaje del uréter, que puede desencadenar cambios pielocalicinales, hidronefrosis y disminución de la velocidad de filtración glomerular. Asimismo, la elevación persistente de la presión de llenado puede generar un reflujo vesicoureteral adquirido (Sidi y col., 1986a; Cohen y col., 1990).

El manejo farmacológico puede cumplir una función en la disminución de la presión de llenado, en particular cuando hay contracciones hiperreflejas del detrusor. Una combinación de fármacos y CIL ejerce un impacto positivo, en particular en niños con disfunción neurogénica (Rink y Mitchell, 1984). Las vejigas poco distensibles debido a disfunción neurogénica, irradiación o procesos inflamatorios crónicos no tienen tantas probabilidades de responder de manera positiva a esta forma de tratamiento. Cuando el manejo médico no altera la distensibilidad, es necesaria una cistoplastia de ampliación para recrear las presiones de llenado de una vejiga normal. Con la cistoplastia de ampliación formal, la probabilidad de contracciones del detrusor que produzcan un vaciado efectivo disminuye significativamente. La necesidad potencial de CIL es un tema frecuente en cualquier caso de reconstrucción urinaria. **El paciente debe ser puesto al tanto de los objetivos de la reconstrucción urinaria y de la importancia de adaptarse al CIL en forma estricta a largo plazo cuando éste se halle indicado por la clínica.** Excepto casos infrecuentes, el paciente debe aprender y aceptar el CIL antes de contemplar la idea de la reconstrucción urinaria.

Una de las contribuciones más importantes en la atención de niños con disfunción vesical provino de la aceptación del CIL, como lo describieron Lapides y col. (1972, 1976), sobre la base del trabajo de Guttmann y Frankel (1966). El uso efectivo del CIL ha permitido la aplicación de ampliación y de reconstrucción del tracto inferior a grupos de pacientes que no habían sido candidatos previos. El principio del CIL hace posible que el cirujano reconstructivo corrige en forma agresiva problemas de almacenamiento por medio de la creación de un reservorio adecuado y una buena resistencia al flujo de salida. No es indispensable la micción espontánea adecuada, si bien es un objetivo, porque se puede utilizar el cateterismo para evacuar la vejiga. El CIL puede mantener un estado fisiológico de vaciado completo en forma regular.

La incontinencia urinaria es un signo importante de disfunción vesical. La continencia se basa en la resistencia al flujo de salida generada por el cuello de la vejiga y el esfínter urinario externo. La resistencia al flujo de salida debe ser mayor que la presión de la vejiga en reposo durante la actividad diaria normal y durante los procesos físicos de esfuerzo en el almacenamiento. Cuando disminuye la resistencia al flujo por la presencia de un cuello vesical y un esfínter urinario externo anormales, a menudo se produce incontinencia. El manejo farmacológico puede mejorar la resistencia al flujo de salida cuando esto es necesario, pero más comúnmente se requiere la reconstrucción quirúrgica en esta situación.

Cuando sobreviene incontinencia durante la fase de llenado debido a una escasa resistencia en la desembocadura, es esencial evaluar no solo el cuello de la vejiga y el esfínter urinario externo, sino también las características del detrusor. La experiencia clínica ha demostrado que una vez que se logra la resistencia apropiada en el cuello de la vejiga por medio de la intervención quirúrgica, las características adversas del detrusor pueden quedar al descubierto y generar un almacenamiento de orina con presión elevada o contracciones no inhibidas que no se habían documentado antes (Bauer y col., 1986; Churchill y col., 1987). Por ello es importante el estudio urodinámico provocativo con oclusión del cuello de la vejiga antes de cualquier procedimiento reconstructivo en un intento por identificar a los niños que corren mayor riesgo.

La micción sinérgica normal se produce cuando el cuello de la vejiga desciende, se relaja y se abre, seguido por la relajación del esfínter urinario externo y la contracción posterior del detrusor. La cascada resulta en una micción equilibrada con baja presión. La micción disfuncional durante esta fase vesical activa se produce en forma secundaria a la actividad incoordinada del cuello de la vejiga, el esfínter urinario externo y el detrusor, y puede desencadenar incontinencia urinaria. Asimismo, cuando la vejiga neurogénica genera disinergia del detrusor y del esfínter, al cabo de un tiempo se produce micción con presiones elevadas y efectos negativos sobre el tracto urinario superior (Mundy y col., 1982; Bauer y col., 1984). Una situación clínica semejante tiene lugar cuando hay un esfínter externo fijo y fibroso. El tratamiento inicial se suele centrar en el manejo farmacológico y la eliminación mecánica de la orina por medio de CIL en un intento por sortear la mecánica miccional anormal.

Otras consideraciones

Se debe evaluar la función renal en todos los pacientes a quienes se les va a efectuar una reconstrucción urinaria, en particular si tienen hidronefrosis o cicatrices renales importantes. **Demos (1962) y Koch y McDougal (1985) revelaron que los solutos urinarios, en particular el cloro, se absorben de la orina en contacto con la mucosa del intestino delgado y del grueso.** En pacientes con función renal normal, los riñones son capaces de manejar la carga reabsorbida de cloro y de ácido sin dificultades. Sin embargo, los pacientes con función renal disminuida pueden desarrollar acidosis metabólica secundaria a esta reabsorción. Si la acidosis estaba presente antes de la cirugía, empeorará en forma indefectible si se almacena la orina en segmentos de intestino delgado o grueso (Mitchell y Pizer, 1987). El primer componente de la función renal que se deteriora después de la obstrucción o de la infección es típicamente la capacidad de concentración. Los pacientes con compromiso funcional pueden generar enormes volúmenes de orina. **El volumen de vejiga obtenido mediante su reconstrucción se debe adaptar a la producción de orina del paciente durante un período aceptable, por lo general, de alrededor de 4 horas.** Los pacientes con insuficiencia renal u otros problemas médicos, en cambio, son propensos a desarrollar oliguria. La baja producción de orina podría afectar

un reservorio vesical o intestinal amplificado porque hay más probabilidades de acumulación y espesamiento del moco. Además, hay menos orina para diluir y neutralizar las secreciones si se emplea estómago.

La función anormal de otros sistemas orgánicos también influye sobre el riesgo de reconstrucción vesical con segmentos de intestino. La reabsorción de amoníaco en segmentos del intestino grueso o delgado en contacto con la orina puede ser peligrosa en pacientes con insuficiencia hepática (McDougal, 1992a). Algunos fármacos excretados con la orina son reabsorbidos por la mucosa intestinal (Savauagen y Dixey, 1969). En consecuencia, las pruebas de función hepática y los gases en sangre arterial pueden ser apropiados para algunos pacientes. Se debe efectuar una anamnesis cuidadosa acerca de la función intestinal preoperatoria del paciente; esto es particularmente válido en pacientes adultos que pueden tener problemas gastrointestinales adquiridos o secundarios. Es evidente que el síndrome del intestino corto es una preocupación en pacientes con extrofia cloacal, resecciones intestinales anteriores o antecedentes de irradiación significativa. Un antecedente de diarrea crónica o de incontinencia fecal prequirúrgica debe hacer dudar sobre el uso de la válvula ileocecal para la reconstrucción urinaria.

Un factor crítico que se debe tener en cuenta es el compromiso del paciente y su familia. A veces la incontinencia urinaria protege al paciente de la infección y del deterioro del tracto superior. El almacenamiento efectivo puede poner al paciente en una situación de riesgo para estos problemas si no se efectúa la evacuación en forma regular. Todos deben estar atentos a esta responsabilidad que va junto con la reconstrucción urinaria y la continencia de la orina.

El momento apropiado para la intervención quirúrgica puede variar en forma notable entre los pacientes. A veces es necesario realizar una reconstrucción temprana cuando los tractos superiores y la función renal se ven amenazados. Esta situación es más frecuente en presencia de resistencia elevada al flujo de salida y de escasa distensibilidad de la vejiga. Es común que la intervención se pueda realizar más adelante para lograr la continencia urinaria. La edad en la cual la incontinencia urinaria se vuelve socialmente inaceptable varía según los pacientes y las familias.

Cuando resulta apropiado, es beneficioso para el paciente y su familia esperar para la reconstrucción vesical hasta identificar todas las necesidades del paciente. Cuando se considera la intervención debido a una infección o a hidronefrosis, esto no siempre es posible. Cuando se lleva a cabo la reconstrucción para lograr la continencia, es más eficaz identificar todos los problemas de la reconstrucción y abordarlos con una operación. Suele ser necesaria la evaluación urodinámica adecuada para determinar si es necesario un procedimiento tendiente a aumentar la resistencia al flujo de salida además de la ampliación o el reemplazo vesical. La introducción del CIL antes de la cirugía es indispensable porque permite que el paciente demuestre la capacidad y el deseo de usar la técnica en forma regular. Esto también es útil para determinar si un estoma continente de la pared abdominal puede mejorar la confianza en el cateterismo y aumentar la independencia del paciente. Asimismo, en particular en la población neurogénica, es beneficioso identificar a los pacientes a quienes les puede servir un enema colónico anterógrado. En nuestra experiencia, estos enemas son muy convenientes para tratar el estreñimiento y la incontinencia fecal y pueden incrementar en forma notable la independencia del paciente para su atención, que con frecuencia es un problema más estresante que la incontinencia urinaria. Por cierto es mejor para el paciente y el cirujano que aborden todos los problemas en una operación y no en procedimientos secuenciales.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE

En cada paciente se deben efectuar estudios de diagnóstico por imágenes del tracto superior antes de proceder a la reconstrucción vesical. En la mayor parte de los pacientes con problemas vesicales significativos se realizan ecografías sistemáticas como parte de la vigilancia. **Si hay hidronefrosis, se debe buscar obstrucción y reflujo vesicoureteral con un estudio funcional y una cistografía miccional.** La renografía nuclear con una sonda en la vejiga suele ser adecuada para descartar una obstrucción primaria del tracto superior. El reflujo se descarta con un estudio miccional. Ese estudio puede ser parte de una videourodinamia. En presencia de hidronefrosis, se deben llevar a cabo determinaciones de electrólitos séricos, del nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) y de la creatinina sérica. En pacientes con creatinina sérica elevada o hidronefrosis significativa, se debe obtener una muestra de orina de 24 horas para calcular el clearance de creatinina y el volumen urinario.

Estudio urodinámico

Dinámica de la vejiga-capacidad y distensibilidad

La evaluación urodinámica del tracto urinario inferior cumple una función esencial cuando se considera la reconstrucción vesical. Puede aportar resultados reproducibles en lactantes y niños, pero requiere una atención meticulosa a los detalles (Joseph, 1994). Con el uso de técnicas computarizadas y equipo complejo, se pueden registrar los parámetros relacionados con la función vesical (es decir, capacidad, distensibilidad, contractilidad y vaciamiento efectivo) y con la actividad del esfínter urinario externo (sinergia/disinergia y longitud del esfínter).

Varios factores mecánicos influyen en forma adversa sobre los datos urodinámicos y crean artificios que, si no se reconocen, pueden tener un efecto negativo sobre la validez de la evaluación. Con mayor frecuencia se realiza la evaluación urodinámica por medio de la colocación de un catéter transuretral. Un catéter demasiado grande puede dar la apariencia de una mayor presión de pérdida o miccional y de incapacidad de evacuar adecuadamente, en particular en lactantes y varones pequeños (Decter y Harsper, 1992). La colocación de un catéter suprapúbico evita este problema pero no es práctico en la mayoría de los casos. El medio de infusión y la velocidad de la infusión pueden influir sobre los resultados. El dióxido de

carbono no es tan confiable como la infusión líquida, en particular cuando se evalúa la distensibilidad y la capacidad de la vejiga. Los líquidos más comunes que se utilizan para el examen son la solución fisiológica y los agentes de contraste yodado, y ambos ofrecen resultados reproducibles (Joseph, 1993). El uso de medios para la evaluación a la temperatura corporal también es apropiado (Joseph, 1996). La presión de fin de llenado y, en definitiva, la distensibilidad vesical, pueden ser afectadas profundamente por un simple cambio de la velocidad de llenado (Joseph, 1992). Este parámetro puede ejercer un efecto importante sobre la decisión clínica de necesitar ampliación vesical. Bauer (1979) sugirió realizar una cistometrografía con una velocidad de llenado no superior al 10% por minuto de la capacidad vesical calculada para la edad.

Los planes terapéuticos y la evolución de la reconstrucción reciben influencias importantes de la presión de llenado vesical pasiva. De acuerdo con el trabajo de McGuire y col. (1981), se ha considerado que una presión de reposo que supere los 40 cm H_2O es hostil para la función del tracto superior. Las presiones elevadas persistentemente pueden desencadenar una peristalsis ureteral ineficaz y una obstrucción relativa de la unión ureterovesical. El uso de 40 cm H_2O como valor de corte ayuda a identificar el "período seguro" del llenado vesical (Bauer y Joseph, 1990). Se debe reconocer que éste no es un valor absoluto; en algunos pacientes, una presión más baja puede ser deletérea para el tracto superior. **Los esfuerzos para realizar la reconstrucción urinaria deben lograr una presión de reposo sustancialmente menor de 40 cm H_2O para mejorar el efecto sobre el tracto urinario superior.**

Dinámica del esfínter: resistencia al flujo de salida

El cuello de la vejiga y el esfínter urinario externo trabajan en forma sinérgica, pero es necesario uno de ellos para mantener la continencia urinaria. Con frecuencia la disfunción neurogénica desencadena anomalías de ambas estructuras y puede generar una disminución de la resistencia a la salida durante el almacenamiento, una función disinérgica con la micción o ambas. Se debe tener en cuenta la probabilidad de desenmascarar una hostilidad vesical mediante el incremento de la resistencia del cuello vesical o del esfínter externo cuando se planean los procedimientos reconstructivos (Bauer y col., 1986). Por lo tanto, es preciso el monitoreo de la actividad eléctrica del esfínter urinario externo para evaluar la actividad coordinada de la micción y del esfínter y el detrusor. En la electromiografía se emplearon electrodos para la superficie perineal, sensores de la pared abdominal, tapones anales, monitores vaginales, cables eléctricos y electrodos de agujas concéntricas (Joseph, 1996). En niños con disfunción neurogénica, el uso de electrodos con agujas concéntricas o de electrodos con agujas duales colocados a través de una aguja número 25 aumenta la precisión cuando se mide la actividad del esfínter (Blaivas y col., 1977; Joseph, 1996).

La longitud funcional del esfínter urinario externo también cumple una función en la resistencia al flujo de salida y su medición se puede realizar con perfilometría de la presión uretral. Desafortunadamente, la escasa longitud y el pequeño diámetro de la uretra pediátrica hacen que la mecánica de este estudio sea más difícil de realizar desde el punto de vista técnico en comparación con el adulto. El dispositivo mecánico de tracción no es práctico para su uso en pediatría. Con el fin de evaluar el perfil de presiones uretrales, es necesaria una infusión constante del medio para la evaluación a una velocidad de 2 mL/min con una bomba Harvard continua (Joseph, 1996). Esto elimina los artificios de la onda de presión observados con las bombas de infusión convencionales. Se efectúa el retiro manual del catéter y se marca la banda registradora cada 5 mm. Con práctica, se pueden obtener medidas confiables. Hay un beneficio limitado en la comparación de los resultados del perfil de presiones uretrales específicas de un paciente dado contra un nomograma estándar del flujo urinario. El perfil prequirúrgico para un paciente determinado ofrece información basal que puede ser beneficiosa cuando se evalúa la longitud uretral funcional intraoperatoria y posoperatoria.

Algunos cirujanos utilizan la presión del punto de pérdida (la presión vesical ante la cual se produce una pérdida por la uretra) para evaluar la resistencia al flujo de salida. Ésta se puede determinar durante el llenado pasivo y durante la maniobra de Valsalva. La fluoroscopia puede ser informativa durante estos eventos. Se debe reconocer que la presión del punto de pérdida puede elevarse en forma artificial por la presencia del catéter de la urodinamia en la pequeña vejiga masculina (Decter y Harpser, 1992). Se requieren más estudios para determinar la correlación de estos parámetros cuantificables y cómo afecta cada uno el vaciamiento vesical.

Vaciamiento vesical

Se debe evaluar con cuidado la capacidad del paciente de vaciar la vejiga antes de la reconstrucción. Los parámetros útiles relacionados con el vaciamiento vesical son la relajación sinérgica del esfínter externo en la electromiografía, las velocidades del flujo urinario y las mediciones del residuo urinario posmiccional. Pacientes normales desde el punto de vista neurológico y capaces de vaciar bien la vejiga antes de la cirugía tienen muchas más probabilidades de hacerlo después de la reconstrucción que los pacientes con disfunción neurogénica o que no pueden evacuar adecuadamente la vejiga antes de la operación. **Ninguna prueba confirma que un paciente será capaz de orinar espontáneamente después de la ampliación vesical o de otra reconstrucción.** En consecuencia, todos los pacientes deben ser preparados para efectuar CIL después de la cirugía. Se debe examinar la uretra nativa para facilitar el cateterismo. En forma ideal, el paciente debe aprender el CIL y practicarlo antes de la cirugía hasta que tanto aquél como su familia y el cirujano adviertan que el cateterismo puede realizarse y será efectuado de modo confiable. Se deben tener en cuenta las limitaciones físicas y psicosociales del paciente con respecto a la capacidad de autocateterizarse y efectuar el autocuidado. **La incapacidad de cateterizarse y vaciar la vejiga en forma confiable tras la recons-**

trucción vesical puede llevar al deterioro del tracto superior, a una infección urinaria o a la perforación vesical a pesar de una operación técnicamente perfecta. La mayor parte de los pacientes que pueden cateterizarse a través de la uretra nativa o de un estoma en la pared abdominal prefieren con creces esta última forma (Horowitz y col., 1995).

PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Los procedimientos reconstructivos de la vejiga y del esfínter siguen estando entre los más complejos en urología. Se debe procurar que el estado general del paciente alcance un nivel óptimo para que tenga la mejor oportunidad de llegar a un buen resultado con la menor morbilidad. Se deben determinar y corregir los estados nutricional y de hidratación de cada paciente, si es necesario, antes de la cirugía. Los problemas médicos coexistentes, en particular los trastornos cardíacos y respiratorios, se deben manejar adecuadamente antes de la operación.

Preparación del intestino

Si se contempla el uso de alguna parte de intestino, es necesaria la preparación intestinal prequirúrgica para disminuir al mínimo el riesgo de la cirugía. Incluso cuando se planea una uretrocistoplastia u otras alternativas, los hallazgos intraoperatorios pueden indicar la necesidad de emplear un segmento intestinal. Dos días de dieta líquida antes de la preparación intestinal ayudan a eliminar la materia fecal sólida. Luego, se efectuará una preparación intestinal mecánica completa el día antes de la operación. En el pasado, esto se llevaba a cabo en el medio hospitalario, pero en años recientes se ha tendido a realizarla en forma ambulatoria. Los procedimientos reconstructivos mayores con frecuencia requieren muchas horas de tiempo quirúrgico y grandes desvíos de líquido. Es esencial que el paciente esté bien hidratado en el momento de la operación. Debe haber un umbral bajo para el uso de líquidos por vía intravenosa durante el día anterior. El uso de antibióticos por vía oral como parte de la preparación intestinal, que en un momento fue un dogma, ahora es un tema de preferencia personal. Se debe prestar atención especial a la preparación intestinal de pacientes con disfunción neurogénica. La mayor parte de estos pacientes también padece disfunción intestinal neuropática, por lo general asociada con constipación crónica. Es difícil una buena desinfección del intestino en estos casos y se la debe practicar en forma agresiva. Pueden ser útiles varios días de laxantes por vía oral y dieta líquida en el hogar.

Teóricamente, el contenido gástrico es estéril y no es necesario el uso de antibióticos por vía parenteral o la preparación intestinal sistemática antes de la gastrocistoplastia. Sin embargo, es más seguro si se respetan las pautas recién descritas en todos los pacientes porque las consideraciones intraoperatorias pueden impedir el uso de estómago o uréter y requerir una ileocistoplastia o una colocistoplastia.

Urocultivo

En todos los pacientes se debe efectuar un urocultivo varios días antes de la reconstrucción vesical. No se debe abrir una vejiga infectada, porque es probable que se disemine la infección dentro del peritoneo. Esto es particularmente válido en pacientes neurogénicos con una derivación ventriculoperitoneal. Los pacientes con un urocultivo prequirúrgico positivo deben recibir tratamiento y tener un segundo cultivo que documente orina estéril antes de efectuar el procedimiento.

Cistoscopia

La cistoscopia preoperatoria puede ser el paso final en la evaluación de la vejiga nativa, el flujo de salida o los orificios ureterales en pacientes pediátricos. Se debe efectuar la endoscopia inmediatamente antes de la reconstrucción vesical bajo la misma anestesia. En pacientes adultos con cistitis intersticial o síntomas vesicales irritativos, que requieran cistoplastia de ampliación, la cistoscopia se debe efectuar bastante antes de la ampliación para descartar un carcinoma urotelial in situ. La biopsia vesical y el examen citológico de orina pueden ser útiles para excluir el tumor. Sobre la base de la anamnesis, en unos pocos pacientes se puede justificar la evaluación gastrointestinal endoscópica o radiológica.

TERAPIA ANTIRREFLUJO

El reimplante ureteral en la vejiga nativa, esté el uréter dilatado o no, es un procedimiento estándar familiar para todos los urólogos pediátricos y cirujanos especialistas en reconstrucción. La tasa de éxito a largo plazo es buena y las complicaciones son raras. Este reimplante es normalmente el preferible y generalmente es posible de efectuar durante la reconstrucción del tracto urinario inferior.

Transureteroureterostomía y reimplante ureteral simple

En ocasiones, la vejiga urinaria es tan pequeña que resulta inadecuada para el reimplante bilateral, y se deben considerar las alternativas. Es preferible reimplantar ambos uréteres por separado, aunque **si la vejiga urinaria nativa es pequeña y adecuada solo para un túnel ureteral, pueden ser útiles la transureteroureterostomía (TUU) y un reimplante único** (fig. 71-1). Típicamente, se debe implantar el mejor uréter en la vejiga y el otro debe drenar a través de él. El uréter cruzado se debe movilizar para que atraviese el abdomen hacia el sitio donante en una trayectoria sin tensión; se lo debe movilizar cuidadosamente con toda su adventicia y tanto tejido periuretral como sea posible para preservar la irrigación sanguínea. Se tendrá cuidado de no angularlo justo por debajo de la arteria mesentérica inferior. Se lo anastomosa en forma amplia con la cara posterointerna del uréter receptor. El receptor no se moviliza ni se traslada hacia adentro para reunirse con el extremo del otro uréter. Cuando se efectúa la TUU en forma apropiada, ésta tiene éxito y genera un riesgo mínimo de pérdida u obs-

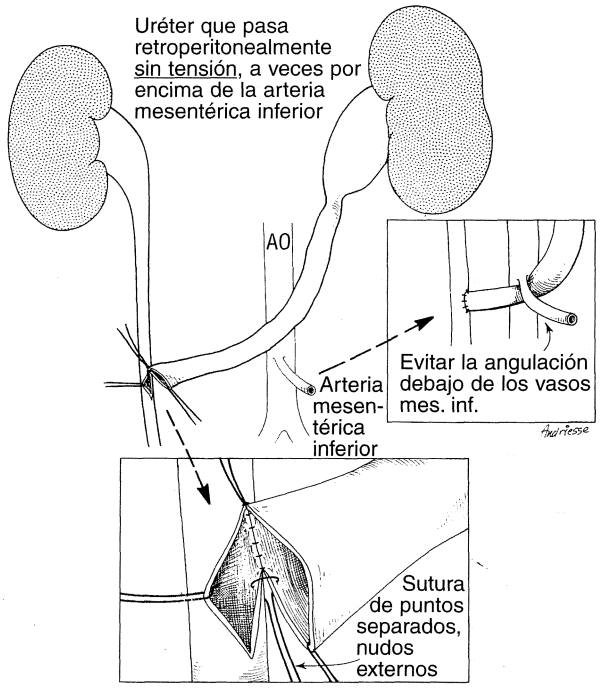


Fig. 71-1. Técnica de la transureteroureterostomía. AO, aorta. (Ilustración cortesía del Dr. W. Hardy Hendren.)

trucción (Hodges y col., 1963; Hendren y Hensle, 1980; Noble y col., 1997; Mure y col., 2000). Un antecedente de cálculos previos sigue siendo una contraindicación relativa para la TUU.

La manera como se abre la vejiga puede mejorar su uso para un reimplante simple. En lugar de incidir la vejiga en la línea media anterior, se puede efectuar una incisión mediana anterior amplia en forma de U con base cefálica. Potencialmente, ésta alarga la vejiga como una placa posterior que se puede trasladar hacia un lado o hacia el otro para unirse con un solo uréter. La incisión de la vejiga realizada de este modo también puede ser útil para colocar un estoma continente cateterizable en el ombligo cuando la vejiga nativa no alcanzará de otro modo esa distancia. Para el reimplante ureteral después de ese tipo de incisión se realiza una fijación de la vejiga al psoas para obtener un túnel ureteral largo y recto.

Fijación al psoas

La fijación de la vejiga al músculo psoas permite un control preciso tanto de la longitud como de la dirección del reimplante ureteral. Fijar la vejiga de este modo ayuda a que se unan la vejiga y un uréter corto o a crear un túnel largo cuando es necesario. La fijación al psoas evitaría la angulación del uréter con el llenado de la vejiga. Esta angulación puede ser problemática u obstructiva en particular con un uréter dilatado y fibroso. Se fija la vejiga al músculo psoas y a la fascia con material de sutura no reabsorbible. La sutura no debe ingresar en la luz de la vejiga o aparecerán cálculos. Se deben realizar tomas superficiales y amplios de músculo psoas y de fascia para lograr un sostén a largo plazo sin acercarse al nervio ciático. Las suturas de fijación no se deben anudar demasiado apretadas para no desgarrar la vejiga o el músculo psoas. Se puede seccionar el pedículo vesical contralateral para aumentar la movilidad de la vejiga y la longitud de la fijación en caso necesario. Por lo general, el reimplante ureteral se efectúa antes de la fijación del psoas (fig. 71-2).

Técnicas antirreflujo con segmentos intestinales

La necesidad de reimplante ureteral en un segmento intestinal a veces determina por sí misma el segmento que se usará para la ampliación o la reposición vesical. La larga experiencia con la ureterosigmoidostomía y la derivación a un conducto colónico ha establecido cuál es el método efectivo para impedir el reflujo en el segmento colónico. Se puede crear un mecanismo de válvula en el colgajo mediante la tunelización del uréter debajo de una tenia. Los conceptos aprendidos de la ureterosigmoidostomía establecen que se debe crear una anastomosis mucosomucosa directa y un túnel submucoso de longitud adecuada. Esta técnica, familiar para los urólogos, aportó resultados favorables a largo plazo desde la década de 1950 (Nesbit, 1949; Goodwin y col., 1953; Leadbetter y Clarke, 1954) y se basa en el trabajo inicial de Coffey (1911). El implante se puede realizar desde el interior del reservorio con el segmento intestinal abierto o desde afuera después de reconfigurar completamente el segmento intestinal y de cerrarlo.

Si se emplea un segmento gástrico para la ampliación o el reemplazo vesical, se pueden reimplantar los uréteres en el estómago en forma bastante similar a la usada en la vejiga nativa. Es fácil crear un túnel submucoso con buena base muscular. Se utilizan los mismos principios para elegir la longitud del túnel en relación con el ancho del uréter que se establecieron con la vejiga. Es más difícil crer un mecanismo antirreflujo efectivo en un reservorio ileal. La técnica con válvula en forma de tetilla descrita por Griffith puede evitar el reflujo por lo menos con presión baja en el reservorio (Turner-Warwick y Ashken, 1967; Patil y col., 1976; Stone y Mac-Dermott, 1989; Sagalowsky, 1995). Se efectúa una pequeña incisión longitudinal en el uréter distal y la pared ureteral es rotada sobre sí misma. La tetilla debe tener por lo menos el doble de largo con respecto al ancho del uréter. Se estabiliza el manguito suturando el uréter sobre sí mismo. La adventicia del uréter cercana al manguito atraviesa el espesor de la pared ileal a nivel del hiato de modo que el manguito haga protrusión en la luz. LeDuc y col. (1987) describieron una técnica en la cual el uréter es conducido a través del hiato en la pared ileal. Desde el hiato, se incide la mucosa ileal y se movilizan los bordes de manera de crear una depresión para el uréter. Se apoya el uréter afinado en la depresión y se aproxima a la mucosa en el extremo distal. Se sutura la mucosa ileal a los bordes laterales del uréter y posteriormente crecerá sobre éstos. Los resultados a largo plazo con estas dos técnicas fueron contradictorios, pero en general no se comprobó que sean tan confiables como una anastomosis ureterocolónica tunelizada para evitar el reflujo (Patil y col., 1976; LeDuc y col., 1987; Rowland, 1996; Bihrle, 1997), con una excepción (Lugagne y col., 1997). También puede ser posi-

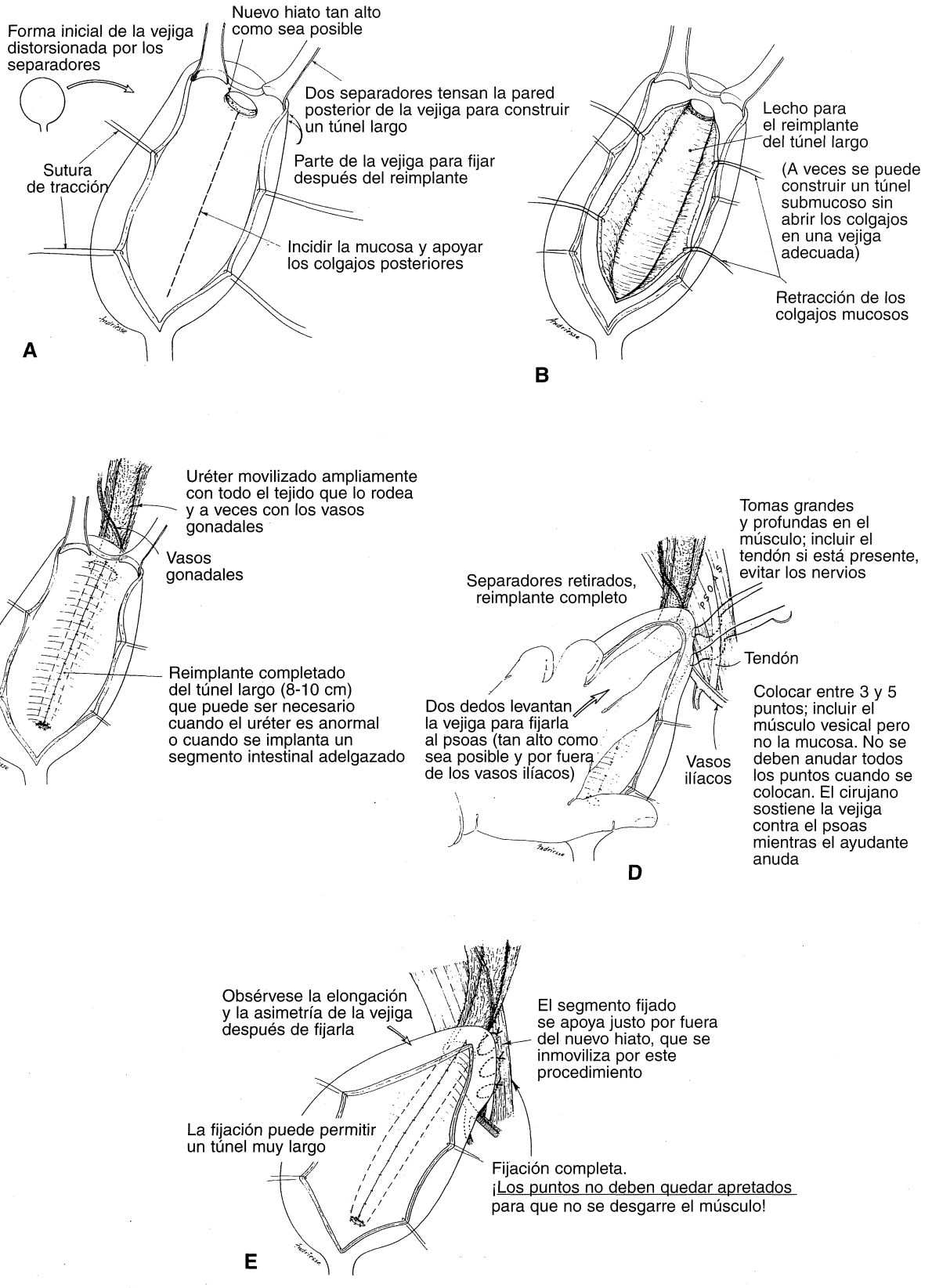


Fig. 71-2. A-E. Técnica de fijación al psoas, que permite construir un túnel largo para el reimplante y evita la angulación del uréter o del segmento intestinal adelgazado cuando se llena la vejiga. Se usa material de sutura no reabsorbible monofilamento para fijar la vejiga al músculo psoas. Se debe tener cuidado de no perforar la vejiga, porque esto podría causar la formación de cálculos sobre un punto. (Ilustración cortesía del doctor W. Hardy Hendren).

ble crear un mecanismo antirreflujo usando un túnel tapizado por serosa construido entre dos asas de íleon, como lo describieron Abol-Eneim y Ghoneim (1999).

Se han empleado en forma extensa válvulas de íleon reforzadas para el antirreflujo con el reservorio de Kock (Skinner y col., 1989). Después de varias modificaciones realizadas por Skinner, se han logrado buenos resultados a largo plazo. Su técnica requiere un segmento de íleon relativamente largo y el uso de grapas permanentes. Se ha intentado fijar la tetilla sin grapas (Gosalbez y Gousse, 1998). Otros autores también trataron de evitar el uso de grapas y de malla de Marlex (Hanna y Bloiso, 1987). Mantener el manguito intususceptado es la clave para un resultado exitoso. Las mismas fuerzas que comprimen la válvula para lograr la continencia tienden a evertirla o a desestabilizarla. Una válvula ileal en forma de tetilla puede ser útil particularmente en caso de uréteres cortos y dilatados; se puede dejar un segmento isoperistáltico de íleon junto con la válvula para reubicar un uréter corto. El mecanismo antirreflujo se basa en el segmento ileal y no en el uréter. En consecuencia, se puede anastomosar un uréter muy dilatado con el íleon sin afinarlo. En algunas neovejigas, se coloca un asa isoperistáltica de íleon entre el reservorio y los uréteres para disminuir la posibilidad de reflujo, al menos con presiones bajas (Studer y Zingg, 1997).

RECONSTRUCCIÓN DEL CUELLO VESICAL

Uno de los mayores desafíos técnicos que enfrenta el cirujano en la reconstrucción vesical es ofrecer una resistencia adecuada al flujo de salida. Con frecuencia el cuello de la vejiga es incompetente debido a una disfunción neurogénica secundaria a disrafia raquídea. Otras condiciones patológicas subyacentes, como la extrofia, los uréteres ectópicos bilaterales o los ureteroceles, son problemas particulares que se deben tener en cuenta cuando se aborda la resistencia al flujo de salida. Se describieron muchas técnicas quirúrgicas para la reconstrucción del cuello vesical, lo cual indica que ninguna es la mejor para todos los pacientes (Kryger y col., 2000). **Es preciso subrayar que se requiere la evaluación preoperatoria y el conocimiento exhaustivo de las limitaciones fisiológicas específicas del paciente.**

La capacidad para mantener una contracción vesical que logre el vaciado completo o la ausencia de contracciones hiperrefléxicas influyen en la elección de una técnica para obtener resistencia en el tracto de salida. Muchas técnicas quirúrgicas que producen un aumento apropiado de la resistencia en el tracto de salida lo hacen en detrimento de la contractilidad del detrusor. Por razones no bien definidas, el aumento de la resistencia en el tracto de salida puede modificar el funcionamiento del detrusor y convertir un reservorio distensible en un ambiente hostil no distensible (Burbige y col., 1987). La cistometría con provocación puede revelar qué paciente está en riesgo. Esto no siempre es posible y se necesita una observación preoperatoria estrecha (Krooner y col., 1998b).

Hay varias técnicas en nuestras opciones quirúrgicas que abarcan el ajuste del cuello de la vejiga, la creación de mecanismos valvulares, la colocación de agentes formadores de volumen artificiales o autólogos y la colocación de un esfínter urinario artificial (EUA). **La opción elegida se debe individualizar de acuerdo con el proceso patológico del paciente, las necesidades y los objetivos personales.**

Una consideración importante es la capacidad de vaciar bien la vejiga antes de la reconstrucción y su probabilidad después. Algunas de estas reparaciones podrían impedir la micción espontánea. En muchos pacientes, en particular en los que presentan una disfunción neurogénica y también necesitan ampliación vesical, no se puede esperar la micción, y la preocupación principal es ofrecer una resistencia al flujo de salida adecuada. En los que presentan otros diagnósticos, en especial si no es necesaria una cistoplastia de ampliación, la micción espontánea sigue siendo el objetivo.

La explicación siguiente cubre varias técnicas quirúrgicas empleadas para lograr continencia urinaria a través de la reconstrucción del cuello de la vejiga y del esfínter urinario externo. La mayoría de los resultados se basa en la experiencia reunida en pacientes con disrafia raquídea, pero las técnicas se pueden utilizar en otras condiciones patogénicas. Todas las técnicas tienen su propia curva de aprendizaje, que requiere un análisis cuidadoso de los resultados y un informe directo. Los resultados de cualquier técnica deben mantenerse en perspectiva, sabiendo que muchos estudios abarcan una misma población de pacientes con condiciones patológicas mixtas. Algunos informes no examinaron el sexo y su efecto sobre la elección del procedimiento o los resultados.

Reparación de Young-Dees-Leadbetter

La reconstrucción del cuello vesical de Young-Dees-Leadbetter es una de las técnicas quirúrgicas más reconocidas para incrementar la resistencia en el tracto de salida. El procedimiento original de Young evolucionó y sigue siendo la opción primaria cuando se reconstruye el cuello vesical extrófico. Se ha empleado en pacientes con diversos diagnósticos.

Técnica

La descripción inicial de Young (1919), que consiste en resecar una porción de cuello vesical y estrecharlo sobre una sonda de plata, fue modificada por Dees (1949) que extendía la longitud del tejido resecado a través del trígono. Leadbetter (1964) continuó el procedimiento con la elevación de los uréteres fuera del trígono y su colocación en una posición más cefálica sobre el piso de la vejiga. Esto permitió tubulizar el trígono y aumentar aún más la elongación de la uretra. En el capítulo 61 se efectúa una descripción detallada en la sección de extrofia vesical.

Resultados

Los informes del éxito con la reconstrucción del cuello vesical de Young-Dees-Leadbetter en niños con disfunción neurogénica del esfínter son limitados, no solo en cuanto al número de series, sino también en el mejoramiento global de la incontinencia. Tanagho (1972) y Leadbetter (1985) revisaron independientemente sus re-

sultados a largo plazo con esta reparación y demostraron un éxito mínimo en pacientes con disfunción neurogénica. Los autores especularon que la falta de resultados favorables se debía a la ausencia de tono muscular y de actividad en el músculo en relación con el problema neurogénico. En las primeras series, en muchos pacientes no se procedía a la ampliación de la vejiga y es posible que esto comprometiera el logro de la continencia. Al contrario de los resultados en pacientes con extrofia, la mayor parte de quienes presentan deficiencia neurogénica del cuello de la vejiga requiere ampliación vesical y CIL. Sidi y col. (1987b) documentaron un intervalo de continencia de 4 horas en 7 de 11 pacientes, aunque 10 requirieron cateterismo y 9 ampliación. Cinco de los 7 debieron ser reoperados para lograr la continencia. Esta serie pequeña representa algunos de los resultados a largo plazo más recientes con la reconstrucción de Young-Dees-Leadbetter en niños con disfunción neurogénica porque la técnica ha caído en desuso hace un tiempo.

En un intento por mejorar el procedimiento de Young-Dees-Leadbetter, Mitchell y Rink (1983) describieron el agregado de soporte externo y compresión por medio de la colocación de una cubierta de silicona alrededor del cuello vesical reconstruido. Esto se efectuó en parte para proteger un plano para la colocación futura de un manguito de esfínter artificial, si fuera necesario. Éste parecía que mejoraba la función de la reparación al aumentar la coaptación o manteniendo la reparación proximal en una mejor posición anatómica. Sin embargo, la mayoría de las cubiertas de silicona más gruesas terminaron por erosionarse y romper las reparaciones (Kropp y col., 1993). Quimby y col. (1996) utilizaron una cubierta de silicona más delgada sin el mismo riesgo de erosión. Asimismo, los autores envolvieron el epiplón entre la reparación y la cubierta de silicona. Comunicaron mejores resultados de continencia definitiva y estimaron que la colocación de un manguito de esfínter artificial era mucho más fácil cuando se la requería.

Donnahoo y col. (1999) revisaron una de las series más grandes que recurrieron a esta reparación para tratar la incontinencia neurogénica (38 pacientes, 25 de los cuales eran niñas). Se realizó una reparación primaria en 24 niños, un procedimiento secundario en 6 y una reparación primaria junto con una cubierta de silicona en 8. Se logró continencia parcial después de la reparación inicial en 26 niños (68%). Todos los niños que recibieron la cubierta de silicona presentaron continencia inicial, pero en 5 se produjo una erosión de la cubierta. Es más importante destacar que 35 (92%) de los pacientes requirieron cistoplastia de ampliación para lograr la continencia. Los autores hallaron que, aunque esta técnica permitía obtener continencia, ésta se lograba a expensas de la cistoplastia de ampliación y de múltiples procedimientos.

Cabestrillo de aponeurosis

Los procedimientos con cabestrillos se desarrollaron en un intento por aumentar la resistencia del cuello de la vejiga. Se han empleado tanto tejidos naturales como artificiales con las mismas técnicas. La coaptación resultante y la elevación del cuello de la vejiga provocarían la aproximación de las superficies epiteliales opuestas y un aumento de la resistencia en el tracto de salida que es mayor que la presión de la vejiga en reposo y que la presión lograda durante actividades que impliquen esfuerzos o maniobras de Valsalva. Con la coaptación del cabestrillo, el cuello de la vejiga permanece fijo, y aunque una contracción intensa del detrusor puede establecer una presión miccional que genere flujo urinario, rara vez logra un vaciado vesical adecuado si hay trastornos anatómicos o neurológicos. La mayor parte de los pacientes pediátricos sometidos a procedimientos de cabestrillo se deben preparar para el CIL. La resistencia lograda con los cabestrillos en el cuello de la vejiga puede ser superada potencialmente por contracciones vesicales hiperrefléxicas o por un incremento de la presión secundario a una disminución de la distensibilidad vesical. En consecuencia, se ha llevado a cabo una ampliación vesical simultánea en el 55 al 100% de los pacientes para lograr la continencia urinaria (Bauer y col., 1989; Elder, 1990; Decter, 1993; Kakizaki y col., 1995; Pérez y col., 1996a).

Técnica

Se expone el cuello de la vejiga mediante la eliminación del tejido adiposo que lo cubre y la fascia endopélvica externa. Se efectúa una incisión dentro de la fascia endopélvica de alrededor de 2 cm. Se puede identificar la unión del cuello de la vejiga con la uretra proximal colocando una sonda transuretral en la vejiga y traccionando de ella con suavidad hacia abajo para que el balón quede alojado en el cuello. Con disección roma, se despliega un plano entre el cuello vesical posterior y la vagina en las niñas o la pared rectal en los varones. Se puede desplegar el plano apropiado con mayor facilidad desde el fondo de saco si se diseca por detrás de la vejiga y los uréteres desde arriba (Lottmann y col., 1999; Badiola y col., 2000). Si los reparos anatómicos no son definidos con facilidad, como en una reparación secundaria, la disección se torna dificultosa. Puede ser apropiado abrir la vejiga para evitar la disección inadvertida dentro de la uretra o las estructuras posteriores.

Cuando se usa tejido fascial, la técnica se basa en la descrita por McGuire y Lytton (1978) para la incontinencia de orina de esfuerzo. Se obtiene aponeurosis del recto abdominal de 1 cm de ancho y de longitud apropiada. Esta fascia se puede tomar en sentido vertical u horizontal, de acuerdo con la incisión cutánea inicial. Se ha empleado aponeurosis de otros sitios en forma similar, pero esto requiere una segunda incisión. También se puede utilizar tejido cadavérico o pliegues biodegradables. Por lo general, todos se aseguran a la aponeurosis del recto anterior de cada lado. Se ha usado tejido aponeurótico autólogo, que combina los beneficios de una envoltura compresiva y la suspensión de la uretra proximal y el cuello de la vejiga. Se han descrito diversas variaciones de la colocación fascial y la configuración (Woodside y Borden, 1982; McGuire y col., 1986; Elder, 1990; Perez y col., 1996a).

Resultados

Se han empleado cabestrillos aponeuróticos en forma más extensa y con mejores resultados en las niñas con in-

competencia neurogénica del esfínter, aunque se ha informado cierto éxito en los varones. El éxito global a largo plazo con cabestrillos aponeuróticos en la población neurogénica ha variado, desde el 40 hasta el 100% (Kryger y col., 2000). Una variación que se cree que contribuye a una tasa más elevada de éxito consiste en una cubierta circunferencial alrededor del cuello de la vejiga. Un echarpe circunferencial iguala la presión compresiva sobre una superficie mayor del cuello de la vejiga y de la uretra posterior (Walker y col., 1995). Además del echarpe, se ha empleado la suspensión simultánea. Las tasas de éxito fueron tan variables que es difícil determinar si alguna modificación de la técnica de cabestrillo es responsable de un aumento de la continencia. La mayor parte de los pacientes en quienes se colocaron cabestrillos o echarpes aponeuróticos también recibieron ampliación vesical simultánea. **El éxito del cabestrillo, al igual que en la mayoría de las reparaciones, parece mejorar con la cistoplastia de ampliación.** Cuando se usan cabestrillos aponeuróticos y echarpes para la incontinencia neurogénica del esfínter, no preocupa crear un echarpe o cabestrillo demasiado ajustado, porque la mayoría de los pacientes son manejados de preferencia con CIL.

En contraste con la cubierta de Silastic, rara vez ocurre erosión con los cabestrillos aponeuróticos. Gormley y col. (1994) informaron una tasa de revisión del 15% con los cabestrillos. La colocación de un cabestrillo aponeurótico no elimina la posibilidad de la colocación posterior de un EUA (Decter, 1993; Barthold y col., 1999). No es irracional considerar la colocación de un cabestrillo aponeurótico en un niño con un cuello vesical y una uretra posterior marginalmente competentes si se efectúa una cistoplastia de ampliación y el paciente ya necesitaba CIL.

Perez y col. (1996a) revisaron la evolución de la cistouretropexia con cabestrillo en 39 niños, 15 de los cuales eran varones. Se realizó una de cuatro técnicas diferentes. Cuando se evaluó la continencia posoperatoria de acuerdo con la edad, el sexo, el diagnóstico subyacente, el estudio urodinámico prequirúrgico, la técnica operatoria y la enterocistoplastia, solo la enterocistoplastia concomitante fue predictiva de una evolución favorable.

Agentes formadores de volumen para el cuello de la vejiga

Vortsman y col. (1985) presentaron una de las descripciones iniciales de la inyección de un agente formador de volumen en el cuello vesical de niños con incontinencia. El entusiasmo inicial por el uso de politetrafluoroetileno disminuyó rápidamente por el temor de la migración de partículas a sitios regionales y distantes, como los ganglios pelvianos, los pulmones, el cerebro, el riñón y el bazo, observada en modelos animales (Malizia y col., 1984). La técnica conserva su interés y se han investigado varias alternativas al politetrafluoroetileno, como el colágeno unido al glutaraldehído (Leonard y col., 1990a). Una preocupación acerca del empleo de colágeno bovino es la posibilidad de reacción en niños con espina bífida sensibles al látex debido a que el producto no está exento de látex (Kryger y col., 2000). En un intento por lograr la sustancia ideal para la inyección, hay investigaciones en vías de desarrollo que usan células cartilaginosas autólogas obtenidas de un sitio diferente y cultivadas en una matriz de alginato para el implante por vía endoscópica (Bent y col., 2000). Los resultados preliminares muestran un efecto positivo en mujeres adultas con incontinencia de esfuerzo. Aún se debe determinar si ésta será una alternativa apropiada para la incontinencia neurogénica del esfínter en niños.

Con el objeto de disminuir los riesgos de inyectar un producto biológico extraño, se han investigado alternativas al colágeno bovino. El polidimetilsiloxano es uno de estos agentes, el cual está compuesto por partículas de silicona estériles, sólidas y texturadas, con un tamaño promedio de 200 μg, suspendidas en un transportador biológico de hidrógeno. El gran tamaño de las partículas elimina prácticamente el problema de la migración linfática y a distancia (Beisang y Ersek, 1992; Guys y col., 1999).

Técnica

Se emplea la exposición endoscópica para localizar la uretra proximal y el cuello de la vejiga. La inyección se puede administrar directamente a través del canal del endoscopio. La colocación ideal del material se efectúa en el espacio subepitelial, con movilización del epitelio hacia la luz del cuello de la vejiga. Cuando esto se ha completado en forma circunferencial, se produce una coaptación epitelial adecuada, que aumenta la resistencia en el tracto de salida en forma efectiva. Alternativamente, se ha intentado la inyección periuretral en mujeres con una aguja larga insertada desde el periné o por vía suprapúbica. Faltan datos que indiquen si el abordaje influye sobre el éxito, pero es importante la ubicación precisa y por lo general se prefiere la inyección transuretral.

Resultados

La durabilidad y el éxito de la inyección en el cuello vesical y la uretra proximal permanecen en duda en la población pediátrica. Se ha comunicado que la verdadera continencia, definida como un período sin pérdidas de 4 horas entre micciones o cateterismos, es como máximo del 64% y ha sido tan baja como del 5% (Leonard y col., 1990a; Capozza y col., 1995; Bomalaski y col., 1996; Perez y col., 1996b; Sundaram y col., 1997; Silveri y col., 1998). Varios factores tienen un papel en el resultado, y en particular, cualquier reparación quirúrgica previa del cuello de la vejiga. El éxito aumenta si se eleva el epitelio del cuello de la vejiga, que puede ser comprometido por la fibrosis proveniente de procedimientos quirúrgicos anteriores. **El concepto de una operación mínimamente invasiva empleada para mejorar un resultado marginal obtenido con una reparación más formal del cuello de la vejiga es seductor, pero faltan datos que demuestren que la inyección en el cuello de la vejiga genera beneficios duraderos.**

Sundaram y col. (1997) informaron acerca de la eficacia y la durabilidad del colágeno bovino unido al glutaraldehído en 20 niños, 12 de los cuales tenían disfunción neurogénica del esfínter. Más de la mitad de los niños re-

quirió dos o tres inyecciones independientes. Se logró el éxito solo en 1 paciente (5%); 5 experimentaron cierta mejoría, y 10 no presentaron cambios o tuvieron mejoras transitorias que duraron entre 2 y 90 días. En manos de este autor, la terapia con colágeno simplemente retrasó la necesidad definitiva de una reconstrucción del cuello de la vejiga.

Guys y col. (1999) trataron 33 niños con polidimetilsiloxano, 24 de los cuales tenían un cuello vesical neurogénico e incontinencia esfinteriana. Un tercio de los niños logró una continencia de más de 4 horas y una cuarta parte logró la continencia durante alrededor de 2 horas con uso mínimo de apósitos. Se comunicaron escasos resultados en alrededor del 40%. Los resultados no fueron afectados por los procedimientos quirúrgicos anteriores sobre el cuello de la vejiga ni por hiperreflexia del detrusor. En los casos favorables hubo un sesgo por el sexo, con un 47% de niñas y apenas un 10% de varones con continencia.

Perez y col. (1996b) usaron la inyección submucosa de colágeno dérmico bovino en el cuello de la vejiga en 32 pacientes. Se logró la continencia después de una sola inyección solo en el 20% de los niños con disfunción neurogénica. Las complicaciones se limitaron a infecciones urinarias febriles, un episodio de retención urinaria y dos casos de empeoramiento de la incontinencia. Los autores llegaron a la conclusión de que, incluso aunque su éxito fue limitado, la baja morbilidad y la facilidad de la colocación justificaban la inyección submucosa en pacientes seleccionados.

El costo de los agentes formadores de volumen puede ser excesivo y no parece haber ningún beneficio económico sobre la reparación formal (Kryger y col., 2000). **En la actualidad, los agentes formadores de volumen cumplen una función limitada para aumentar la resistencia al flujo de salida y se deben reservar para un grupo muy seleccionado de pacientes. No se han establecido los criterios exactos que definen ese grupo.** Es probable que los pacientes con resistencia nativa marginal al flujo de salida sean mejores candidatos que los que tienen una función preoperatoria mínima.

Esfínter urinario artificial

Se ha reconocido que el EUA es un dispositivo que puede lograr una continencia rápida en niños determinados, a la vez que preserva su capacidad de orinar en forma espontánea. Scott y col. presentaron el EUA en 1974. El concepto general y el diseño del modelo inicial se han mantenido, pero las mejoras afectaron en forma positiva el éxito del EUA a largo plazo. El modelo AS800 actual es el resultado de múltiples perfeccionamientos, incluido un reservorio presurizado sin costura, tubuladura que no se acoda y cambios en el manguito que facilitan su colocación y efectividad con la coaptación del cuello de la vejiga y la uretra proximal (Light y Reynolds, 1992; Barrett y col., 1993).

Técnica

El manguito se debe colocar a la altura del cuello de la vejiga en todas las niñas y niños prepúberes (fig. 71-3). Asimismo, ésta es la ubicación preferente y más efectiva en varones púberes y adultos con incompetencia neurogénica del esfínter. Se puede usar la uretra vulvar como sitio alternativo en hombres adultos con una esponjosa madura. Levesque y col. (1996) indicaron que la edad no es un factor que afecte la colocación del manguito alrededor del cuello de la vejiga. Los autores hallaron que en los niños no se supera el crecimiento del EUA cuando avanzan más allá de la pubertad y no es necesaria la recolocación del manguito en forma sistemática. El EUA se puede reubicar alrededor de un segmento intestinal empleado en la reconstrucción urinaria total, pero está más predispuesto a la erosión en ese sitio. Varios autores han descrito la colocación con éxito del manguito alrede-

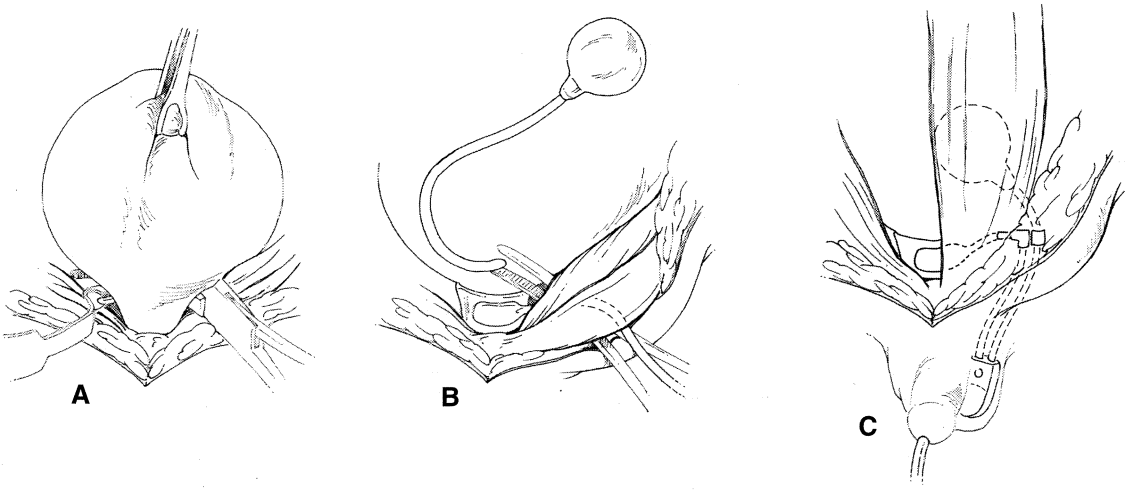


Fig. 71-3. Colocación del esfínter urinario artificial en niños. **A.** Se coloca el mango alrededor del cuello de la vejiga en un niño prepúber. La disección se puede facilitar mediante la palpación de la sonda uretral y el balón o mediante un abordaje posterior. Si la disección es complicada, se puede abrir la vejiga. **B.** Se coloca el reservorio debajo del músculo recto. **C.** Se construye un túnel dentro del escroto o los labios para colocar la bomba sobre el mismo lado del reservorio. Se efectúan las conexiones de la tubuladura por delante de la aponeurosis del recto y se deja desactivado el dispositivo.

dor del segmento intestinal, en particular cuando se interpone epiplón entre ambos (Burbige y col., 1987; Weston y col., 1991; Light y col., 1995).

La colocación de un esfínter artificial en los niños es igual que en los adultos. El desarrollo del plano apropiado para el manguito es similar al descrito para el cabestrillo aponeurótico. El manguito debe tener el tamaño adecuado, sin comprimir, alrededor del cuello de la vejiga. Evidentemente es fundamental un ambiente estéril cuando se considera la colocación del EUA para evitar infecciones. Por esta causa, los antibióticos preoperatorios son una necesidad, y debe confirmarse que la orina sea estéril. Con estas precauciones, hay libertad para abrir la vejiga cuando se diseca alrededor de su cuello. Con frecuencia esto facilita la disección y asegura una colocación apropiada. La experiencia ha demostrado que si se deja la unidad desactivada con el manguito desinflado después de su colocación, se puede formar una seudocápsula alrededor de aquél, que disminuye el riesgo de erosión (Furlow, 1981; Sidi y col., 1984). El modelo AS800 tiene un mecanismo de seguridad en la bomba que permite desactivar y activar el EUA sin un segundo procedimiento quirúrgico.

Resultados

Hay bastantes datos sobre la continencia a corto plazo y a largo plazo después de colocar el EUA. **La continencia se debe evaluar junto con el costo experimentado por el paciente, que se define por las malformaciones mecánicas que desencadenan procedimientos quirúrgicos secundarios y complicaciones más catastróficas, como la infección o la erosión del dispositivo.** Se ha registrado un progreso notable en la necesidad de procedimientos secundarios gracias a los perfeccionamientos técnicos en el dispositivo. Es importante considerar esto porque muchos de los estudios a largo plazo reflejan tasas de resultados y de revisión obtenidos con modelos anteriores. Levesque y col. (1996) presentaron los resultados de 10 años de seguimiento en niños con EUA, y Kryger y col. (1999) informaron los datos de más de 15 años. Ambos grupos comunicaron una tasa de continencia del 80% y un esfínter funcionante en el 95% de los pacientes. Estos informes son concordantes con otras series en niños, que comunicaron tasas de continencia del 75 al 90% y un esfínter funcionante en el 85 al 97% de los pacientes (Nurse y Mundy, 1988; González y col., 1989a; Bosco y col., 1991; O'Flynn y Thomas, 1991; Aprikian y col., 1992; Singh y Thomas, 1996; Simeoni y col., 1996). En todos estos informes se señaló una tasa significativa de reoperación, principalmente por problemas mecánicos.

Aunque el EUA es uno de los pocos mecanismos de continencia creados en forma quirúrgica que no afectan de modo negativo la micción espontánea, el CIL sigue siendo un auxiliar importante en un 75% de los niños con incompetencia neurogénica del esfínter y puede ser llevado a cabo favorablemente a través del manguito (Diokno y Sonda, 1981; González y col., 1995; Levesque y col., 1996; Kryger, 1999). A medida que los varones se aproximan a la pubertad, la micción espontánea se puede convertir en un problema y muchos pueden requerir CIL. Se considera que el crecimiento de la próstata causa un incremento de la resistencia nativa del tracto de salida. Kaefer y col. (1997a) evaluaron los aumentos del tamaño del manguito como método para facilitar la micción espontánea en varones. En su serie limitada, los autores no hallaron que el aumento del tamaño restaure la capacidad de orinar espontáneamente. Jumper y col. (1990) informaron respecto del desarrollo prostático y de la función sexual en varones púberes con disrafia raquídea que habían sido tratados con EUA, y comprobaron que el EUA no alteraba el desarrollo sexual ni el crecimiento prostático o su morfología.

La infección y la erosión del dispositivo son las complicaciones más preocupantes del EUA. El seguimiento meticuloso de los detalles y la técnica estéril disminuyen el riesgo de infección, pero no lo eliminan. Cuando ocurre una infección sin erosión, se puede retirar la unidad y reemplazarla más adelante (Nurse y Mundy, 1988). Las infecciones disminuyen al mínimo si se esteriliza la orina antes de la operación, se limpia la herida en forma meticulosa, se efectúa la preparación intestinal preoperatoria, se administran antibióticos por vía parenteral y se efectúa una irrigación abundante de la herida con antibióticos. El diseño más moderno de los manguitos y un retraso de 6 semanas en la activación del dispositivo ayudan a formar una seudocápsula, que disminuye en forma notable la erosión del cuello de la vejiga y de la uretra proximal. Kryger y col. (1999) indicaron que casi no había erosión cuando se colocaba el manguito como tratamiento primario de la incompetencia del cuello de la vejiga. Estos autores y otros (Aliabadi y González, 1990; González y col., 1995; Simeoni y col., 1996) observaron que el riesgo de erosión aumentaba notablemente después del fracaso de reparaciones anteriores. La identificación del plano correcto entre el cuello de la vejiga y la vagina en las niñas o el recto en los varones preserva la vascularización del cuello de la vejiga y de la uretra proximal y podría reducir la tasa de erosión (Aliabadi y González, 1990). Puede ser útil el abordaje vesical posterior, como lo describieron Lottmann y col. (1999).

Levesque y col. (1996) evaluaron la evolución a largo plazo del EUA de acuerdo con la fecha de inserción y su ubicación. Antes de 1985 se habían insertado EUA en 36 niños. Entre 1985 y 1990, se lo aplicó en otros 18 niños. En el grupo original, 24 de 36 esfínteres estaban en su sitio y 22 eran funcionantes. Doce pacientes habían necesitado por lo menos una revisión. El tiempo de supervivencia media del dispositivo fue de 12,5 años. La tasa de éxito a 5 y 10 años fue del 75 y del 72%, respectivamente. En el grupo implantado después de 1985, el 78% retuvo un esfínter funcional. La tasa de continencia global en ambos grupos fue del 59%, y la probabilidad de supervivencia del esfínter a 10 años fue de alrededor del 70%. No se hallaron diferencias en las tasas de fracaso entre varones y niñas, excepto que las pacientes con operaciones previas en el cuello de la vejiga tuvieron más probabilidades de padecer erosión. Treinta y seis niños conservaron la capacidad de orinar en forma independiente sin usar CIL.

Se ha informado que hasta el 15% de los niños presenta alteraciones en el tracto urinario superior, como hidro-

nefrosis, después de la colocación del EUA (Light y Pietro, 1986; Churchill y col., 1987; González y col., 1995; Levesque y col., 1996; Kryger y col., 1999). En casos extremos, se produjo insuficiencia renal. **En la actualidad se reconoce que la oclusión del cuello de la vejiga en niños con incompetencia neurogénica del esfínter puede desenmascarar o inducir una agresión al detrusor, que se manifiesta por una disminución de la distensibilidad vesical o por un incremento de la hiperreflexia del detrusor** (Bauer y col., 1986). **El estudio urodinámico prequirúrgico meticuloso solo identifica a algunos de los niños con mayor riesgo** (Kronner y col., 1998b). Cuando aparecen características de vejiga hostil antes de la operación, los fármacos anticolinérgicos pueden ejercer un efecto favorable sobre las contracciones hiperrefléxicas, pero suele ser necesaria una cistoplastia de ampliación cuando la distensibilidad está disminuida. Churchill y col. (1987) comunicaron las características urodinámicas de capacidad y distensibilidad y demostraron que se pueden mantener los parámetros favorables después de colocar el EUA. De todos modos, se recomienda la observación meticulosa de todos los niños en quienes se procedió a la reconstrucción del cuello de la vejiga para identificar tempranamente cualquier deterioro de la dinámica vesical antes de que se produzcan alteraciones en el aparato urinario superior.

Algunos niños sometidos a colocación del esfínter también requieren ampliación vesical, y se puede cuestionar el momento oportuno para ambos procedimientos debido a la preocupación por una infección del EUA. Light y col. (1995) comunicaron una tasa de infección del 50% cuando la ampliación se realizó en forma simultánea, en comparación con un 9,5% cuando el procedimiento se realizaba por etapas. En cambio, Miller y col. (1998) realizaron una revisión contemporánea y hallaron infecciones que requerían la eliminación del dispositivo solo en 2 (7%) de 29 pacientes. Esta tasa baja es similar a la observada por otros autores (Strawbridge y col., 1989; González y col., 1989b). Varios informes evaluaron diversos factores y descubrieron que el segmento intestinal seleccionado para la ampliación parecía ser el único parámetro que afectaba los resultados; la ampliación gástrica era la menos ofensiva en términos de infección (Ganesan y col., 1993; Miller y col., 1998).

El AS800 está sujeto a la mayor parte de las revisiones con respecto al EUA, pero se han comunicado dispositivos alternativos. Lima y col. (1996) informaron acerca del uso combinado de la enterocistoplastia y un "nuevo tipo" de EUA. El dispositivo más moderno es un manguito ajustable de una pieza conectado a un orificio inflable. La entrada para la inyección se coloca por vía subcutánea y se deja disponible para su acceso percutáneo con el fin de ajustar el líquido de la válvula y la presión del manguito necesarios a fin de lograr la continencia. Es demasiado pronto para afirmar si este dispositivo será una alternativa aceptable.

El beneficio final del EUA es su capacidad para obtener al mismo tiempo una tasa elevada de continencia y la posibilidad de conservar la micción espontánea. En la práctica, cuando es necesario realizar CIL en una cistoplastia de ampliación, el uso de tejido nativo para la continencia elimina la preocupación a largo plazo por la infección o la erosión y el riesgo de un fracaso mecánico.

Elongación uretral

La descripción original de Young de la reconstrucción del cuello de la vejiga (1919) consistía en dos partes básicas: la exéresis de un segmento de tejido uretral anterior del cuello vesical y el estrechamiento de la porción posterior remanente. Sin embargo, esto dejaba el segmento tubulizado junto con la vejiga, que en definitiva provocaba el fracaso. Los perfeccionamientos de Dees (1949) y Leadbetter (1964) pusieron el énfasis en el buen tono muscular en el cuello de la vejiga y la extensión del tubo uretral a través del trígono.

Con los mismos principios, Tanagho (1972) describió un tubo de la pared anterior del detrusor de base cefálica. El cierre del cuello vesical tubulizado creó fibras musculares orientadas en sentido circular, que Tanagho describió como mecanismo esfinteriano. Sin embargo, el autor advirtió contra el uso de esta técnica en la población neurogénica. Dada la probabilidad de rotura del cuello vesical tubulizado y de malos resultados, se desarrollaron otras técnicas centradas en el concepto de una válvula por colgajo para provocar la retención urinaria. Kropp y Angwafo (1986) describieron la elongación uretral y la creación de una válvula por colgajo para el cuello vesical neurogénico y la disfunción del esfínter. La técnica se basa en un tubo de la pared anterior del detrusor, que se deja unido a la uretra, se tubuliza y se implanta en un túnel submucoso dentro del trígono. En forma conceptual esto es efectivo, pero las dificultades con el cateterismo son un problema frecuente y una preocupación significativa.

Técnica

Se coloca una sonda Foley en la vejiga y ésta se llena hasta su capacidad máxima. Se expone la vejiga a través de la línea media o por una incisión transversal abdomina baja. Luego se identifica el cuello de la vejiga mediante la aplicación de una tracción suave sobre la sonda. Se aísla un colgajo rectangular de $5 \times 1{,}5$ cm, con base en el cuello de la vejiga y la uretra. Se colocan puntos de reparo y se moviliza el colgajo junto con la uretra proximal. Se secciona la musculatura del detrusor en el cuello de la vejiga y se separan la vejiga y la uretra. El músculo puede quedar indemne en las horas 5 y 7. En las niñas, se expone la pared vaginal anterior y en los niños se exponen las vesículas seminales. La franja rectangular con base en la uretra se tubuliza hacia atrás alrededor de la sonda uretral con una sutura continua de material reabsorbible. La porción distal de la franja tubulizada se aproxima con puntos separados para facilitar la exéresis del tejido excedente sin comprometer la línea de puntos. Se construye un túnel submucoso grande a través del trígono en la parte posterior para la neouretra proximal (fig. 71-4). Es necesario un túnel amplio para evitar el acodamiento a la altura del cuello de la vejiga que impediría el cateterismo. Es importante eliminar el espacio muerto en la entrada de la uretra en la vejiga, y esto puede ser logrado me-

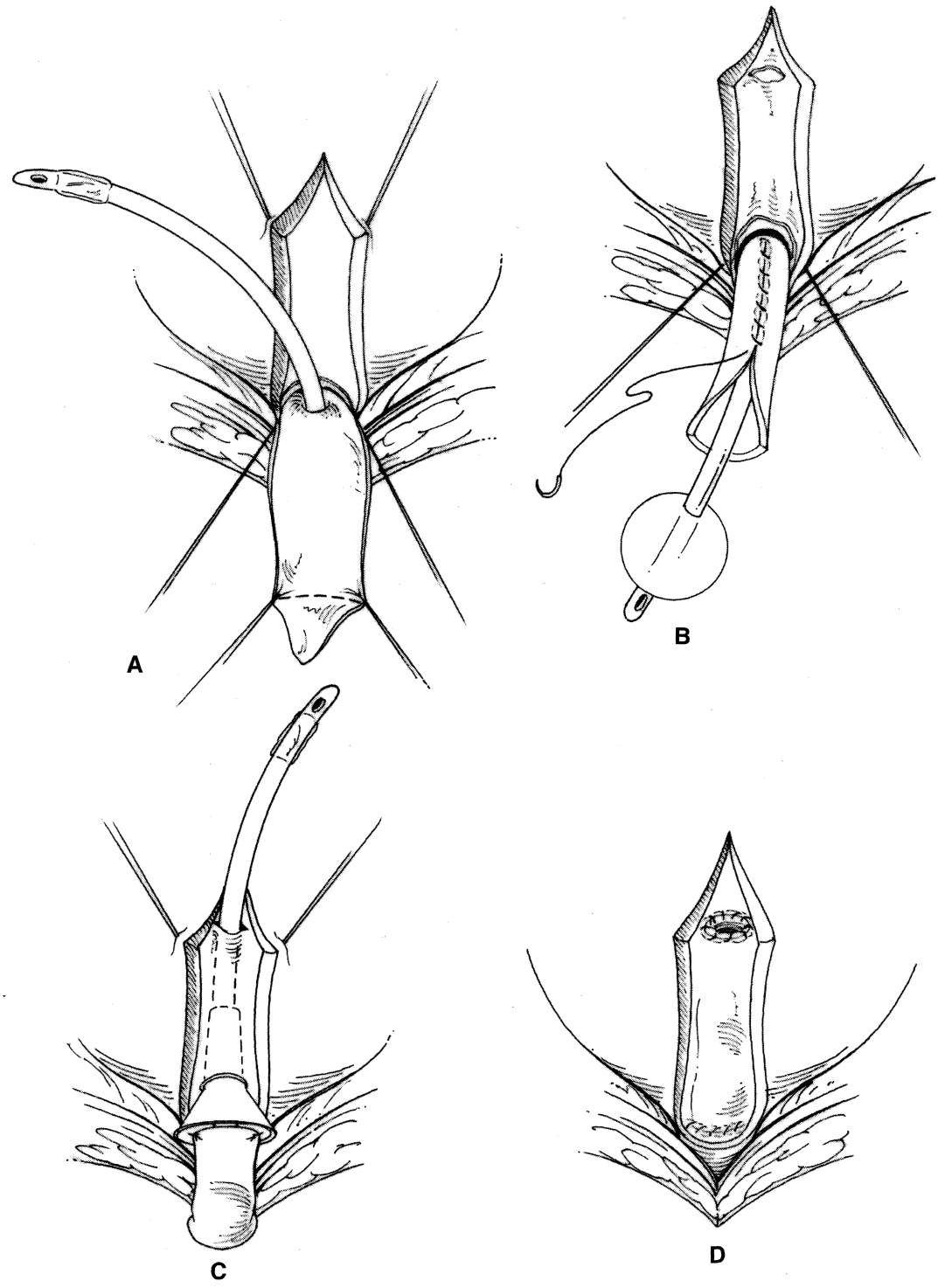


Fig. 71-4. Tubo detrusor anterior de Kropp. **A.** Se construye un colgajo anterior (de 1,5 cm de ancho × 4 a 5 cm de longitud) en continuidad con la vejiga. **B.** Se tubuliza el colgajo anterior sobre una sonda. Se construye un túnel debajo de la mucosa del trígono entre los orificios ureterales en toda la longitud del tubo. **C.** Se conduce el colgajo tubulizado a través del túnel. **D.** Se fija el tubo detrusor en línea recta al piso del trígono con puntos separados de material reabsorbible.

diante la colocación de puntos laterales de seguridad en la región del cuello de la vejiga. Se debe traccionar del tubo detrusor en línea recta a través del túnel, sin crear curvas o desviaciones para facilitar el cateterismo. Waters y col. (1997) y Kropp (1999) no hallaron necesario elevar los uréteres nativos en todos los casos para reimplantarlos en una posición cefálica. Actualmente solo reimplantan los uréteres con reflujo (Kropp, 1999). Cuando se cierra la vejiga, se aproximan las alas laterales en la región del cuello vesical y se incorpora la adven-

ticia de la uretra tubulizada. Esto mejora el cierre impermeable y se continúa por 2 a 3 cm hacia adelante, con frecuencia hasta el área ampliada. La neouretra tubulizada es bastante larga como para alcanzar la luz verdadera de la vejiga, donde se expone a la presión como una válvula por colgajo efectiva.

Debido a las dificultades con el cateterismo, se describieron modificaciones en el procedimiento del cuello vesical de Kropp. Belman y Kaplan sugirieron un abordaje simplificado (1989), con la obtención de una banda rectangular de la pared vesical anterior similar a la descrita por Kropp. No obstante, no se incide la musculatura lateral y posterior en la pared vesical y no se separan la uretra proximal y la vejiga. Se tubuliza el colgajo sobre un catéter 8 Fr. Se incide el epitelio sobre el piso de la vejiga, a diferencia del túnel construido por Kropp. Se coloca el tubo dentro de la depresión con el meato proximal asegurado sobre el piso de la vejiga. Luego se fijan los bordes del epitelio a la cara externa del tubo. Al igual que en la descripción inicial, la línea de puntos para la tubulización de la uretra es posterior, contra el músculo del trígono. El cierre de la vejiga comienza con la reaproximación de las paredes laterales al tubo hasta que se unen los bordes vesicales. La porción remanente de la vejiga se cubre con una ampliación.

Resultados

Snodgrass (1997) examinó los resultados en 23 niños, 22 de los cuales tenían incompetencia neurogénica del esfínter y observó continencia en más del 90%. La complicación más frecuente fue la dificultad para el cateterismo, en particular en los varones. Menos de la mitad de los varones en la serie de Snodgrass se cateterizaba a través de la uretra nativa; la mayoría lo hacía a través de un estoma en la pared abdominal. Se identificó reflujo vesicoureteral posoperatorio en 9 de 18 niños: Snodgrass especuló que esto se debía a la retracción de los uréteres hacia afuera secundariamente al cierre de los bordes de la vejiga sobre el tubo detrusor. Se efectuó una recomendación para dejar la pared vesical posterior abierta en el momento de la ampliación para evitar esta distorsión. Kropp (1999) no tuvo tantos problemas con el cateterismo en sus pacientes y también logró una tasa elevada de continencia.

Algunos pacientes con un mecanismo valvular efectivo en el colgajo creado mediante elongación uretral casi nunca presentaron pérdidas a través de la uretra. Es probable que esto genere un riesgo de deterioro del tracto superior o ruptura de la vejiga, en particular si los pacientes no se cateterizan en forma confiable o no pueden hacerlo. Snodgrass (1997) consideró que esta modificación era beneficiosa porque lograba un túnel intravesical más corto para la neouretra y permitía la pérdida a través de la uretra con la repleción excesiva.

Procedimiento de Pippi Salle

En un intento por aprovechar al máximo los beneficios de la técnica de Kropp y disminuir los problemas con el cateterismo, Salle y col. (1994) comunicaron el uso de un colgajo vesical anterior superpuesto. Con esta técnica, la pared posterior de la uretra queda intacta, lo cual, en teoría, permite una menor presión durante el cateterismo. Se han efectuado modificaciones desde el primer informe para mejorar la viabilidad del colgajo, disminuir al mínimo la formación de fístulas y extender las indicaciones del procedimiento a otras afecciones diferentes de la vejiga neurogénica (Salle y col., 1997).

Técnica

Se moviliza un colgajo completo de pared vesical anterior de 5 × 1 cm hasta el cuello de la vejiga, tras resecar 0,1 cm de sus bordes epiteliales para evitar la superposición de las líneas de puntos. Se efectúan dos incisiones paralelas en la mucosa del trígono hasta el nivel del músculo desde el cuello vesical nativo. Se fija el colgajo anterior a la franja mediana de la mucosa del trígono para construir un tubo o una uretra elongada, generalmente en dos planos, con material de sutura reabsorbible. Se puede incidir el músculo a cada lado de la franja epitelial posterior en forma superficial para crear un borde al cual se pueda aproximar el músculo del colgajo anterior en un intento de prevenir la formación de fístulas (fig. 71-5). Se moviliza la mucosa más externa del trígono y se cierra sobre la línea media de la uretra. Distalmente, se envuelve el músculo del cuello vesical de modo bastante tenso alrededor de la uretra junto con el cierre. En sentido más proximal, la uretra elongada se debe extender bastante dentro de la luz de la vejiga.

Resultados

Las complicaciones iniciales de este procedimiento son incontinencia persistente, fístula uretrovesical y necrosis parcial de la neouretra intravesical. El ensanchamiento de la base de la uretra a la altura del cuello de la vejiga podría disminuir estos problemas. En los niños en quienes se efectuó previamente cirugía vesical se puede intentar una reparación de Salle secundaria si el colgajo vesical anterior está poco lateralizado, para evitar cualquier línea de sutura mediana antigua y una mayor probabilidad de fibrosis o necrosis.

Salle y col. (1997) hallaron continencia (después de más de 4 horas) en 12 (70%) de 17 pacientes. Solo hubo dificultades con el cateterismo en 3 de los 17 niños, 1 de los cuales luego fue sometido a una apendicocistostomía. En 2 niños se formaron fístulas en la base del colgajo entre la uretra proximal intravesical y la vejiga, y esto llevó a la recurrencia de la incontinencia. El problema pareció disminuir mediante la creación de una base más ancha en el colgajo y el ajuste meticuloso de los bordes epiteliales. Esto mejoró la relación entre el ancho y el largo del colgajo. Jawaheer y Rangecroft (1999) informaron una tasa de continencia diurna del 61% (por 3 horas o más) con el procedimiento de Salle. Sin embargo, solo el 44% de sus pacientes se mantuvo sin pérdidas urinarias toda la noche. Se produjeron menos problemas con el cateterismo en comparación con la técnica de Kropp, pero en casos infrecuentes persistió como un problema. Las tasas de

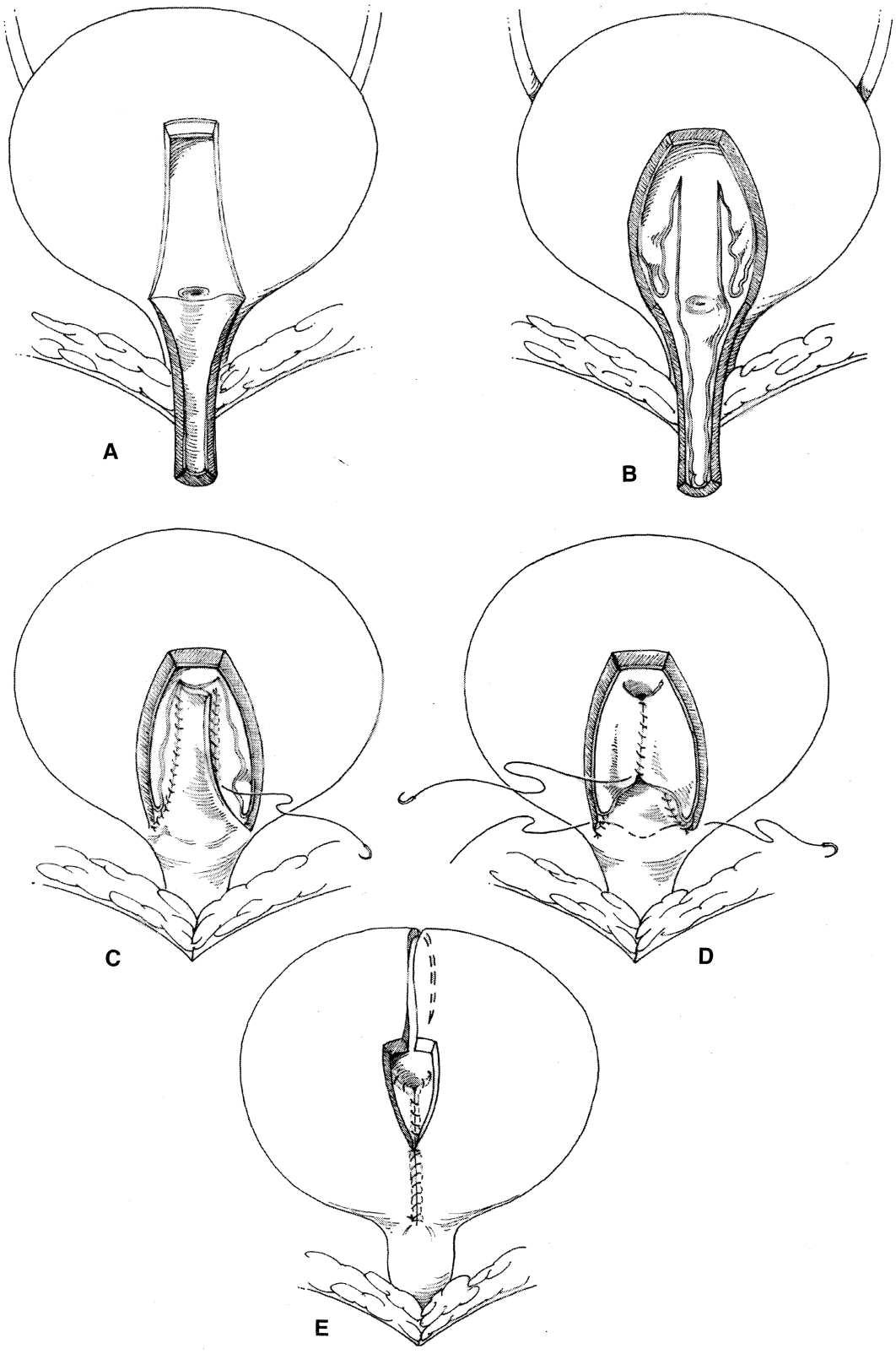


Fig. 71-5. Tubo detrusor anterior superpuesto de Pippi Salle. **A.** Se moviliza un colgajo anterior de detrusor (de 1 cm × 4 a 5 cm) hasta el nivel del cuello de la vejiga. **B.** Se construye una franja central sobre el piso de la vejiga mediante la incisión del epitelio del otro lado. **C.** Se fija el colgajo anterior del detrusor a la franja en dos planos, mediante la aproximación del epitelio con el primer plano y del músculo con el segundo plano. **D.** Se moviliza el epitelio externo del trígono y se fija sobre la uretra elongada. En sentido distal, se cierra la vejiga sobre sí misma y se incorpora una porción del colgajo anterior del detrusor para asegurar un cierre impermeable. **E.** Después del cierre distal, se deja abierta la porción remanente de la vejiga si es necesaria una cistoplastia de ampliación.

continencia no fueron tan elevadas (Rink y col., 1994; Mouriquand y col., 1995).

Sección del cuello vesical

El procedimiento definitivo para aumentar la resistencia en el tracto de salida de la vejiga consiste en seccionar el cuello vesical de modo que no se continúe más con la uretra. Esto se acompaña con la creación de un estoma continente en la pared abdominal, y se debe llevar a cabo solo en pacientes que se cateterizarán en forma confiable. Si es efectivo, impide cualquier pérdida por la uretra y aumenta potencialmente el riesgo de deterioro del tracto superior o de ruptura de la vejiga si no se efectúa el vaciado. Rara vez se realiza la sección como procedimiento primario, pero se debe tener en cuenta si las reparaciones antes mencionadas fracasan.

Este procedimiento traslada el esfuerzo reconstructivo en forma efectiva hacia el campo de la derivación urinaria continente. Se abandona el cuello de la vejiga desde el punto de vista fisiológico, aunque se puede utilizar la vejiga como parte del reservorio.

La sección eficaz de la vejiga no es un procedimiento simple. Este órgano debe ser alejado de la uretra después de la sección completa del cuello vesical y se debe cerrar distalmente en varios planos. Por lo general se interpone epiplón. Sin estos pasos, puede producirse fistulización y pérdida a través de la uretra.

CISTOPLASTIA DE AMPLIACIÓN

El abordaje inicial a la cistoplastia de ampliación es similar sea cual fuere el segmento intestinal que se empleará. Se debe efectuar una cistoscopia preoperatoria para evitar las anomalías anatómicas no sospechadas que puedan afectar la cirugía o la atención posquirúrgica. Si se van a realizar otros procedimientos en la vejiga (p. ej., reimplante ureteral), ésta se deja llena tras la cistoscopia. Si solo está indicada la ampliación, se vacía la vejiga para permitir un acceso sencillo a la cavidad peritoneal.

Como regla general, es preferible una incisión mediana para la cistoplastia intestinal, aunque estos procedimientos se pueden llevar a cabo a través de una incisión transversal baja si no hay antecedentes de operaciones abdominales. La asistencia laparoscópica con movilización del intestino puede ayudar en la ampliación a través de una incisión más pequeña y más baja (Hedican y col., 1999). Los procedimientos vesicales asociados se deben realizar antes de abrir la cavidad peritoneal, para disminuir al mínimo la pérdida de líquido en un tercer espacio. Para la gastrocistoplastia, la incisión se debe extender desde el pubis hasta el xifoides con el fin de obtener una exposición más cefálica.

Manejo de la vejiga nativa

En el pasado se recomendaba que la mayoría de las vejigas "enfermas" se resecaran durante la preparación de la ampliación. Esto significaba resecar toda la vejiga supratrigonal. Se dejaba un manguito de vejiga alrededor del trígono para su anastomosis con el segmento intestinal. A pesar del manguito, quedaba un área vesical relativamente pequeña para la anastomosis con el segmento intestinal; la mayor parte del intestino se unía a sí mismo. **En forma más reciente, la mayoría de los cirujanos preserva la vejiga nativa siempre que se pueda abrir por completo para evitar una anastomosis con una boca estrecha, susceptible de generar un segmento de ampliación que se comporte como un divertículo** (fig. 71-6). Suele ser útil una incisión sagital que divida la vejiga en dos valvas (fig. 71-7). Se lleva la incisión desde un punto a varios centímetros del cuello de la vejiga en sentido cefálico hacia adelante hasta una posición justo por encima del trígono hacia atrás. Esta incisión permite una anastomosis del segmento intestinal técnicamente más sencilla y deja la vejiga nativa como agregado a la capacidad total. Se puede ofrecer una mayor circunferencia para la anastomosis si es necesario mediante la apertura de la vejiga en forma estrellada con una segunda incisión transversa dentro de las dos mitades de la vejiga.

Manejo de los segmentos intestinales

Hinman (1988) y Koff (1988) demostraron las ventajas de la apertura de un segmento intestinal en su borde antimesentérico, lo cual permite destubulizar y reconfigurar el segmento. **Su reconfiguración en forma esférica ofrece múltiples ventajas, incluida el aumento al máximo del volumen obtenido para un área superfi-**

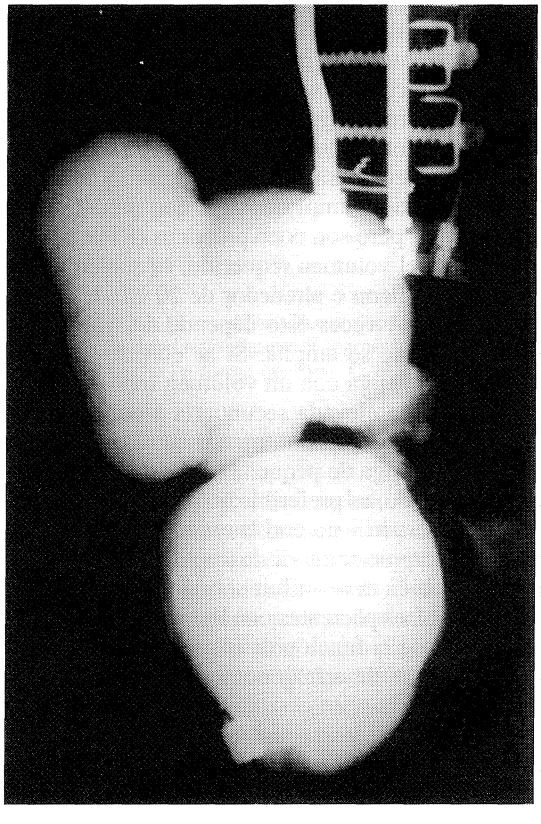


Fig. 71-6. Cistografía después de la ampliación, que muestra una anastomosis estrecha del segmento intestinal con la vejiga. El segmento se comporta como un divertículo.

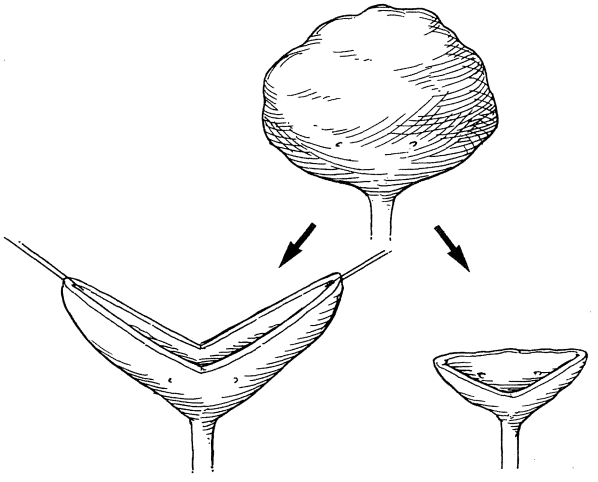


Fig. 71-7. La vejiga nativa se puede manejar con una resección supratrigonal de la vejiga enferma (*derecha*). Más típicamente, se abre la vejiga de par en par en el plano sagital *(izquierda)*.

cial determinada, la disminución de las contracciones intestinales y la mejoría de la capacidad global y de la distensibilidad. Se ha observado que todos los segmentos intestinales tubulares intactos generan presiones de 60 a 100 cm H_2O con las contracciones, incluso el íleon (Kock, 1969; Light y Engelmann, 1985; Fowler, 1988; Camey y col., 1991). La destubulización disminuye la presión contráctil máxima desde 63 hasta 42 cm H_2O en el colon derecho y desde 81 hasta 28 cm H_2O en el íleon (Goldwasher y col., 1987). Asimismo, se puede emplear un segmento intestinal más corto para lograr la misma capacidad que cuando se deja en forma tubular. La destubulización y reconfiguración siempre deben ser llevadas a cabo durante la cistoplastia de ampliación. Los modelos matemáticos basados en la longitud y el ancho del segmento intestinal empleados pueden predecir el volumen necesario, pero son poco prácticos (Rink y Mitchell, 1990). Según el volumen requerido, se suelen usar entre 20 y 40 cm de íleon o alrededor de 20 cm de colon para la cistoplastia. A veces esto depende del volumen de la vejiga nativa que se amplía. Si se construye una cistoplastia en una vejiga con un volumen moderado que genera una presión elevada secundaria a contracciones no inhibidas, es necesaria una menor cantidad de intestino que para una vejiga de pequeña capacidad. Salvo que esté contraindicado, es preferible que el cirujano se equivoque por exagerado y no construya una vejiga demasiado pequeña. La apreciación de los volúmenes urinarios del paciente también debe influir sobre el tamaño de la vejiga requerida. Los pacientes con lesión del tracto superior, en particular de la función de concentración, pueden generar volúmenes de orina enormes y requerir mayor capacidad.

Ileocistoplastia

Goodwin y col. (1959) estuvieron entre los primeros en demostrar las numerosas maneras de anastomosar un parche de íleon en la vejiga nativa. Casi todos los cirujanos reconocen que el íleon se debe destubulizar y reconfigurar para lograr la forma más esférica posible.

Se debe elegir un segmento de íleon que esté por lo menos entre 15 y 20 cm proximal a la válvula ileocecal. La porción distal del íleon terminal es especial desde el punto de vista fisiológico y debe ser evitada. El segmento aislado debe medir entre 20 y 40 cm de largo, según el tamaño del paciente, la capacidad de la vejiga nativa y la capacidad final deseada. Si los uréteres son cortos, puede ser útil una porción adicional de íleon isoperistáltico para alcanzar los uréteres acortados. Esto requiere construir una válvula ileal para impedir el reflujo, como en la bolsa de Kock o de hemi-Kock. Este tipo de construcción puede necesitar hasta 60 cm de intestino delgado. **El segmento por utilizar debe tener un mesenterio adecuado que alcance la vejiga nativa sin tensión.** Después de elegir el segmento apropiado, se elimina el mesenterio del intestino en cada extremo por una distancia que permita crear una ventana. Se secciona el intestino en estos extremos y se efectúa una ileoileostomía manual o una anastomosis engrapada. Se irriga el segmento ileal obtenido con solución de neomicina al 0,25% y se abre por su borde antimesentérico (fig. 71-8A). **Con mayor frecuencia se pliega el íleon en forma de U, aunque se pueden plegar segmentos más largos en forma de S o de W. Se anastomosa el íleon con su propio extremo por medio de una sutura continua con material absorbible** (véase fig. 71-8B). La línea de puntos debe aproximar todo el espesor del íleon con el íleon a la vez que se invierte la mucosa. Si no se abrió antes, se incide la vejiga en el plano sagital. La anastomosis del íleon con la vejiga nativa se efectúa fácilmente cuando se inicia en la parte posterior. La anastomosis puede ser efectuada en uno o dos planos, siempre con material de sutura reabsorbible (véase fig. 71-8C). Nunca se debe utilizar una sutura permanente para la cistoplastia porque pueden servir como nido para la formación de cálculos. Se exterioriza una sonda suprapúbica a través de la vejiga nativa y se fija. Luego se completa la cara anterior de la anastomosis. Se cierra la ventana mesentérica en la anastomosis intestinal para evitar una hernia interna. Se coloca un drenaje cerca de la vejiga, que sale de la pelvis a través de una incisión separada. Éste se debe retirar con urgencia si no sale orina, en particular en pacientes neurogénicos con una derivación ventriculoperitoneal. Se irriga la herida y se cierra el abdomen por planos.

Cecocistoplastia e ileocecocistoplastia

Técnica

Couvelair describió el uso del ciego para una cistoplastia de ampliación en 1950. Desde entonces aparecieron numerosos informes sobre cecocistoplastias simples. En la actualidad, la cecocistoplastia es un procedimiento quirúrgico infrecuente; hace tiempo que fue reemplazado por diversas formas de ileocecocistoplastia y en consecuencia no se comenta aquí.

En la técnica de ileocecocistoplastia, el ciego se abre, se reconfigura y se emplea para ampliar la vejiga sola, para dejar un segmento de íleon que llegue a los uréteres

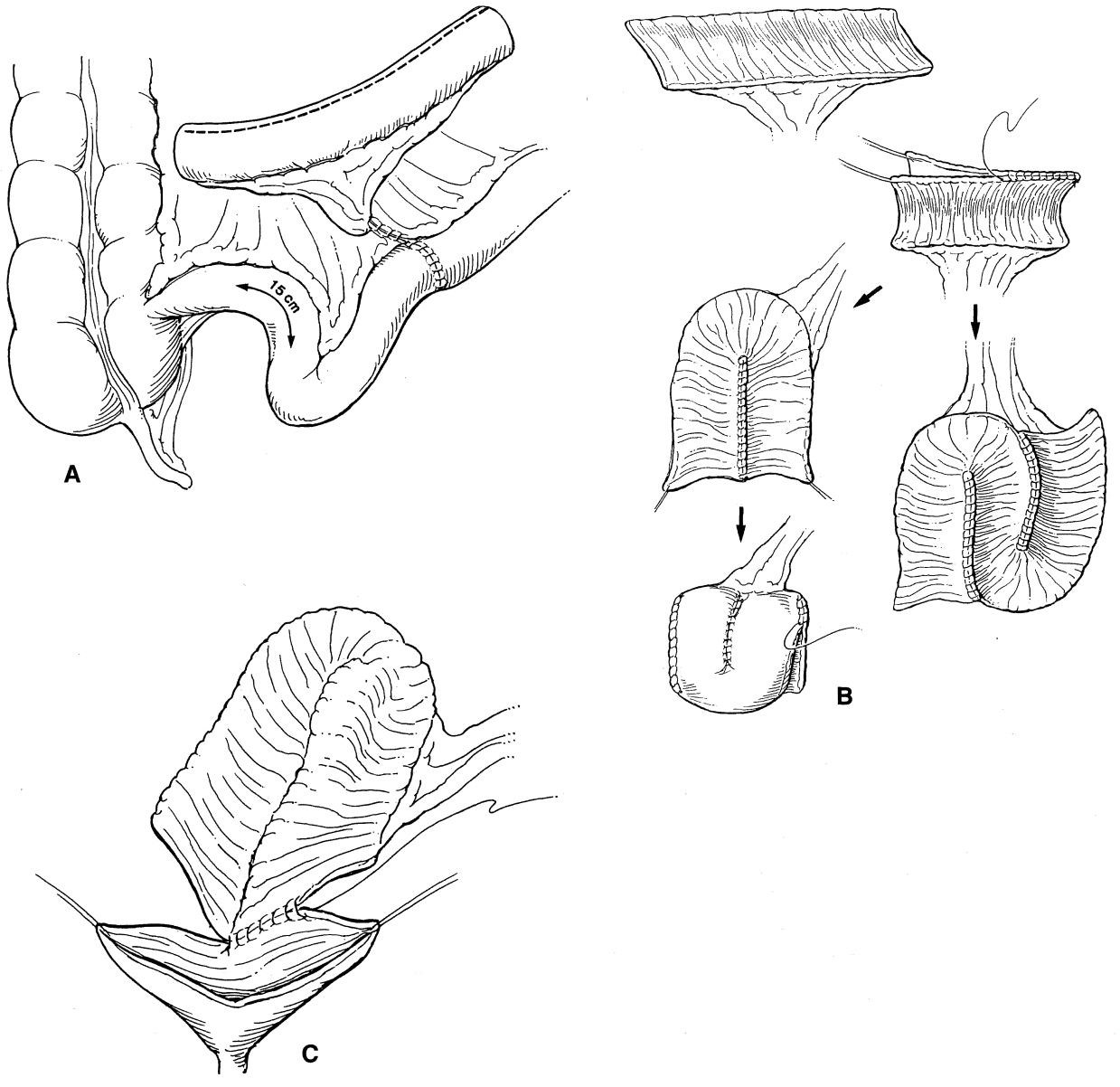


Fig. 71-8. A. Ileocistoplastia. Se reseca un segmento de íleon de 20 a 40 cm por lo menos a 15 cm de la válvula ileocecal y se abre a lo largo de su borde antimesentérico. La ileoileoanastomosis reconstituye el intestino. **B.** Se debe reconfigurar el segmento ileal abierto. Esto puede ser llevado a cabo en forma de U, S o W. Luego se puede plegar como un parche en forma de copa. **C.** El segmento ileal reconfigurado se anastomosa ampliamente con la vejiga nativa.

o para crear un estoma continente en la pared abdominal basado en la imbricación de la válvula ileocecal y el íleon proximal. En cambio, el segmento ileal se puede abrir y emplear como parche sobre el segmento cecal antes de la cistoplastia de ampliación. Hay muchas modificaciones de esta técnica, pero todas comienzan con la movilización del ciego y el colon derecho mediante la incisión del peritoneo a lo largo de la línea blanca de Toldt hasta el ángulo hepático. Se emplean alrededor de 15 a 30 cm de íleon terminal. La longitud del segmento ileal depende de la técnica empleada. Al igual que en todas las cistoplastias intestinales, antes de seccionar el segmento intestinal debe haber seguridad de que llegue hasta la vejiga sin tensión (fig. 71-9A).

Se irriga el segmento ileocecal aislado con solución de neomicina y se abre sobre el borde antimesentérico a través de la válvula ileocecal en toda su longitud. En la ampliación ileocecal típica, los segmentos ileal y cecal tienen una longitud equivalente para poder anastomosar los extremos del segmento abierto y luego plegarlos sobre sí mismos para formar una cistoplastia en taza (véase fig. 71-9B). La anastomosis de los segmentos reconfigurados se efectúa en uno o dos planos con material de sutura reabsorbible. La abertura debe quedar larga para crear una anastomosis ancha con las dos valvas vesicales. **Si es necesario mayor volumen, el segmento ileal puede ser significativamente más largo, lo cual permite que se pliegue antes de anastomosarlo al ciego.** La ileocisto-

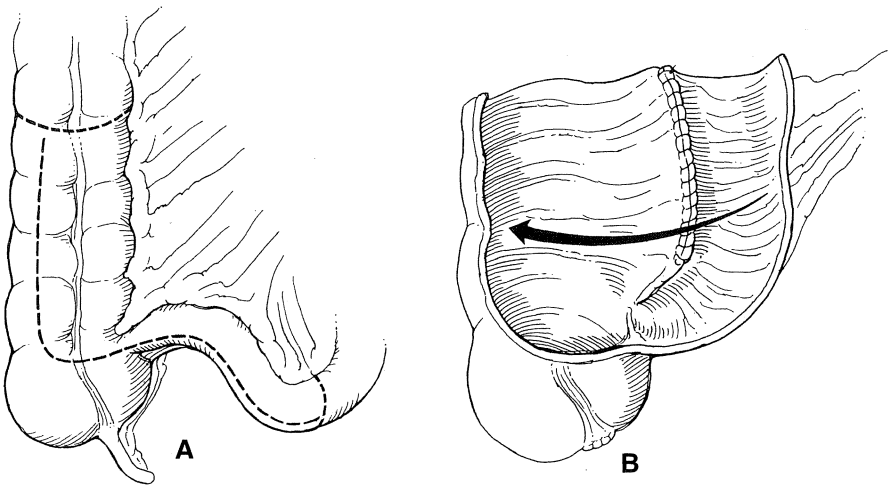


Fig. 71-9. Ileocecocistoplastia. **A.** Se elige un segmento ileocecal. La longitud del segmento elegido depende de la técnica empleada. Después de la exéresis, el segmento se abre a lo largo de su borde antimesentérico (*línea de puntos*). **B.** Se anastomosan los segmentos ileal y cecal abiertos para formar una copa en la ileocecocistoplastia convencional.

plastia de Mainz usa un segmento ileal del doble de la longitud del segmento cecal. El extremo abierto de la porción cecal se anastomosa con la primera porción del segmento ileal. Luego se aproximan la primera y la segunda porción del segmento ileal, y se anastomosa el parche ileocecal compuesto con la vejiga (fig. 71-10). Se cierra la ventana mesentérica y se coloca una sonda suprapúbica a través de la vejiga nativa, que se fija a través de la pared abdominal.

Apéndice

Una ventaja potencial de la ileocecocistoplastia es la presencia del apéndice. En particular en niños, el apéndice es útil para construir un estoma continente confiable en la pared abdominal. El apéndice se puede resecar con un manguito de pared cecal y se puede tunelizar dentro de la vejiga nativa o de una tenia del segmento cecal para aportar un mecanismo de continencia. Asimismo, éste puede quedar in situ y su base se puede tunelizar con seguridad mediante la creación de una ventana en el mesoapéndice. Si no se va a emplear el apéndice, se efectúa una apendicectomía con la ileocecocistoplastia convencional.

Válvula ileocecal

Se ha empleado extensamente el segmento ileocecal para la reconstrucción y la reposición vesical en la población adulta. En niños se utilizó con menor frecuencia porque en la mayor parte de los pacientes sometidos a cistoplastia de ampliación ésta se efectúa por una disfunción neurovesical. Los pacientes también suelen tener una disfunción intestinal neuropráxica. La exéresis de la válvual ileocecal en estos niños puede generar una diarrea incoercible (González y Cabral, 1987; King, 1987). Se debe evitar el uso de la válvula ileocecal salvo que otras ventajas del segmento superen el riesgo de diarrea e incontinencia fecal.

Hay ventajas en el empleo del segmento ileocecal. Los túneles antirreflujo son fáciles de construir en la tenia del ciego cuando es necesario. Nuevamente, para el uréter corto se puede dejar una cola corta intacta que una la brecha, con la válvula ileocecal imbricada que se emplea como antirreflujo. Se puede utilizar la misma técnica de imbricación para construir un estoma continente en la pared abdominal igual que con el apéndice. Cain y Husmann (1994; Cain y col., 1999) propusieron el uso del segmento ileocecal para la ampliación con la plicatura del segmento ileal conducido hasta la pared abdominal como un estoma cateterizable, igual que en el reservorio de Indiana.

Cistoplastia sigmoidea

Técnica

Lemoine informó por primera vez el empleo de colon sigmoide para la cistoplastia de ampliación en 1912 (Chargi y col., 1967) y sigue siendo de uso frecuente. **A causa de las contracciones unitarias intensas del sigmoide, es indispensable destubulizar y reconfigurar el segmento para aportar una distensibilidad máxima y la eliminación de las contracciones.** Se identifican y movilizan entre 15 y 20 cm de colon sigmoide. Se transilumina el mesenterio para identificar la arcada vascular del segmento, después de lo cual el cirujano debe confirmar que el segmento puede alcanzar la vejiga sin tensión. Si ello es así, se secciona el segmento intestinal entre pinzas y se efectúa una colocoloanastomosis (fig. 71-11A). Se debe cubrir con cuidado el resto de la cavidad abdominal para evitar la contaminación a partir del segmento sigmoideo abierto. Se efectúa la destubulización y reconfiguración en una forma que depende de la preferencia del cirujano. Se anastomosa el reservorio sigmoideo con la vejiga bivalva de un modo similar al descrito antes para la ileocistoplastia. Se exterioriza una sonda suprapúbica grande a través de la vejiga nativa y se fija a la vejiga y a los sitios por los cuales sale en la piel. Se colocan drenajes como se comentó antes.

Reconfiguración del sigmoide

Los segmentos del colon sigmoide se suelen reconfigurar en una de dos formas. Mitchell (1986) sugirió cerrar los dos extremos y luego abrir el segmento en senti-

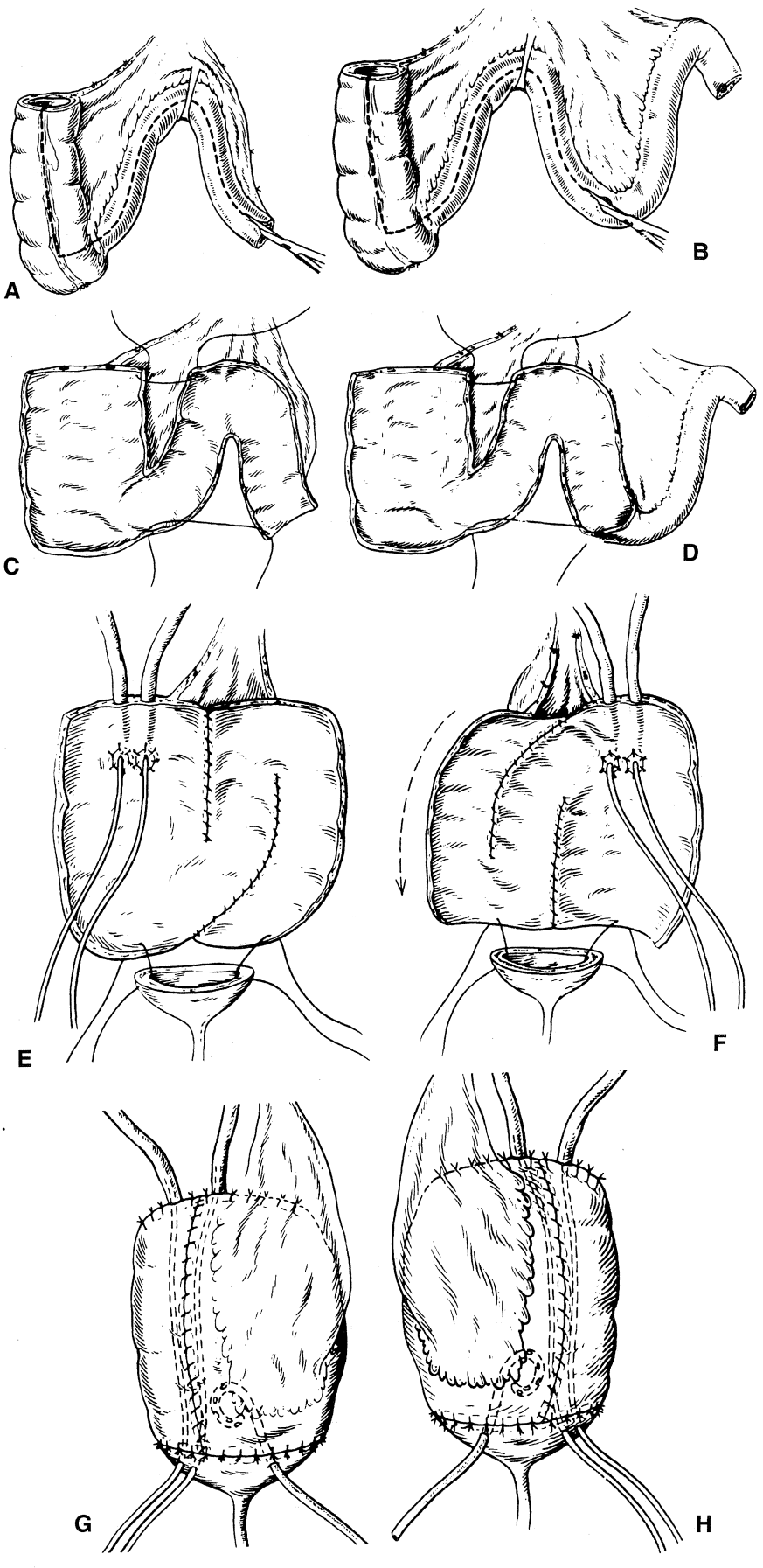


Fig. 71-10. Ileocecocistoplastia de Mainz. **A** y **B.** El segmento ileal mide el doble de longitud que el segmento cecal. **C** y **D.** El segmento se abre a lo largo del borde antimesentérico. **E** y **F.** Si es necesario, se pueden reimplantar los uréteres en el segmento cecal abierto. **G** y **H.** Se anastomosa el segmento ileocecal con la vejiga nativa. (De Thuroff JW y col.: En King LR y col. [eds]: Bladder reconstruction and Continent Urinary Diversion. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1987.)

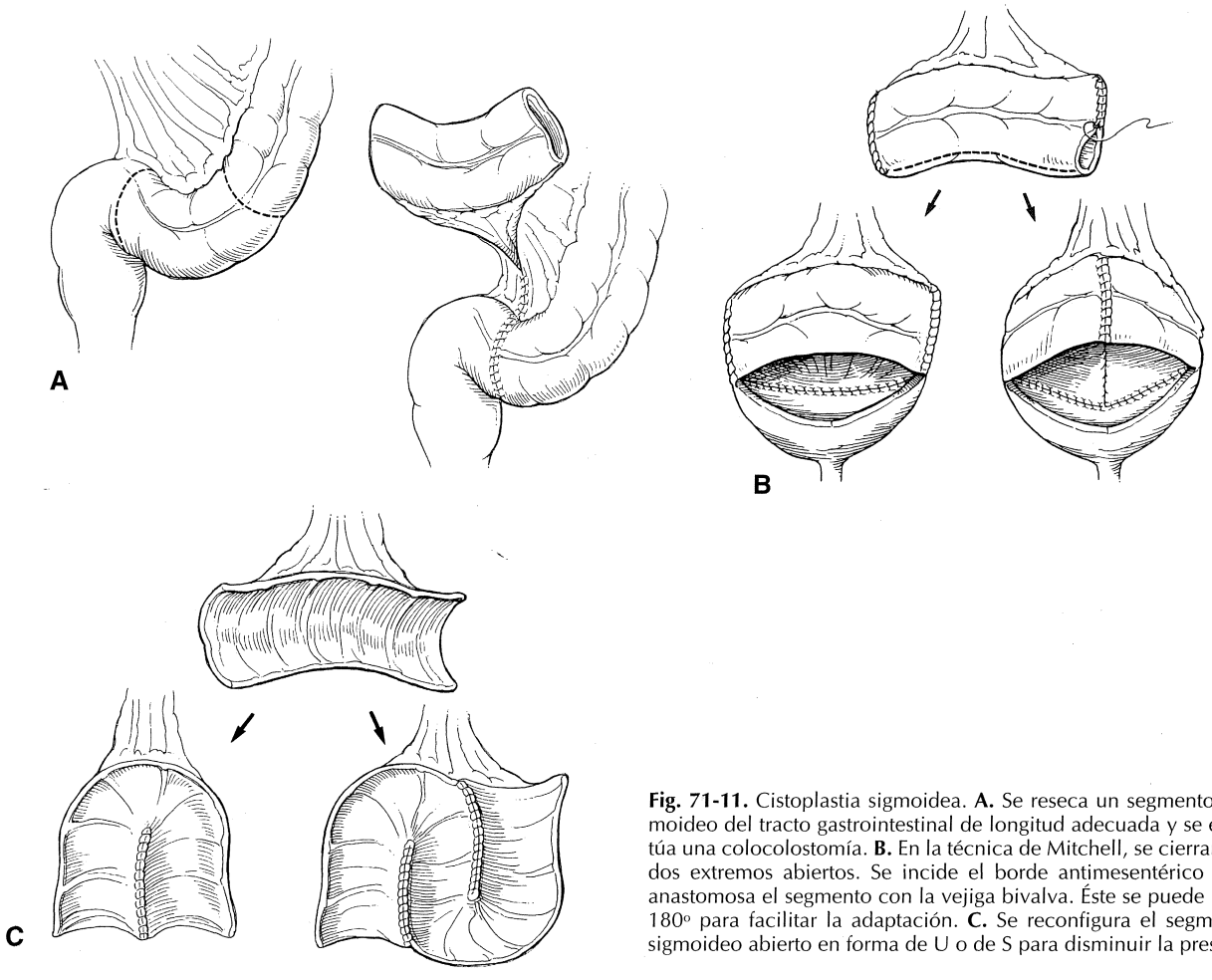


Fig. 71-11. Cistoplastia sigmoidea. **A.** Se reseca un segmento sigmoideo del tracto gastrointestinal de longitud adecuada y se efectúa una colocolostomía. **B.** En la técnica de Mitchell, se cierran los dos extremos abiertos. Se incide el borde antimesentérico y se anastomosa el segmento con la vejiga bivalva. Éste se puede rotar 180° para facilitar la adaptación. **C.** Se reconfigura el segmento sigmoideo abierto en forma de U o de S para disminuir la presión.

do longitudinal en el sector opuesto a la irrigación sanguínea. El segmento intestinal se puede adaptar mejor en el plano sagital o el coronal (véase fig. 71-11B). Se puede obtener una reconfiguración más radical y tal vez la desaparición de las contracciones unitarias mediante el plegamiento del segmento sigmoide en forma de U, de modo similar al del procedimiento descrito para la ileocistoplastia (Sidi y col., 1987a) (véase fig. 71-11C). Aunque el procedimiento básico es el mismo, puede ser necesario un segmento de sigmoide un poco más largo para lograr una reconfiguración efectiva de esta manera.

Gastrocistoplastia

Técnica que emplea antro

Hay dos técnicas básicas para usar el estómago en la ampliación de la vejiga. Leong y Ong (1972) describieron el uso del antro gástrico entero con un pequeño borde de cuerpo para la reposición de la vejiga. En su técnica, siempre se emplea la arteria gastroepiploica izquierda como pedículo vascular. Si la arteria gastroepiploica derecha es dominante y el vaso izquierdo desemboca alto en la curvatura mayor, se conserva una banda de cuerpo a lo largo de la curvatura mayor desde la arteria gastroepiploica izquierda hasta el antro que aporta irrigación sanguínea adecuada (Leong, 1988). Se restablece la continuidad del tracto gastrointestinal superior mediante una gastroduodenoanastomosis tipo Billroth I.

Técnica que emplea cuerpo gástrico

En el segundo tipo de gastrocistoplastia, se utiliza una cuña gástrica con base en la porción media de la curvatura mayor (Adams y col., 1988) (fig. 71-12A). **El segmento gástrico empleado para esta técnica se construye principalmente con el cuerpo y en consecuencia tiene una mayor concentración de células productoras de ácido. Se puede usar la arteria gastroepiploica derecha o izquierda como pedículo vascular para este segmento.** La arteria derecha suele ser dominante y en consecuencia se emplea con mayor frecuencia. El segmento gástrico en forma de cuña incluye tanto la pared anterior como la posterior. Puede medir entre 10 y 20 cm a lo largo de la curvatura mayor, de acuerdo con la edad y el tamaño del paciente, así como del volumen requerido (véase fig. 71-12B). La incisión en el estómago termina cerca de la curvatura menor para evitar la lesión de las ramas del nervio vago que controlan el vaciamiento gástrico. Las ramas de la arteria gástrica izquierda justo cefálicas al vértice de la incisión se ligan con suturas in situ antes de la incisión para evitar el sangrado significativo.

Se colocan clamps intestinales atraumáticos paralelos a cada lado de las incisiones gástricas para prevenir la pérdida excesiva de sangre o la diseminación del contenido gástrico. En forma alternativa, se puede incidir el estómago con un dispositivo que coloque una doble hilera de grapas a cada lado de la incisión (Mitchell y col., 1992). No obstante, las líneas de grapas se deben resecar. El estómago nativo se cierra en dos planos con material de sutura permanente sobre la capa seromuscular externa.

Se seccionan las ramas de la arteria gastroepiploica que se dirigen al antro sobre la derecha o las que se dirigen al cuerpo superior sobre la izquierda para permitir la movilización del pedículo gastroepiploico. En caso de que el pedículo definitivo sea lo bastante largo como para llegar hasta la vejiga, el segmento apropiado puede ser más alto en la curvatura mayor si se emplea el vaso derecho como pedículo o más bajo si la base está a la izquierda. El pedículo vascular, junto con el epiplón, no debe flotar libremente en el abdomen. El segmento y el pedículo pueden pasar a través de ventanas en el mesocolon transverso y el mesenterio del íleon distal y fijarse con cuidado en el peritoneo posterior. Aunque se considere con atención la longitud adecuada para el pedículo, a veces el segmento gástrico no llega en un primer momento a la vejiga sin tensión. Se puede movilizar la arteria gastroepiploica más cerca de su origen para lograr mayor longitud. También se pueden seccionar las primeras ramas de la arteria gastroepiploica que se dirigen al segmento aislado. Dada la existencia de un rico plexo arterial submucoso en el estómago, la desvascularización del segmento aislado no da buenos resultados. Rara vez es necesario aproximar parte del segmento gástrico aislado a su propio tejido en un ángulo. El segmento gástrico se debe unir a la vejiga nativa en uno o dos planos de material de sutura reabsorbible, con cuidado de invertir la mucosa (véase fig. 71-12C).

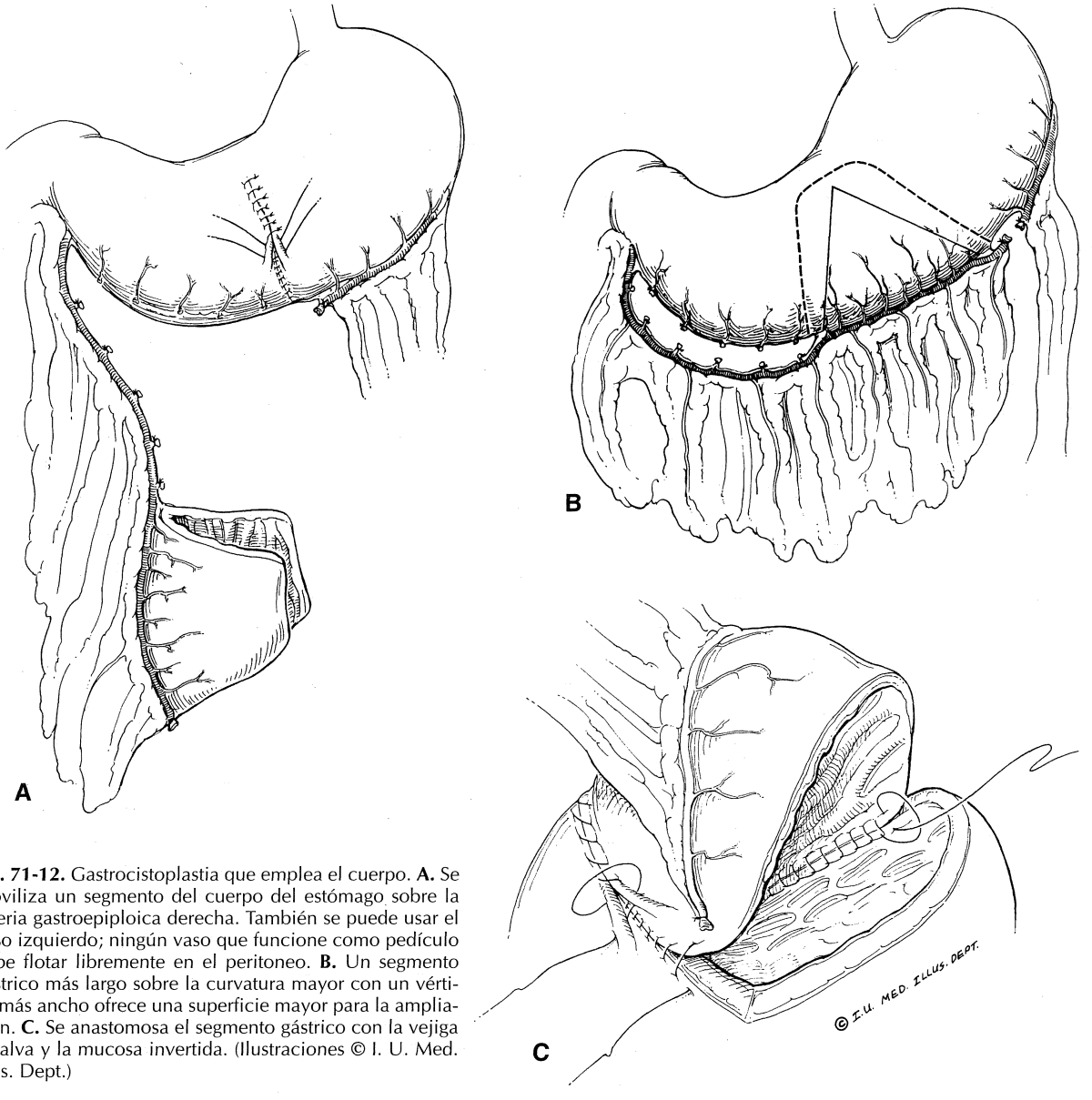


Fig. 71-12. Gastrocistoplastia que emplea el cuerpo. **A.** Se moviliza un segmento del cuerpo del estómago sobre la arteria gastroepiploica derecha. También se puede usar el vaso izquierdo; ningún vaso que funcione como pedículo debe flotar libremente en el peritoneo. **B.** Un segmento gástrico más largo sobre la curvatura mayor con un vértice más ancho ofrece una superficie mayor para la ampliación. **C.** Se anastomosa el segmento gástrico con la vejiga bivalva y la mucosa invertida. (Ilustraciones © I. U. Med. Illus. Dept.)

Raz y col. (1993) y Lockhart y col. (1993) describieron el empleo de un segmento más largo y más angosto de estómago con base en la curvatura mayor. El uso de este segmento, que incluye tanto el cuerpo como el antro, estrecha en cierta medida la luz del estómago a lo largo de toda su longitud, excepto en el fondo y el píloro. Raz y col. (1993) aislaron ese segmento empleando una engrapadora gastrointestinal, de modo que nunca fue abierto el estómago. El segmento empleado para ambas series fue similar al descrito por Sinaiko (1956), el primer cirujano que usó estómago para la reposición vesical. **El drenaje posquirúrgico de la vejiga y el estómago no es diferente del comentado para la cistoplastia intestinal.** Con frecuencia se administran bloqueantes de la histamina$_2$ (H_2) en el período posquirúrgico inicial para favorecer la cicatrización (Rink y col., 2000).

Manejo posquirúrgico

Manejo inicial

El cuidado de los pacientes después de la cistoplastia es similar cualquiera que sea el segmento gastrointestinal empleado en el procedimiento. **En todos los casos se mantiene la descompresión nasogástrica hasta que se recupera la función intestinal, incluso en los pacientes sometidos a gastrocistoplastia. Es importante tener en cuenta el manejo hidroelectrolítico, porque las pérdidas en terceros espacios pueden ser significativas después de una cirugía reconstructiva extensa.** El drenaje continuo de la vejiga se logra a través de una cistostomía suprapúbica. La producción de moco proveniente del intestino delgado o del grueso puede ser excesiva y es probable que ocluya el catéter de drenaje. **La sonda suprapúbica se debe irrigar por lo menos tres veces por día y cada vez que el drenaje es dificultado por el moco.** El drenaje suprapúbico continúa hasta alrededor de 3 semanas después de la cistoplastia de ampliación. Los drenajes extravesicales se pueden retirar tras varios días si no se observa producción de orina. Los drenajes se suelen extraer más rápido en los pacientes con una derivación ventriculoperitoneal para evitar una posible infección. Algunos cirujanos prefieren obtener una cistografía antes del alta del paciente; otros esperan alrededor de 3 semanas para el estudio antes de pinzar la sonda suprapúbica. Todos los pacientes comienzan con CIL cada 2 a 3 horas durante el día y una o dos veces por noche tras documentar la cicatrización de la vejiga. La sonda suprapúbica se retira después que la cateterización tiene éxito y es bien tolerada. La duración entre los cateterismos aumenta en forma gradual a lo largo de varias semanas, pero no debe exceder 4 a 5 horas durante el día. Los pacientes sin alteraciones neurológicas pueden intentar la micción espontánea. Siempre se deben evaluar los volúmenes residuales posmiccionales y continuar el cateterismo si el residuo es significativo.

Manejo alejado

Está indicado el control sistemático del tracto urinario superior a las 6 semanas, a los 6 meses y al año después de la cistoplastia de ampliación. En su mayor parte se puede llevar a cabo con ecografía. Durante el primer año del posoperatorio se determinan en varias oportunidades los electrólitos séricos, los niveles de BUN y de creatinina, y se realizan urocultivos. No todos los urocultivos positivos requieren tratamiento en pacientes sometidos a CIL. De hecho, se debe eliminar una cistitis sintomática o una infección por microorganismos que degradan la urea. Luego es apropiada una evaluación ecográfica y un análisis de la química sérica una vez por año. A veces se debe realizar una endoscopia anual para la búsqueda de tumores.

Resultados y complicaciones de la cistoplastia de ampliación

Se debe considerar el efecto de la cistoplastia sobre el paciente en dos categorías principales. En primer lugar, se tendrá en cuenta el efecto de la resección de una porción relativamente pequeña del aparato digestivo para su uso en la reconstrucción urinaria. **Cualquier anomalía evolutiva que provoque un problema digestivo contraindica el procedimiento, aunque los resultados fueran perfectos desde el punto de vista de la vejiga urinaria.** En segundo lugar, se debe revisar el efecto de la cistoplastia de ampliación sobre la vejiga. El objetivo primario de la ampliación es lograr un reservorio urinario distensible. En consecuencia, **la consideración principal después de la ampliación es la presión y la capacidad de almacenamiento obtenidas. Cualquier otro efecto sobre la vejiga es un efecto colateral o una complicación que se presenta porque el intestino no es un sustituto fisiológico perfecto de la vejiga nativa.**

Efectos gastrointestinales

La obstrucción intestinal posquirúrgica es infrecuente después de la cistoplastia de ampliación, ya que aparece en alrededor del 3% de los pacientes (Gearhart y col., 1986; King, 1987; Mitchell y Pizer, 1987; Hollensbe y col., 1992; Rink y col., 1995a). **La tasa de obstrucción es equivalente a la observada después de la derivación del conducto o de la derivación urinaria continente** (McDougal, 1992b). La manipulación delicada de los tejidos, el cierre de las ventanas mesentéricas y la eliminación de los sitios de herniación interna ayudan a evitar la obstrucción. Algunas series han sugerido tasas diferentes de obstrucción intestinal según el segmento utilizado. Estas diferencias no han sido constantes en la mayoría de las series y en consecuencia es probable que no sean significativas; la incidencia de obstrucción intestinal es baja sea cual fuere el segmento gastrointestinal empleado y no debe influir sobre la elección de un segmento en particular para la enterocistoplastia.

Los informes de diarrea crónica después de la ampliación vesical sola han sido raros. Puede producirse diarrea tras la resección de segmentos grandes de íleon, aunque la longitud de los segmentos usados típicamente para la ampliación rara vez causa problemas a menos que coexistan otros inconvenientes. Los segmentos más lar-

gos, requeridos para la derivación urinaria continente podrían incrementar el riesgo de diarrea crónica. El empleo de un segmento colónico típico para la ampliación solo en raras ocasiones produce un cambio de la función intestinal y genera menos riesgo que el uso de íleon. **La resección de un segmento de tracto gastrointestinal que incluya la válvula ileocecal es el procedimiento que más probablemente cause diarrea.** King (1987) observó que el 10% de los pacientes con disfunción neurogénica tenía diarrea significativa después de este desplazamiento. Otros estudios han sugerido un riesgo menor, por lo menos en pacientes bien seleccionados (Husmann y Cain, 1999). Roth y col. (1995) informaron que en su experiencia el 23% de los pacientes padecía diarrea crónica después de la derivación urinaria ileocecal y que el 11% tenía diarrea crónica cuando se usaba íleon únicamente. Algunos niños con deterioro neurogénico dependen de una constipación controlada para lograr una continencia fecal. La eliminación de la válvula ileocecal puede disminuir significativamente el tiempo de tránsito intestinal. La pérdida de la válvula también puede permitir el flujo retrógrado de las bacterias en el íleon y los microorganismos pueden interferir con el metabolismo de las grasas y de la vitamina B_{12}.

El íleon es el único sitio del intestino donde se absorbe la vitamina B_{12}. **La resección del íleon distal puede generar carencia de vitamina B_{12} y anemia megaloblástica. En efecto, no se deben utilizar los 15 a 20 cm terminales del íleon para la ampliación, aunque pueden surgir problemas incluso aunque se preserve este segmento** (Steiner y Morton, 1991; Racioppi y col., 1999). Nuevamente, el riesgo es mayor si se emplean segmentos más largos de íleon, como en la derivación continente. En una serie se comprobó que el 35% de los pacientes controlados durante más de 5 años después de la reconstrucción de un reservorio de Kock tenía deficiencia de vitamina B_{12} (Kerlund y col., 1989). La longitud de íleon empleada para la ampliación suele ser la mitad de la usada para el reservorio de Kock, de modo que parece poco probable la deficiencia de vitamina B_{12} después de la ampliación vesical de rutina. Canning y col. (1989) evaluaron 26 pacientes tras la ampliación o el reemplazo vesical y no hallaron malabsorción de grasas ni deficiencia de vitamina B_{12}. Solo 3 pacientes, sin embargo, fueron controlados durante más de 3 años, y es necesaria una observación más prolongada porque los depósitos corporales de vitamina B_{12} pueden durar un tiempo más considerable (Stein y col., 1997a). En cualquier caso, puede ser apropiado determinar los niveles de vitamina B_{12} o administrarla en forma inyectable después de la ileocistoplastia.

Puede producirse saciedad precoz después de la gastrocistoplastia, pero esto se suele resolver con el tiempo. Los trastornos del vaciamiento gástrico son en extremo infrecuentes, en particular cuando se emplea el cuerpo gástrico.

Distensibilidad vesical después de la ampliación

Una de las primeras lecciones de la experiencia clínica con la cistoplastia de ampliación fue comprender el valor de la destubulización y de la reconfiguración del segmento intestinal (Hinman, 1988; Koff, 1988). **El intestino en su forma nativa y tubular conserva la peristalsis o contracciones en masa. La forma tubular no aprovecha al máximo el volumen logrado por área e intestino empleado.** Hinman (1988) demostró con un modelo matemático que el volumen máximo logrado para una superficie determinada se obtiene cuando se construye una esfera. Ninguna cistoplastia terminada es una esfera perfecta, pero se debe aproximar a su forma tanto como sea posible. Muchos pacientes sometidos en el pasado a cistoplastia de ampliación con un segmento tubular de intestino evolucionaron bien, pero hubo numerosos fracasos causados por la presión continua en la vejiga a partir de un segmento que queda con su forma original. Algunos cirujanos con gran experiencia en cistoplastia de ampliación y derivación continente llegaron a la conclusión de que el íleon es superior a otros segmentos en términos de distensibilidad después de la ampliación (Goldwasser y Webster, 1986; Rink y McLaughlin, 1994; Studer y Zingg, 1997). Algunos reportes sugirieron resultados superiores con colon en comparación con el íleon (Shekarriz y col., 2000). En estos informes se utilizaron segmentos colónicos más largos que se reconfiguraron en forma de U. Se obtuvieron buenos resultados con todos los segmentos en la mayor parte de los casos, y es más importante usar bien un segmento intestinal en lugar de elegir un segmento intestinal en particular para cada paciente.

Lytton y Green (1989) demostraron contracciones en masa que generaban presiones de 60 a 110 cm H_2O en los reservorios de colon derecho a pesar de la destubulización. Estas presiones se aproximan a las observadas en el ciego nativo (Jakobseb y col., 1987). Hedlund y col. (1984) informaron presiones de solo 25 cm H_2O en segmentos cecales destubulizados un año después de la reconstrucción. La colocación de un parche ileal en un segmento cecal puede ser un método más efectivo para disminuir las contracciones en masa en comparación con la reconfiguración simple (Thuroff y col., 1987). Sidi y col. (1986b) demostraron presiones vesicales máximas iniciales de 41 cm H_2O, que mejoraron con el tiempo después de la cistoplastia sigmoidea en forma de copa. La revisión de Goldwasser sobre enterocistoplastia con íleon y colon destubulizados demostró contracciones superiores a 15 cm H_2O en el 42% de los pacientes tras la ileocistoplastia, en comparación con el 60% después de la colocistoplastia (Goldwasser y col., 1987). No se observaron contracciones significativas, definidas como aquellas superiores a 40 cm H_2O con un volumen menor de 200 mL, en ninguna de las ampliaciones ileales, pero sí persistieron en el 10% de las cistoplastias cecales. En la derivación urinaria continente, los reservorios ileales tenían presiones basales inferiores y menos actividad motora (Berglund y col., 1987; Studer y Zingg, 1997); se observó que los reservorios cecales generan mayor presión a un volumen determinado que el íleon a pesar de la destubulización y que presentan contracciones no inhibidas más evidentes (Berglund y col., 1987).

Todos los problemas con la presión después de la cistoplastia de ampliación suelen ser el resultado de con-

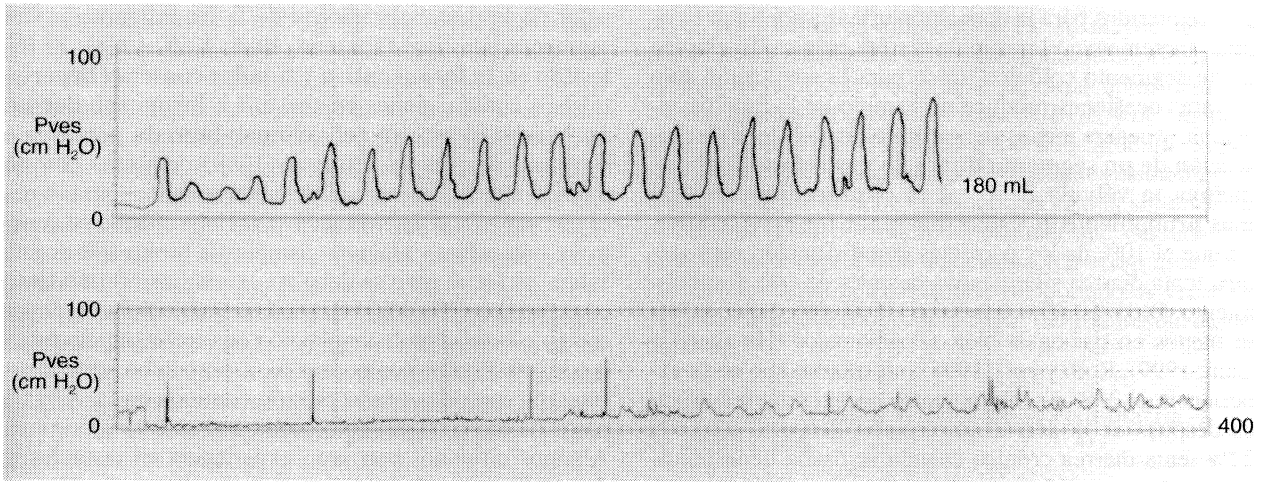


Fig. 71-13. Pueden aparecer contracciones sinusoidales rítmicas después de la ampliación vesical, en este caso con estómago. Las contracciones de amplitud significativa que aparecen al comienzo de la repleción en ocasiones requieren una ampliación secundaria.

tracciones no inhibidas, en apariencia en el segmento intestinal. Es muy raro que no se obtenga un asa con capacidad adecuada o con un tono basal excepto que ocurra un error técnico al emplear el segmento intestinal. En ocasiones, una pelvis fibrosa pequeña impide la expansión adecuada de la vejiga ampliada. Cuando aparecen contracciones de presión en la vejiga después de la ampliación, a menudo se observan con un patrón rítmico o sinusoidal, a veces con amplitud creciente (fig. 71-13). En la mayoría de los pacientes las contracciones de presión observadas en el estudio urodinámico tienen solo interés teórico y no afectan el resultado clínico. Las contracciones que comienzan con baja amplitud en el llenado posterior y solo progresan cerca de la capacidad pueden carecer de significado clínico. Las contracciones iniciales de mayor presión pueden generar ocasionalmente incontinencia persistente, perforación tardía, hidronefrosis o reflujo vesicoureteral. Si los pacientes tienen estos problemas clínicos después de la ampliación, es necesario repetir el estudio urodinámico. No se puede asumir que la vejiga es distensible después de la ampliación. Se observaron contracciones rítmicas después de la cirugía con todos los segmentos intestinales, aunque el íleon parece ser el que tiene menos probabilidades de mostrar anomalías urodinámicas importantes y el estómago es el que tiene más probabilidades. Se hallaron contracciones rítmicas hasta en el 62% de los pacientes después de la gastrocistoplastia (Adams y col., 1988; Atala y col., 1993a; Gosalbez y col., 1993a; Roth y col., 2000). El segmento de estómago descrito en forma inicial para la ampliación utilizando el cuerpo era bastante más pequeño que los segmentos de íleon o colon usados con frecuencia para la cistoplastia. El empleo de un segmento gástrico un poco más grande, con mayor longitud en la curvatura mayor, logra mejores resultados urodinámicos después de la ampliación, con contracciones menos intensas (Adams y col., 1995; Kurzrock y col., 1998; Koraitim y col., 1999). Leong (1988) sugirió que un segmento antral de estómago tiene menos probabilidades de sufrir estas contracciones.

Quizá en la mayor experiencia con ampliación de la vejiga pediátrica, Hollensbe y col. (1992) en la Indiana University hallaron que alrededor del 5% de varios centenares de pacientes tuvo contracciones no inhibidas que causaron trastornos clínicos después de la cistoplastia de ampliación. Pope y Rink (1999) comunicaron que el 6% de más de 300 pacientes requirió ampliación secundaria de la vejiga amplificada previamente por problemas similares en el seguimiento a largo plazo. Estas ampliaciones secundarias representan verdaderos fracasos de la cistoplastia primaria, no por un efecto colateral o una complicación, sino por la imposibilidad de lograr el objetivo: capacidad y distensibilidad. En esa serie, el colon sigmoide, seguido por el estómago y luego el íleon, tuvieron más probabilidades de requerir reampliación. Se debe destacar que en la experiencia citada se empleó típicamente un segmento colónico cerrado en los extremos y por lo general no reconfigurado. Otros estudios sugirieron que el estómago tiene más probabilidades que el colon de requerir una intervención secundaria (El-Ghoneimi y col., 1998).

Complicaciones metabólicas

Absorción de cloro y acidosis

La primera complicación metabólica reconocida que se asocia con el depósito de orina dentro de los segmentos intestinales fue el desarrollo ocasional de acidosis metabólica hiperclorémica después de la ureterosigmoidostomía (Ferris y Odel, 1950). Se observó que los pacientes con este trastorno metabólico experimentan fatiga, debilidad, anorexia y polidipsia. **Kock y McDougal (1985) demostraron los mecanismos por los cuales se absorbe el ácido de la orina en contacto con la mucosa del intestino.** La reabsorción en forma de amoníaco genera una carga de ácido crónica. Los pacientes con función renal normal suelen ser capaces de manejar la carga de cloro y ácido reabsorbida sin acidosis franca. **En 1987, Mitchell y Piser observaron que en esen-**

cia todos los pacientes con un segmento intestinal tienen un incremento del nivel sérico de cloro y una reducción del nivel sérico de bicarbonato después de la ampliación, aunque era infrecuente la acidosis franca si la función renal se mantenía normal. Se observaron tendencias similares de incremento del cloro sérico y de disminución del bicarbonato con los conductos ileales (Malek y col., 1971) y con reservorios urinarios continentes (Allen y col., 1985; McDougal, 1986; Asken, 1987; Thuroff y col., 1987; Boyd y col., 1989). Se informaron desequilibrios electrolíticos y acidosis más graves que requirieron tratamiento a pesar de una función renal normal (Schmidt y col., 1973; Whitmore y Gittes, 1983). Estos desequilibrios pueden ser debilitantes para el paciente si no se reconocen y tratan, e incluso se han informado evoluciones fatales (Heidler y col., 1979). **Hall y col. (1991) hallaron que existe un incremento de la carga urinaria de ácido con consumo de los buffers óseos incluso en ausencia de acidosis franca.** Este consumo puede generar una desmineralización ósea y provocar potencialmente retraso de crecimiento en los niños tras la cistoplastia de ampliación. Los pacientes en acidosis deben recibir tratamiento con bicarbonato. Es controvertido si todos los pacientes con intestino en el tracto urinario inferior pueden beneficiarse con el suplemento de bicarbonato. Nurse y Mundy (1989) sugirieron que los valores de los gases en sangre arterial podrían ser más sensibles que los niveles séricos de bicarbonato o de cloro para detectar acidosis. Stein y col. (1998) consideraron que las determinaciones de los gases en sangre arterial en busca de deficiencia de bases permitían el tratamiento inicial de la acidosis y la prevención de la desmineralización ósea. En casos graves de acidosis, el transporte de cloro puede ser bloqueado por la clorpromacina y el ácido nicotínico.

Aunque rara vez se emplea yeyuno para la reconstrucción intestinal, el almacenamiento de orina en este segmento lleva a un patrón metabólico peculiar de acidosis metabólica hiponatrémica, hipoclorémica e hiperpotasémica. El trastorno se asocia a menudo con hipovolemia significativa.

La mucosa gástrica es una barrera contra la reabsorción de cloro y de ácido y, en realidad, secreta ácido clorhídrico (Piser y col., 1987). Esta diferencia fue el factor principal en la consideración inicial del estómago para su uso en el tracto urinario. Se demostró que esta naturaleza secretoria es beneficiosa en animales urémicos durante la carga de ácido (Piser y col., 1987; Kennedy y col., 1988). **El cloro sérico disminuye y el bicarbonato aumenta poco después de la gastrocistoplastia, tanto si se emplea el antro como el cuerpo, en pacientes con función renal normal o alterada** (Adams y col., 1988; Ganesan y col., 1991; Kurzrock y col., 1998). En 21 pacientes con insuficiencia renal, los niveles séricos de bicarbonato mejoraron en todos los pacientes salvo en 1 después de la gastrocistoplastia y muchos pacientes que requerían terapia con bicarbonato por vía oral antes de la cistoplastia dejaron de necesitarla después de la gastrocistoplastia (Ganesan y col., 1991). Un beneficio similar se observó en un grupo más pequeño de pacientes con insuficiencia renal (Sheldon y Gilbert, 1991).

Crecimiento del paciente

Se mencionó antes el retraso del crecimiento en niños después de la cistoplastia (Wagstaff y col., 1991, 1992; Mundy y Nurse, 1992). Un retardo del crecimiento fue observado en el 20% de casi 200 pacientes pediátricos sin anomalías bioquímicas macroscópicas. Sin embargo, no se incluyeron pacientes de control en la serie, y el hábito corporal y el crecimiento son difíciles de medir y de predecir en niños con mielodisplasia. Estos pacientes componen la mayor parte de los casos en casi todas las series de cistoplastias de ampliación. Más recientemente, Gros y col. (2000) en el Johns Hopkins Hospital evaluaron el crecimiento en pacientes con extrofia. Los pacientes que requirieron ampliación fueron pareados en forma retrospectiva con un grupo similar que no necesitó ampliación vesical. No se citó a la hidronefrosis, pero era improbable con un diagnóstico de extrofia. Solo se observó un paciente con acidosis en cada grupo. No se controlaron otros factores que podrían afectar el crecimiento, como la infección urinaria. De 17 pacientes con mediciones adecuadas antes y después de la cistoplastia de ampliación, 14 presentaron una disminución en el percentil de la altura después de la operación. La reducción correspondió a un descenso de 3,7 cm en el crecimiento esperado. No se evidenció una correlación apreciable entre la alteración del crecimiento y el segmento de intestino utilizado para la ampliación. El patrón de crecimiento fue significativamente diferente entre pacientes con ampliación y sin ella. Esta serie era pequeña, y no fue posible una evaluación de los patrones de crecimiento familiar o de la altura definitiva; no obstante, los hallazgos son preocupantes. Sin anomalías séricas, no se evidenció el mecanismo exacto del retraso de crecimiento, aunque parece probable que se relacione con la absorción de cloro y la acidosis subclínica (Koch y McDougal, 1988; Bushinsky, 1989; Hochstetler y col., 1997). El análisis más cuidadoso de las alteraciones metabólicas sutiles después de la enterocistoplastia puede ayudar a comprender el efecto sobre el crecimiento, disminuir al mínimo los cambios o instituir un tratamiento temprano para evitar la complicación.

Alcalosis

La naturaleza secretora de la mucosa gástrica a veces puede ser nociva para el paciente y puede suscitar dos complicaciones particulares de la gastrocistoplastia. Se observaron episodios graves de alcalosis metabólica hipopotasémica e hipoclorémica después de enfermedades gastrointestinales agudas en 5 de 37 pacientes sometidos a gastrocistoplastia (Hollensbe y col., 1992). Los episodios fueron bastante significativos como para requerir internación en todos los casos y se reiteraron en 2 pacientes. Tres de los 5 pacientes con la complicación padecieron insuficiencia renal y no habrían sido buenos candidatos para la ampliación con otros segmentos a causa de la acidosis. Ganesan y col. (1991) observaron episodios similares de alcalosis en 5 de 21 pacientes con insuficiencia renal después de la gastrocistoplastia. **Aquellos pacientes con indicación primaria para la consideración**

de la gastrocistoplastia podrían ser los que tengan mayor riesgo de esta complicación poco habitual. Se ha propuesto que la alcalosis se debe a la pérdida de cloro en el segmento gástrico que actúa como vejiga ante la reducción de la ingesta oral. McDougal (1992a) sugirió que la menor capacidad de excretar el bicarbonato en un riñón alterado podría ser parte del problema. Gosalbez y col. (1993b) demostraron una excreción fraccional de cloro persistentemente aumentada a pesar de la hipocloremia grave, lo cual sugería que es probable que la secreción gástrica inapropiada sea el problema principal. Un paciente en su serie requirió una resección de tres cuartas partes del segmento gástrico en la vejiga debido a episodios recurrentes de alcalosis, y varios pacientes necesitaron tratamiento con bloqueantes H_2 o inhibidores de la bomba de H^+-K^+. Todos los pacientes y sus familias deben estar al tanto de este problema potencial porque se comunicó que ocurre intermitentemente en el 3 al 24% de los casos. Un reservorio compuesto por estómago e íleon o colon podría ser más neutro desde el punto de vista metabólico (McLaughlin y col., 1995; Austin y col., 1997, 1999), aunque se han construido solo en circunstancias muy complejas. Duel y col. (1996) usaron estómago y colon conjuntamente para tomar ventaja en una cirugía por etapas para pacientes oncológicos.

Síndrome de hematuria-disuria

La secreción de ácido en la mucosa gástrica puede generar otro problema particular después de la gastrocistoplastia: el síndrome de hematuria-disuria. El grupo de Mitchell describió bien este síndrome (Nguyen y col., 1993; Plaire y col., 1999). **Casi todos los pacientes con sensibilidad normal tras la gastrocistoplastia presentan hematuria o disuria ocasional durante la micción o el cateterismo mayor que las esperadas con otros segmentos intestinales** (Leonard y col., 1999). **Se debe advertir a todos los pacientes sobre este problema potencial, aunque en la mayoría de los casos los síntomas son intermitentes y leves y no requieren tratamiento.** El problema ha conducido a que un grupo no recomendara la gastrocistoplastia en pacientes con extrofia vesical (El-Ghoneimi y col., 1998). Por cierto, la disuria no es tan problemática en pacientes con disfunción neurogénica. En la experiencia de Nguyen y col. (1993), el 36% de los pacientes desarrolló signos o síntomas del síndrome de hematuria-disuria después de la gastrocistoplastia; el 14% requirió tratamiento con fármacos, el 9% en forma regular. Estos autores creían que los pacientes con incontinencia o menor función renal tenían mayor riesgo; otros observaron un requerimiento similar de tratamiento médico a corto y largo plazo (Hollensbe y col., 1992; Adams y col., 1995). En nuestra experiencia y en la de Nguyen y col., los síntomas del síndrome de hematuria-disuria responden bien a la administración de bloqueantes H_2 y de bloqueantes de la bomba de H^+. También puede ser efectiva la irrigación de la vejiga con bicarbonato de sodio. Se ha demostrado que el pH urinario podría disminuir en forma notable después de las comidas en los pacientes sometidos a gastrocistoplastia (Bogaert y col., 1995). Es más probable que los signos y síntomas del síndrome de hematuria-disuria sean secundarios a la irritación por el ácido. Un trabajo reciente sugirió que *Helicobacter pylori* podría tener un papel en esta complicación, al igual que en las complicaciones ácidas en el estómago (Celayir y col., 1999). Estos problemas pueden presentarse pero son menos frecuentes después de la cistoplastia antral, donde hay menor carga de células parietales (Ngan y col., 1993).

El ácido en la orina también puede causar irritación externa. Leong observó por primera vez la excoriación del glande después de una gastrocistoplastia en un paciente con síntomas miccionales (Ngan y col., 1993). Se descubrió una irritación similar del meato en otros pacientes después de la gastrocistoplastia; la mayoría con disuria significativa. Nguyen y col. (1993) observaron excoriación de la piel en 8 de 57 pacientes tras la gastrocistoplastia; los 8 pacientes tenían algunos elementos de incontinencia urinaria. **Es indispensable lograr una continencia urinaria confiable en pacientes sometidos a gastrocistoplastia, porque la pérdida de orina puede exponer la piel a secreciones gástricas poco diluidas y neutralizadas con menos orina en la vejiga.** Esta dilución es importante; Reinberg y col. (1992) informaron la perforación de un segmento gástrico en una vejiga desfuncionalizada tras la gastrocistoplastia. Luego evaluaron la influencia de la orina en las gastrocistoplastias en perros (Castro-Diaz y col., 1992). Los animales desarrollaron una importante inflamación del segmento gástrico y de la vejiga después de la creación de una gastrocistoplastia seca; 3 de 9 perros desarrollaron úlcera y perforación. El uso de bloqueantes H_2 logró cierta protección; no obstante, se debe evitar este tipo de situación clínica. Se observaron algunas perforaciones y úlceras cuando no se efectuó la desfuncionalización (El-Ghoneimi y col., 1998; Mingin y col., 1999b).

Moco

Los segmentos intestinales siguen produciendo moco después de ser colocados en el tracto urinario. El material proteico puede impedir el drenaje vesical durante la micción o el CIL, en particular en pacientes pediátricos que deben usar catéteres de pequeño diámetro. El moco puede servir de nido para las infecciones o la formación de cálculos cuando permanece en la vejiga durante períodos prolongados. Con frecuencia la producción de moco aumenta después de la cistoplastia en presencia de cistitis. Kulb y col. (1986) demostraron experimentalmente en perros que los segmentos colónicos forman más moco que el íleon, y que el segmento gástrico es el que produce la menor cantidad. Esto ha sido observado también clínicamente. La mayoría de los pacientes no requiere irrigaciones vesicales sistemáticas para eliminar el moco después de una gastrocistoplastia. Se documentó la atrofia de las vellosidades del íleon tras su colocación en el tracto urinario a largo plazo. Se ha sugerido que esta atrofia podría generar una menor producción de moco (Gearhart, 1987), aunque no obtuvo una demostración de laboratorio de ninguna disminución en la producción a través del tiempo (Murry y col., 1987). Hendren y Hendren (1990) observaron menor producción de

moco en los segmentos colónicos a lo largo de los años; sin embargo, otros autores no comprobaron estos cambios (Rink y col., 1995a). No se observó histológicamente atrofia glandular en la mucosa colónica (Mansson y col., 1984). **El uso de irrigaciones vesicales diarias para evitar la formación de moco podría disminuir al mínimo las complicaciones de la enterocistoplastia, como la infección urinaria y los cálculos.**

Infección urinaria

La bacteriruria es muy frecuente después de la cistoplastia intestinal, en particular en pacientes que requerían CIL (Gearhart y col., 1986; Hendren y Hendren, 1990; King, 1991). La experiencia reciente con neovejigas intestinales demostró que en los pacientes capaces de orinar en forma espontánea hasta completar el vaciado se suele mantener la orina estéril. La diferencia principal entre los grupos de pacientes con ampliación es el requisito de CIL en la mayoría de los casos por problemas anatómicos o neurológicos subyacentes. **El uso de CIL parece ser un factor importante en el desarrollo de bacteriuria después de la cistoplastia de ampliación.** Se ha observado bacteriuria incluso con antibióticos orales o con la irrigación con antibióticos (Gearhart y col., 1986; Casale y col., 1999). En la experiencia de Hirst (1991), se produjo bacteriuria persistente o recurrente en el 50% de los pacientes sometidos a ampliación con colon sigmoide, en comparación con el 25% en el caso de la ileocistoplastia. Hollensbe y col. (1992) observaron bacteriuria con mucha mayor frecuencia en pacientes que necesitaban CIL sea cual fuere el segmento considerado.

Es probable que la incidencia de cistitis sintomática después de la cistoplastia dependa del tiempo de seguimiento y la rapidez con la cual se evalúan los síntomas. Se les debe explicar a todos los pacientes y a sus familias los signos o síntomas de cistitis que deben esperar. Se registraron episodios recurrentes de cistitis sintomática que requirieron tratamiento en el 23% de los pacientes después de la ileocistoplastia, en el 17% después de la cistoplastia sigmoidea, en el 13% después de la cecocistoplastia y en el 8% después de la gastrocistoplastia en la Indiana University (Hollensbe y col., 1992). Se produjeron infecciones urinarias febriles en el 13% de los 231 pacientes después de la ampliación. Se destacó la misma tendencia en los distintos segmentos intestinales para las infecciones febriles, aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los diversos segmentos. **La incidencia de pielonefritis después de la cistoplastia de ampliación, si se corrigen los problemas en el tracto superior, es bastante similar a la observada para la derivación a una neovejiga, más allá de que hubiera reflujo o no** (McDougal, 1992b). Fueron bastante infrecuentes las infecciones recurrentes secundarias al deterioro de la función renal en ausencia de otros trastornos después de una ampliación efectiva. Las infecciones pueden ser más serias en los pacientes inmunocomprometidos (Alfrey y col., 1997).

No todos los episodios de bacteriuria asintomática requieren tratamiento en pacientes que se someten a CIL. La bacteriuria debe ser tratada si hay síntomas significativos, como incontinencia o dolor suprapúbico y tal vez hematuria, orina maloliente o producción excesiva de moco. **Se debe tratar la bacteriuria si el urocultivo revela el crecimiento de microorganismos que degradan la urea y que pueden generar la formación de cálculos.** Para disminuir al mínimo la infección, los pacientes que requieren CIL deben realizarlo en forma regular para evitar un aumento de las presiones del reservorio y deben vaciar la vejiga por completo. Este último procedimiento podría necesitar irrigación periódica del moco además de paciencia con el catéter. Especiales cuidados se requieren en los pacientes que se cateterizan a través de un estoma continente en la pared abdominal. Estos pacientes pueden tener más dificultades para vaciar por completo la vejiga a través de un estoma que no está en declive. La mayoría puede hacerlo con esfuerzo (Ludlow y col., 1995). Aunque el cateterismo no es una técnica rutinariamente estéril, se debe enfatizar el uso de una técnica adecuadamente limpia.

Cálculos

Otra complicación a largo plazo de la cistoplastia de ampliación es la litiasis vesical. A comienzos de la década de 1990, varias series informaban cálculos en el 18% de los pacientes después de la cistoplastia de ampliación (Hendren y Hendren, 1990; Hirst, 1991). Blyth y col. (1992) observaron formación de cálculos en el 30% de estos pacientes; los pacientes que se cateterizaban a través de un estoma en la pared abdominal tenían el riesgo mayor, probablemente por el vaciamiento incompleto. Palmer y col. (1993) registraron urolitiasis en el 52% de los pacientes después de la cistoplastia de ampliación. Rink y col. (1995a) solo comprobaron formación de cálculos vesicales en el 8% de los pacientes durante el seguimiento a largo plazo tras la enterocistoplastia; no son claras las razones de estas notables diferencias.

La mayoría de los cálculos vesicales en esta población de pacientes están compuestos por estruvita y se considera que las bacterias son un factor de riesgo importante. En consecuencia, cualquier infección con microorganismos que degradan la urea debe ser tratada en forma agresiva. Todos los pacientes que requieren CIL, en particular los que tienen antecedentes de formación de cálculos, deben tomar la precaución de vaciar por completo la vejiga en cada cateterismo. Si aparecen cálculos en pacientes que orinan espontáneamente tras la ampliación, se debe reevaluar si el vaciamiento es adecuado. Está bien establecida la asociación entre la estasis urinaria y la formación de cálculos. La irrigación vesical sistemática que evita la formación de moco concentrado puede eliminar un nido de formación de cálculos. El grupo de la Indiana University destacó el valor de las irrigaciones y le recomendó a los pacientes y a sus familias la irrigación vesical varias veces por día después de la ampliación. Esta conducta puede disminuir la frecuencia de formación de cálculos. Se observaron cálculos tras el empleo de todos los segmentos intestinales, sin diferencias significativas entre el intestino delgado y el grueso. Es

menos probable que aparezcan cálculos de estruvita después de la gastrocistoplastia (Kronner y col., 1998a; Kaefer y col., 1998), probablemente por la menor producción de moco y porque el ácido disminuye al mínimo la bacteriuria. Rara vez se observaron cálculos de ácido úrico en la vejiga tras la gastrocistoplastia (Kaefer y col., 1998). Es evidente que cualquier cuerpo extraño puede servir como nido para la formación de cálculos; por ello se debe evitar el uso de suturas no reabsorbibles o de grapas en el tracto urinario durante la enterocistoplastia. Khoury y col. (1997) pesquisaron trastornos metabólicos después de la ampliación y observaron niveles bajos de citrato urinario en pacientes con cálculos y sin éstos. Los autores consideraron que el vaciamiento inadecuado y la producción de moco eran los factores más significativos.

Formación de tumores

Una complicación bien reconocida de la ureterosigmoidostomía ha sido el desarrollo de tumores, sobre todo adenocarcinomas primarios, en el sitio de la anastomosis ureterocolónica. En una revisión de Husmann y Spence (1990) de tumores informados después de la ureterosigmoidostomía, la latencia para su desarrollo promedió los 26 años y osciló entre 3 y 53 años. Los adenocarcinomas fueron los tumores más comunes, pero también se hallaron pólipos benignos y otros tipos de tumores. Eraklus y Folkman (1978) calcularon que el riesgo de su formación aumentaba 7.000 veces respecto de los controles pareados por edad después de la ureterosigmoidostomía. La razón exacta de este incremento del riesgo se desconoce; no obstante, los compuestos *N*-nitrosos, que se cree que provienen de una mezcla de orina y materia fecal, podrían ser carcinogénicos. Se observaron estos compuestos en la orina de pacientes con derivación urinaria o ampliación (Treiger y Marshall, 1991). Husmann y Spence (1990) sugirieron que es más probable que se potencien entre sí en lugar de actuar en forma aislada para causar el desarrollo de tumores. Se ha propuesto que la reacción inflamatoria en el sitio anastomótico podría inducir la producción de factor de crecimiento, que, en definitiva, aumenta la proliferación celular. **Filmer y Spencer (1990) identificaron 14 pacientes que desarrollaron adenocarcinomas en una vejiga ampliada, y desde entonces se comunicaron muchos más casos.** Nueve de estos tumores aparecieron después de la ileocistoplastia y 5 tras la colocistoplastia. **La investigación en ratas demostró el crecimiento hiperplásico en la vejiga ampliada con todos los segmentos intestinales, y ningún segmento mostró mayor riesgo en particular** (Klee y col., 1990; Buson y col., 1993; Spencer y col., 1993; Little y col., 1994). La aplicabilidad de estos hallazgos en los seres humanos se desconoce. El prolongado período de latencia para el desarrollo de tumores después de la ureterosigmoidostomía sugiere que el seguimiento breve después de la cistoplastia de ampliación no es adecuado para su evaluación. **Los pacientes sometidos a cistoplastia de ampliación deben conocer el mayor riesgo potencial de desarrollo de tumores. Se debe efectuar el control anual de la vejiga ampliada con endoscopia; no está bien definido el período de latencia hasta que sean necesarios estos procedimientos. El primer tumor informado tras la ampliación apareció solo 4 años después de la cistoplastia** (Carr y Herschorn, 1997). También se observaron carcinoma de células transicionales, hiperplasia y displasia cerca de la anastomosis en seres humanos (Gregoire y col., 1993; Barrington y col., 1997). Por último, la citología de la orina o la citometría de flujo pueden ser útiles para el seguimiento.

Perforación vesical espontánea tardía

Tal vez la complicación más inquietante de la cistoplastia de ampliación sea la perforación vesical tardía. Los pacientes con perforación espontánea después de la cistoplastia de ampliación suelen estar bastante enfermos, con dolor abdominal, distensión y fiebre. La sepsis es frecuente. También se observaron náuseas, disminución de la producción de orina y dolor en el hombro a causa de la irritación diafragmática. Se hallaron perforaciones en la evaluación de masas pélvicas casi asintomáticas (Pope y col., 1999) (fig. 71-14). **Los pacientes con disfunción neurogénica tienen a menudo deterioro de la sensibilidad abdominal inferior y se presentan tardíamente en el curso de la enfermedad; se han producido sepsis graves y muertes.** En cambio, los pacientes con perforación después de la gastrocistoplastia suelen tener síntomas tempranos debido a la irritación por ácido. **Es necesario un alto índice de sospecha de perforación. La cistografía con contraste es diagnóstica en la mayor parte de los casos** (Braverman y Lebowitz, 1991; Rosen y Light, 1991; Bauer y col., 1992) (fig. 71-15). Es importante una técnica meticulosa para identificar tantos casos verdaderos positivos como sea posible con cistografía (Braverman y Lebowitz, 1991). Algunos informes de perforaciones observaron una tasa significativa de falsos negativos en la cistografía (Rushton y col., 1988; Sheiner y Kaplan, 1988; Pope y col., 1999) y sugirieron que la ecografía y la tomografía computarizada (TC) mejoran la precisión diagnóstica. Estos autores recomiendan realizar uno de esos estudios en todos los niños en quienes se sospecha perforación si la cistografía inicial es negativa.

Etiología

Se desconoce la causa de las perforaciones tardías dentro de un segmento intestinal. Se ha sugerido que la perforación puede ser secundaria al cateterismo traumático en ciertos casos (Elder y col., 1988; Rushton y col., 1988). Se han reconocido perforaciones de una vejiga no ampliada previamente después del CIL (Reisman y Preminger, 1989). Parece improbable que el traumatismo durante la cateterización sea la única causa en la mayoría de los pacientes. La ubicación de las perforaciones ha sido variable entre los pacientes e incluso en un solo paciente con perforaciones múltiples. Se produjeron perforaciones tras la ampliación en pacientes que nunca se cateterizaron. Otros autores sugirieron que el traumatismo intestinal causado por adherencias fijas que generan fuerzas de rozamiento durante el vaciado y el llenado podría llevar a

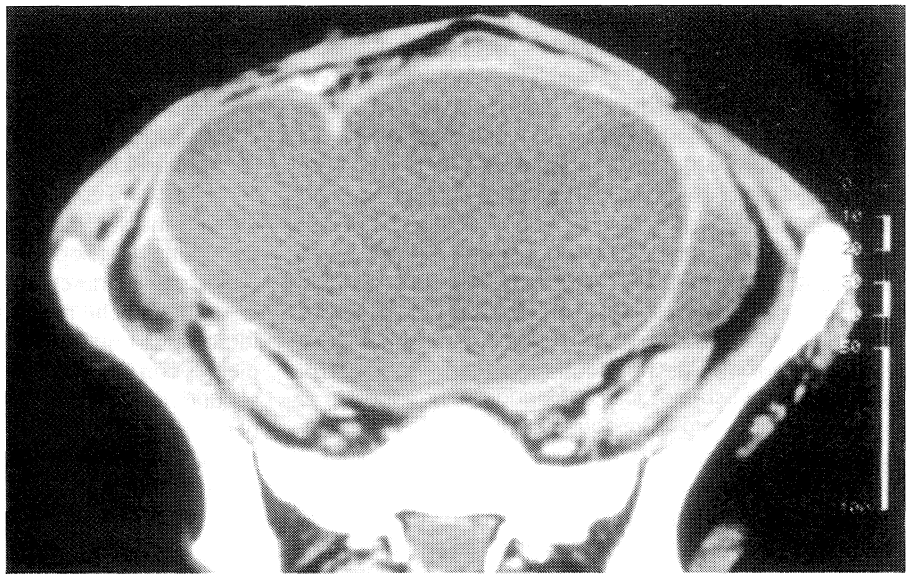


Fig. 71-14. Los pacientes con perforación espontánea no reconocida de la vejiga pueden presentarse ocasionalmente con una masa asintomática (urinoma), que se observa aquí en la tomografía computarizada.

la perforación (Elder y col., 1988). También se propuso la infección transmural crónica de la pared vesical como causa. **El examen histológico de los segmentos intestinales adyacentes a las áreas perforadas reveló necrosis, congestión vascular, hemorragia y depósitos de hemosiderina compatibles con isquemia crónica de la pared intestinal** (Crane y col., 1991). **La sobredistensión crónica de la vejiga podría provocar esta isquemia.** La disminución de la perfusión en el intestino de perros usado para la ampliación puede ser inducida experimentalmente con presiones intravesicales elevadas (Essig y col., 1991). Estos cambios fueron más acusados en el borde antimesentérico del intestino. En consecuencia, la isquemia crónica podría cumplir una función significativa por lo menos en algunas perforaciones vesicales tardías. Anderson y Rickwood (1991) informaron perforaciones en vejigas con contracciones no inhibidas importantes después de la ampliación, igual que otros autores (Pope y col., 1998). **La resistencia elevada en el tracto de salida podría mantener la presión de la vejiga en lugar de permitir la pérdida de orina y una reducción de la presión, lo que potencialmente aumenta la isquemia.** Es poco probable que la hiperreflexia en sí misma sea una causa aislada de perforación porque la complicación en esencia nunca se observaba antes de la destubulización y reconfiguración del intestino, cuando las contracciones de presión persistentes eran más comunes después de la cistoplastia de ampliación. **Sin embargo, una vez que se reconfigura el intestino, éste puede estar más proclive a la isquemia si la presión elevada aún persiste.**

La mayoría de los pacientes que experimentan perforaciones después de la cistoplastia de ampliación tenía

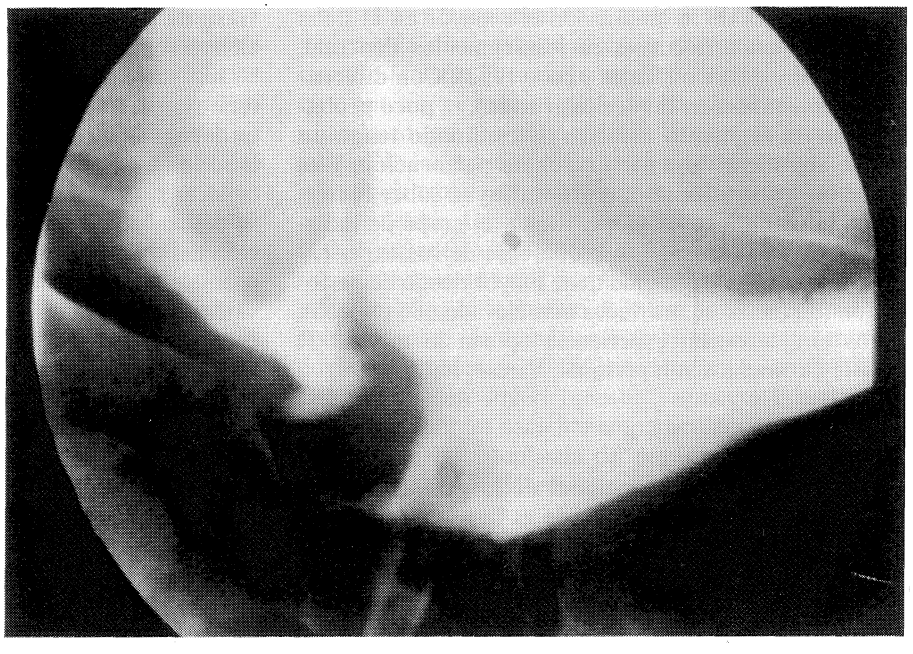


Fig. 71-15. Después del llenado completo, vista sagital de la cistografía que revela una perforación vesical espontánea en la placa posdrenaje.

mielodisplasia. La incidencia de perforaciones fue menor en una serie de pacientes con otros diagnósticos que requirieron reconstrucción vesical (Hendren y Hendren, 1990). El papel de la disfunción neurogénica en el origen de estas perforaciones no es claro. Cualquiera que fuese la causa, es probable que se produzca cierto efecto de campo en todo el segmento. Una vez que se ha producido una perforación espontánea, la probabilidad de recurrencia es significativa (Hollensbe y col., 1992). En una serie, la tercera parte de los pacientes con rupturas tuvo recurrencias (Pope y col., 1999). En ciertos casos se debe considerar la exéresis del segmento original y su reemplazo por otro después de la repetición de la perforación.

Incidencia

Este problema se ha observado con frecuencia creciente después de la cistoplastia de ampliación y podría comprometer todos los segmentos. Las filtraciones posoperatorias inmediatas debido a dehiscencias de anastomosis enteroentéricas o enterovesicales son raras después de la cistoplastia de ampliación y representan un error o un problema técnico con la cicatrización temprana. **Las perforaciones tardías tienen lugar con mayor frecuencia dentro del propio segmento intestinal y representan un problema con el almacenamiento a largo plazo de la orina dentro de aquél.** Puede no haber un riesgo aumentado de un segmento intestinal con respecto a otro. En la Indiana University se observaron perforaciones en 32 de 330 pacientes sometidos a cistoplastia (Pope y col., 1999), con un promedio de 4,3 años tras la ampliación. El análisis de esta experiencia sugirió que el uso de colon sigmoide era el único factor de riesgo significativo. Sin embargo, otras series grandes de pacientes con cistoplastia sigmoidea demostraron una baja incidencia de perforación tardía (Sidi y col., 1987a; Hendren y Hendren, 1990; Shekarriz y col., 2000). En el Children's Hospital (Boston) se informó que la incidencia de perforación después de la ampliación era mayor en el íleon (9,3%) y menos frecuente en los segmentos ileocecal, sigmoideo y gástrico (Bauer y col., 1992). **Con diferencias inconstantes en las series grandes, es poco probable que un segmento entérico determinado tenga un riesgo significativamente mayor de perforación, y es probable que múltiples factores influyan sobre el riesgo de la complicación.** Pope, Rink y el grupo de Indiana (1999) aún sostienen, sobre la base de sus experiencias, que el colon sigmoide tiene mayor riesgo de perforación (un índice cuatro veces más elevado que el íleon). Otros cirujanos con experiencia opinan lo mismo (P. Ransley, comunicación personal, Varese, Italia, 1998).

Tratamiento

El tratamiento convencional de la perforación espontánea de la vejiga ampliada es la reparación quirúrgica, igual que en la ruptura intraperitoneal de la vejiga después de un traumatismo. Hay series que comunican el tratamiento conservador de la probable perforación (Slaton y Kropp, 1994). El manejo conservador, que incluye el drenaje con catéter, antibióticos y exámenes abdominales seriados tuvo éxito en el 87% de sus pacientes, aunque solo en 2 de 13 pacientes con sospecha de ruptura se efectuaron estudios por imágenes para documentar en forma inequívoca la identificación de una perforación. Incluso los pacientes que evolucionan bien con el manejo conservador durante el episodio agudo requieren muchas veces una intervención quirúrgica en algún momento (Pope y col., 1999). Este tipo de manejo se puede considerar en un paciente estable con orina estéril. El cirujano debe mantener un umbral bajo para la exploración y la reparación quirúrgica. La mayoría de los pacientes con perforaciones padece mielodisplasia y se presenta tardíamente en el curso de la enfermedad debido al deterioro de la sensibilidad. La sepsis y la muerte del paciente podrían ser el resultado de un retraso en el diagnóstico o el tratamiento.

Embarazo

Se han informado resultados favorables en mujeres después de la ampliación vesical, la reparación del cuello de la vejiga o la derivación continente de la orina en términos de continencia y de preservación del tracto superior. Existen pocos informes sobre el tema de la fertilidad. **Hay información limitada acerca de la evolución del embarazo en mujeres a quienes se les efectuó cistoplastia de ampliación.** Esto se debe en parte a que muchas de las pacientes jóvenes a las que se les ha practicado estos procedimientos reconstructivos mayores recién alcanzan la edad reproductiva y deben ser el centro de evaluaciones futuras. Las mujeres de más edad sometidas a reemplazo vesical por causas oncológicas se suelen considerar infértiles dada la naturaleza de la enfermedad y el tratamiento.

Los cambios fisiológicos y anatómicos durante el embarazo plantean una serie de dudas y preocupaciones. **1) ¿El útero en expansión y el feto afectarán el pedículo que irriga la ampliación o éste se distenderá o se desviará de su trayecto?** Es frecuente la bacteriuria en pacientes sometidos previamente a ampliación, en particular los que requieren CIL para la evacuación. **2) ¿La bacteriuria trae más problemas durante el embarazo en mujeres sometidas a una ampliación o a una reconstrucción anterior?** Se realizaron pocos trabajos para establecer si la función de la vejiga cambia durante el curso del embarazo después de la ampliación o si la dilatación del tracto superior durante la gestación, que es frecuente en mujeres sin reconstrucción previa, es más prevalente o más grave. Ha sido escasa la experiencia publicada sobre la evaluación del efecto del embarazo en la función del tracto urinario inferior después de la reconstrucción o a la inversa. Al final del embarazo, pueden surgir dudas sobre la vía de parto en términos de seguridad para la madre y el niño. **3) ¿Una reconstrucción urinaria anterior indica una cesárea? 4) Si esto es así, la ampliación o su pedículo pasará sobre el útero y correrá riesgo de lesión? No hay respuestas definitivas para estos interrogantes.**

La experiencia durante el embarazo relacionada con el pedículo de una ampliación vesical anterior es muy limi-

tada. Hatch y col. (1991) y Schumacher y col. (1997) observaron que el pedículo mesentérico que se dirige a las ampliaciones vesicales no parece estar distendido en el momento de la cesárea. En estos casos, el pedículo no se encontraba cerca del útero anterior expuesto, sino que estaba desviado lateralmente. Schilling y col. (1996) reconocieron una diferencia entre la derivación urinaria y la ampliación. En la derivación, el pedículo del segmento intestinal se extendía craneal y lateralmente lejos del útero, mientras que el pedículo cubría el útero tras la ampliación vesical. Ningún proceso evitó la elevación del útero durante el embarazo. Estos autores especularon que el mesenterio sufría cambios que permitían la desviación o el estiramiento sin efectos adversos sobre la circulación.

Aunque se carece de una revisión sistemática, la mayoría de los centros reconstructivos más importantes tienen numerosas pacientes que completaron su embarazo. No se ha comunicado la pérdida de la ampliación por un efecto mecánico del útero en crecimiento sobre el pedículo. El aumento gradual del tamaño puede permitir que la irrigación sanguínea se desvíe lentamente, si es que lo hace. El embarazo en sí mismo no ha demostrado generar efectos deletéreos sobre la ampliación.

Se observaron embarazos con partos vaginales espontáneos después de la ureterosigmoidostomía y la derivación urinaria con vejiga ileal (Pedlow, 1961; Asif y Uehling, 1969). Schumacher y col. (1997) revisaron su experiencia con embarazos y partos en pacientes sometidas a derivación ileocecal continente cateterizable. Ésta representa una de las series más grandes en la literatura, pero incluyó solo 7 embarazos en 6 mujeres. Todas las mujeres tuvieron un niño sano por cesárea. Tres embarazos no presentaron complicación alguna. Aunque estos datos son específicos del reservorio ileocecal, no es aventurado esperar una evolución similar con otras formas de reconstrucción urinaria continente. Se observó urgencia y dificultad tardía con el cateterismo en las ileostomías continentes de Kock (Ojerskog y col., 1988) y podrían ocurrir con la derivación urinaria continente.

Las infecciones urinarias pueden ser una causa de problemas en mujeres con reconstrucciones urinarias como la ampliación vesical. La dilatación ureteral, el aumento de la orina residual y la disminución del tono en el tracto superior son factores de riesgo importantes (Hill y col., 1990; Hatch y col., 1991). Sobre la base de estos informes, los antibióticos profilácticos pueden ser apropiados, en particular una vez que se produjo una infección sintomática. Se deben elegir antibióticos que no sean teratogénicos. La colocación de un tutor permanente podría beneficiar a ciertos pacientes. No se han comunicado dificultades con el cateterismo durante el embarazo o una tasa significativa de incontinencia de reciente instalación, aunque tampoco se examinaron cuidadosamente estos temas. Se observó prolapso uterino con mayor frecuencia en el embarazo, en particular en pacientes con extrofia (Kennedy y col., 1993). Debido a estas preocupaciones, Stein y col. (1994) sugirieron la fijación del útero durante la cirugía reconstructiva.

Parece poco probable que en todas las mujeres se necesite cesárea para el parto después de la cistoplastia de ampliación aislada. Sin embargo, la progresión adecuada del parto vaginal espontáneo podría requerir tejidos pelvianos fláccidos y distensibles. La cirugía pelviana extensa para lograr la continencia urinaria podría generar fibrosis y fijación rígida de parte de estos tejidos. No se sabe si eso afecta o retarda la progresión del parto vaginal espontáneo. Asimismo, no se determinó si los tejidos fijos como consecuencia de reparaciones quirúrgicas previas pueden tolerar el traumatismo del parto y recobrar el mismo nivel de función hallada antes del embarazo. Nuestro parecer es que las mujeres sometidas a reparación extensa del cuello de la vejiga se beneficiarían con un parto por cesárea, en particular si la progresión hacia el parto vaginal espontáneo está retardada o presenta alguna dificultad, pero reconocemos que existe escasa información científica que apoye o contradiga esta opinión. Aunque hay informes sobre partos vaginales espontáneos en presencia de un EUA (Creagh y col., 1995), la existencia de este tipo de dispositivo protésico genera dudas con respecto a la erosión en caso de un parto largo y difícil.

Si es necesaria la cesárea o se opta por ésta, es indispensable proteger la ampliación y su pedículo. La parte anterior del útero se puede exponer en forma atraumática, aunque puede requerirse tiempo y paciencia para proteger la vejiga. Esta exposición es más difícil si hay múltiples estomas abdominales. El urólogo reconstructor que conoce a la paciente y su anatomía debe estar presente durante la cesárea para darle más seguridad a la mujer.

Elección del segmento

Tizzoni y Foggi describieron por primera vez el uso de intestino para la ampliación de la vejiga experimentalmente en 1888 y Mikulicz lo informó por primera vez en seres humanos (Orr y col., 1958). Desde ese momento se han hecho adelantos extraordinarios en el uso del intestino para la reconstrucción del tracto urinario. La ampliación se emplea en pacientes con disfunción vesical relacionada con reservorios de escasa capacidad y no distensibles. **La enterocistoplastia mejora la capacidad de la vejiga y la distensibilidad en la mayoría de los casos cuando fracasa el manejo médico.** A partir del comentario anterior se evidencia que no hay un segmento intestinal único que sea perfecto para la ampliación en la totalidad de los pacientes. Se han empleado todos los segmentos gastrointestinales y su uso se mantiene con buenos resultados. Los problemas médicos sin solución o las complicaciones que requieren intervención quirúrgica son relativamente raros después de la cistoplastia de ampliación. Ningún segmento de intestino tiene una ventaja evidente sobre los demás cuando se tomen en cuenta todos estos problemas. El diagnóstico, la anatomía y la fisiología pueden sugerir que un segmento intestinal es preferible para un paciente en particular. El cirujano interesado en la cistoplastia de ampliación debe conocer las ventajas y las desventajas de cada segmento en las distintas situaciones.

En muchos casos comunes, se puede elegir cualquier segmento gastrointestinal para la cistoplastia sobre la base exclusiva de la preferencia personal y la familiaridad del cirujano. La experiencia y la confianza del cirujano

en el uso de un segmento son importantes. **Consideramos que ningún segmento intestinal es la mejor opción en todos los pacientes y que se logran resultados óptimos y un empleo más eficaz del intestino cuando éste se elige de acuerdo con las necesidades del paciente y se lo utiliza luego en forma correcta.** Considerando esta equivalencia, preferimos el íleon si no hay ventajas o razones evidentes para utilizar otro segmento y reservamos el estómago para los niños con insuficiencia renal y acidosis, síndrome del intestino corto o irradiación intensa. Continuamos usando la cistoplastia sigmoidea en pacientes seleccionados sin limitaciones; es evidente que se pueden esperar buenos resultados con cualquier segmento si se emplea en forma apropiada.

Alternativas de la cistoplastia gastrointestinal

En gran parte a causa de las complicaciones y los efectos colaterales recién comentados, hay métodos alternativos interesantes que pueden lograr un reservorio con gran capacidad y distensibilidad. Los esfuerzos en ese sentido van desde los materiales sintéticos y los injertos autólogos hasta la creación de un divertículo vesical (autoampliación) y de varias formas de estimulación nerviosa. **Algunas de estas alternativas parecen ser promisorias, pero ninguna pasó la prueba del tiempo para ser comparada en forma real con la cistoplastia intestinal.**

Un tejido ideal para aumentar la capacidad y mejorar la distensibilidad debería de tener epitelio transicional para ser relativamente impermeable y evitar los cambios metabólicos. El revestimiento también impediría la producción de moco y, probablemente, la mayor tendencia al desarrollo de tumores. La capacidad de aumentar la capacidad vesical sin afectar la cavidad peritoneal también disminuiría la morbilidad. Dos de estos procedimientos alternativos son la ureterocistoplastia y la autoampliación. En la ureterocistoplastia, se logra buen refuerzo muscular del epitelio transicional, mientras que en la autoampliación el colágeno refuerza la mucosa transicional.

Ureterocistoplastia

Técnica

Durante años se ha observado que en pacientes con válvulas uretrales posteriores el reflujo unilateral se puede comportar como una válvula reguladora de presión ("pop-off"), disminuyendo las presiones intravesicales y protegiendo el tracto superior contralateral (Hoover y Duckett, 1982; Rittenberg y col., 1988; Kaefer y col., 1995). En muchos de estos pacientes, el uréter con reflujo está dilatado masivamente y drena un riñón que funciona mal o no es funcionante. **Fue una extensión lógica el empleo de este tejido ureteral para agrandar la vejiga.** La ureterocistoplastia puede ser realizada a través de una incisión mediana intraperitoneal. Esta incisión ofrece un acceso al intestino si la movilización del uréter para la ampliación no es satisfactoria. **Bellinger (1993), Dewan y col. (1994a) y Reinberg y col. (1995) demostraron que la ureterocistoplastia se puede llevar a cabo a través de dos incisiones, quedando completamente extraperitoneal.**

La técnica general es la misma. Se efectúa una nefrectomía convencional con gran cuidado de preservar la irrigación sanguínea de la pelvis renal y del uréter superior. Se separa toda la adventicia y el tejido periureteral del peritoneo en dirección al uréter durante la movilización para proteger la irrigación sanguínea ureteral. Proximalmente, esta irrigación sanguínea proviene en forma típica del sector medial. Cuando el uréter ingresa en la pelvis verdadera, la irrigación sanguínea procede de los sectores posterior y externo. Después de movilizar el uréter dentro de la pelvis, se abre la vejiga en el plano sagital. En la parte posterior, esta incisión se realiza fuera del centro y directamente dentro y a través del orificio del uréter que se usará para la cistoplastia. *No* se desinserta el uréter de la vejiga, aunque se abre en sentido longitudinal todo a lo largo, con cuidado de evitar su irrigación sanguínea principal (fig. 71-16). La incisión en la vejiga y en el uréter distal debe evitar las ramas de la arteria vesical superior, que ofrece un aporte sanguíneo importante para el uréter movilizado. Se pliega el uréter sobre sí mismo y se efectúan las anastomosis ureteroureteral y ureterovesical con sutura continua con material reabsorbible. Se deja una sonda suprapúbica permanente a través de la vejiga nativa durante 3 semanas, durante las cuales se produce la cicatrización. Después que una cistografía documenta la ausencia de filtraciones, comienza el CIL. Algunos pacientes, en particular los que no tienen disfunción neurogénica, pueden intentar la micción espontánea. Consideramos que los niños tienen más probabilidades de orinar de modo adecuado después de una ureterocistoplastia que tras una cistoplastia intestinal, si bien en todos se debe comprobar el vaciamiento vesical conveniente mediante la evaluación del residuo posmiccional.

Alternativamente, la incisión vesical se puede detener a unos 2 cm del orificio, con una longitud similar del uréter distal que queda in situ e intacto sin incisión. El asa pequeña resultante del uréter indemne no genera problemas clínicos ni afecta adversamente el volumen final de manera significativa (Adams y col., 1998). Esta modificación de la técnica es más sencilla y podría ser más segura ya que evita la probable lesión de la irrigación sanguínea del uréter movilizado cerca de la unión ureterovesical.

Resultados

Los informes iniciales sugerían que la ureterocistoplastia se podía lograr técnicamente después de la nefrectomía mediante la sección bivalva de la vejiga a través de la unión ureterovesical y su colocación sobre el uréter abierto (Mitchell y col., 1992; Bellinger, 1993). Los informes posteriores modificaron y mejoraron el procedimiento al observar que con una atención meticulosa se podía preservar la vascularización de toda la pelvis renal, a fin de ofrecer más tejido para la cistoplastia (Churchill y col., 1993; Landau y col., 1994; McKenna y Bauer, 1995; Reinberg y col., 1995). Al igual que con la cisto-

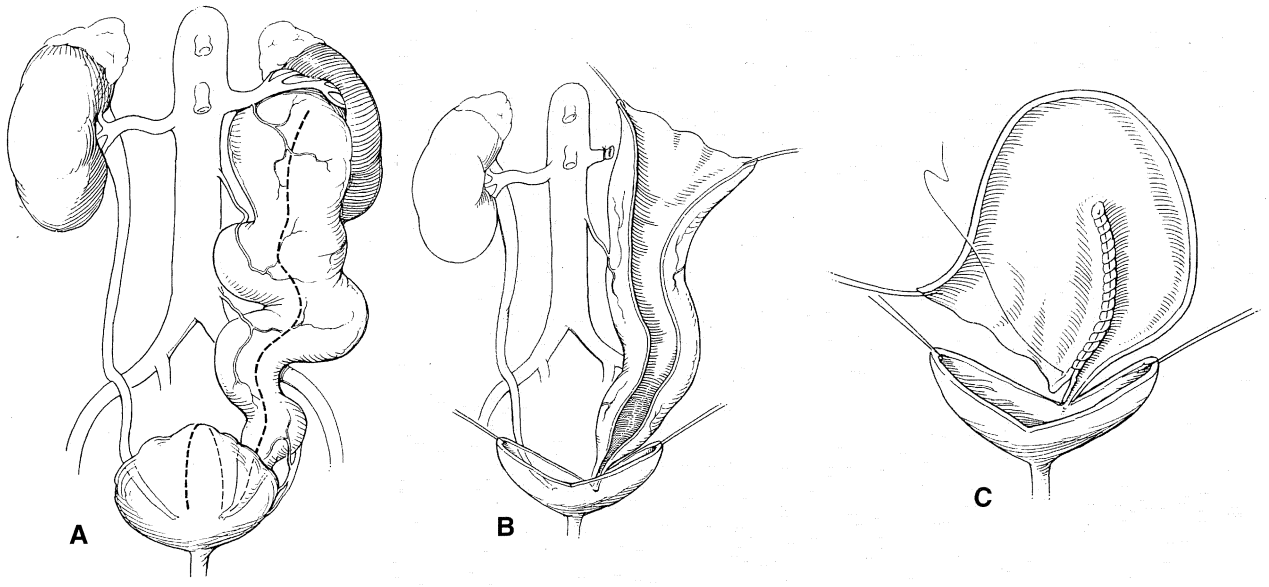


Fig. 71-16. Ureterocistoplastia. **A.** Después de la nefrectomía, se divide la vejiga en dos valvas, con la cara posterior de la incisión hacia la línea media para ingresar en el orificio ureteral. No se desinserta el uréter de la vejiga. **B.** Se abre el uréter en contra de su irrigación sanguínea principal. **C.** Se reconfigura el uréter en forma similar a la enterocistoplastia antes de la anastomosis con la vejiga.

plastia intestinal, el plegamiento del uréter en una configuración más esférica, que ahora es la técnica convencional, aprovecha al máximo el volumen que se puede obtener. En el uréter dilatado masivamente que drena un riñón funcionante, se puede usar solo el uréter distal aislado para la ampliación y reimplantar el uréter proximal en la vejiga o anastomosarlo con el uréter contralateral (Bellinger, 1993).

Numerosas series han informado buenos resultados después de la ampliación usando el uréter, algunas con seguimientos tan prolongados como de 8 años. El aparato urinario superior permaneció estable o mejoró en casi todos los pacientes. Las complicaciones fueron infrecuentes, con una sola extravasación temprana de orina (Churchill y col., 1993). Landau y col. (1994) compararon niños pareados por edad y por diagnóstico a quienes se les había efectuado ureterocistoplastia o ileocistoplastia. **La capacidad media total de la vejiga fue de 470 mL en el grupo de ureterocistoplastia y de 381 mL en el grupo de ileocistoplastia. Los volúmenes vesicales a 30 cm H_2O fueron de 413 mL y de 380 mL después de la ureterocistoplastia y de la ileocistoplastia, repectivamente.** El uréter mejoró efectivamente tanto el volumen como la distensibilidad. Se produjo un fracaso en el grupo, que ocurrió en un niño en el cual el uréter distal no aportó el volumen suficiente. Otro informe demostró que un uréter dilatado suele ser suficiente para la cistoplastia (Zubieta y col., 1999).

La principal desventaja de la ureterocistoplastia es la población limitada de pacientes con un riñón no funcionante que drena en un megauréter. McKenna y Bauer (1995) comunicaron el uso de un uréter de tamaño normal. El éxito definitivo de la ureterocistoplastia con un uréter normal requiere mayor seguimiento, en particular desde que González (1999) afirmó que en una cuarta parte de sus pacientes con válvulas uretrales posteriores fracasó la ureterocistoplastia utilizando un uréter dilatado a causa del enorme volumen de orina. Atala y col. (1994) presentaron una técnica experimental para dilatar con lentitud un uréter normal para su uso posterior. Continúan las investigaciones para desarrollar una técnica clínicamente aplicable en los pacientes (Stifelman y col., 1998).

Autoampliación

Técnicas y resultados

Cartwright y Snow (1989a, 1989b) describieron un método ingenioso para mejorar la distensibilidad y la capacidad de la vejiga con tejido urotelial nativo. En su procedimiento, conocido como autoampliación, los autores resecaron el músculo detrusor que cubre la cúpula de la vejiga y dejaron la mucosa intacta, que hace protrusión como un divertículo de boca ancha. Inicialmente, realizaron una incisión mediana a través del músculo vesical (fig. 71-17A). Distendiendo la vejiga con solución fisiológica para que la mucosa sobresalga a través de la incisión, se moviliza el músculo y se reseca lateralmente en cada dirección (fig. 71-17B). Luego se fijan los bordes externos del músculo detrusor al músculo psoas bilateralmente para evitar el colapso del divertículo (fig. 71-17C). La experiencia inicial con un grupo pequeño de pacientes logró mayor distensibilidad en casi todos ellos, con un incremento de la capacidad en algunos casos (Cartwright y Snow, 1989a).

Este procedimiento fue modificado por varios cirujanos, en particular en pacientes adultos, y cada uno le otorga un nombre diferente al procedimiento según si el músculo detrusor simplemente se incide o se reseca para crear el divertículo. En un esfuerzo por determinar si la incisión o la resección ofrece resultados supe-

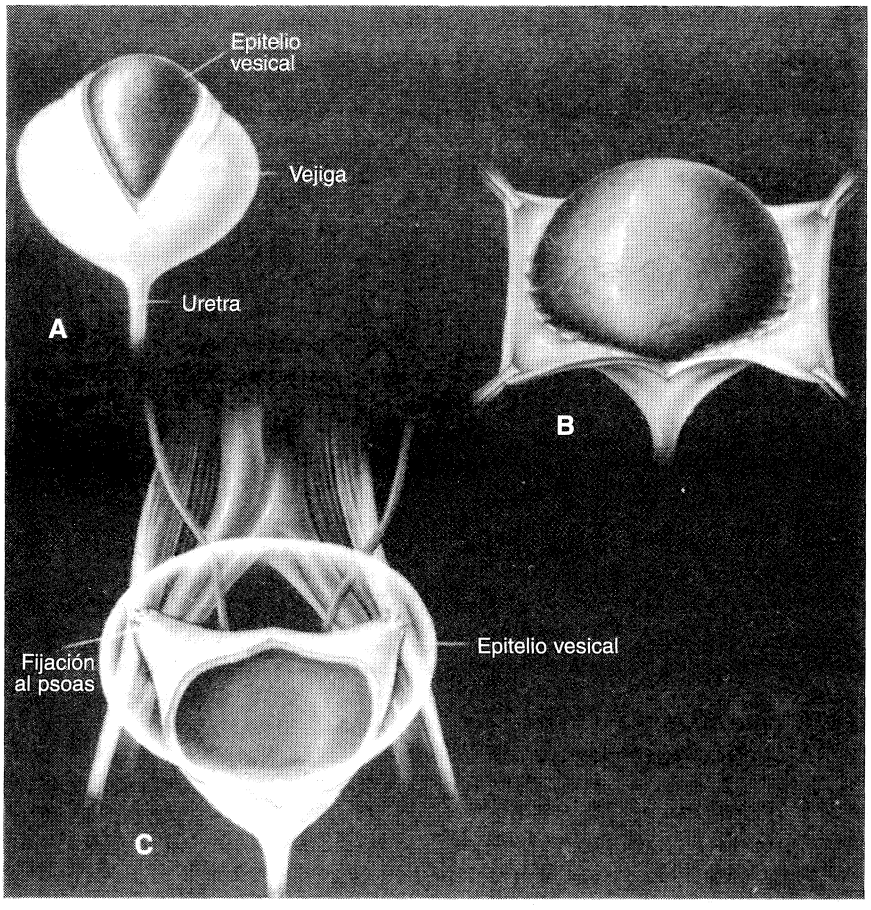


Fig. 71-17. Autoampliación. **A.** Se incide el detrusor. **B.** Se secciona el detrusor y se separa de la mucosa. **C.** Se ancla el músculo detrusor bilateralmente de modo que la mucosa haga protrusión con el llenado de la vejiga. (De Cartwright PC, Snow BW: Bladder autoaugmentation: Early clinical experience. J Urol 1989a;142:505.)

riores, Johnson y col. (1994) realizaron 16 cistomiotomías en conejos después de reducir la capacidad vesical. La capacidad vesical funcional de los animales aumentó hasta un 43,5%, y no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas. Luego los autores realizaron cistomiotomías (incisiones) en 12 pacientes con disfunción neurogénica de la vejiga y demostraron un aumento medio de la capacidad del 40% y una reducción media de la presión puntual de pérdida del 33% (Stothers y col., 1994), para llegar a la conclusión de que la exéresis del detrusor no ofrecía ventajas sobre la incisión. Todos los pacientes mostraron algún aumento de la capacidad (15 al 70%) y ninguno presentó un deterioro clínico en el seguimiento inicial ni requirió enterocistoplastia.

Landa y Moorhead (1994) propusieron la detrusorectomía, que deja un pequeño capuchón de músculo en la cúpula a través del cual se puede colocar la sonda suprapúbica. **Los autores informaron su preocupación sobre que, aunque estos procedimientos suelen mejorar la distensibilidad, el aumento del volumen es "modesto en el mejor de los casos", una duda compartida por otros** (Snow y Cartwright, 1996; Snow, comunicación personal, 1998). En un informe de 12 detrusorectomías, se consideró que 5 pacientes tenían excelentes resultados, 2 tenían resultados aceptables y 1 se perdió durante el seguimiento. Se produjeron fracasos en 4 pacientes (1 hidronefrosis, 2 incontinencias persistentes, 1 empeoramiento de la insuficiencia renal), de los cuales en 3 se había efectuado una gastrocistoplastia o una ileocistoplastia (Landa y Moorhead, 1994). En una serie combinada en las dos instituciones, solo el 52% de los pacientes presentó buenos resultados con la autoampliación, mientras que el 20% tuvo una mala evolución (Snow y Cartwright, 1996). La enterocistoplastia como reoperación no fue afectada por la detrusorectomía previa. En el momento de la cistoplastia de ampliación se observó que el divertículo urotelial era grueso y fibroso, similar a una bolsa de cuero.

Hay ventajas evidentes de la autoampliación y sus variedades: utiliza tejido urotelial nativo; es un procedimiento extraperitoneal, lo cual acorta el tiempo quirúrgico y evita los riesgos de la cirugía intestinal y las adherencias; la autoampliación es compatible con el CIL y no parece complicar la cistoplastia intestinal posterior cuando es necesaria.

Las complicaciones de los procedimientos son infrecuentes. No se han informado perforaciones, que constituyen un riesgo importante después de la cistoplastia intestinal. La apertura inadvertida de la mucosa durante el procedimiento puede dificultar más la movilización posterior y promover una extravasación posoperatoria prolongada. Esta extravasación suele detenerse al drenar la vejiga (Landa y Moorhead, 1994; Stothers y col., 1994). El drenaje prolongado, no obstante, puede comprometer los resultados a causa del colapso del divertículo. Si es necesario un reimplante ureteral o una cirugía del cuello vesical concomitante, varios autores recomendaron hacer

estos procedimientos primero y luego cerrar la vejiga antes de la detrusorectomía (Stothers y col., 1994).

Ehrlich y Gershman (1993) fueron los primeros en describir la miotomía (incisión) por vía laparoscópica. En el abordaje laparoscópico se efectúa una incisión más pequeña lo que suele abreviar la internación aunque puede hacer más difícil la fijación efectiva del músculo detrusor si se busca de una protrusión. Aún se debe determinar si la autoampliación ofrece resultados efectivos a largo plazo en pacientes pediátricos y si también se puede realizar por vía laparoscópica.

Desventajas

La principal desventaja de la autoampliación es el aumento limitado de la capacidad vesical; por ello, el volumen preoperatorio adecuado puede ser el factor predictivo de éxito más importante. Landa y Moorhead (1994) observaron que si la capacidad máxima y el volumen de orina mantenidos a 40 cm H_2O son similares, es mejor ofrecerle al paciente una cistoplastia intestinal inmediata. Debe destacarse que muchos pacientes tuvieron mejorías clínicas después de estos procedimientos sin un cambio significativo en el estudio urodinámico. Las razones exactas de esas mejorías se desconocen. En la mayoría de las series de autoampliación, cualquiera que fuese la técnica, existe el temor en el momento del procedimiento inicial de que algunos pacientes no logren una expansión adecuada. En la mayoría de estos casos se optó por la enterocistoplastia inmediata (Landa y Moorhead, 1994). Estos pacientes no se incluyeron en el índice de fracasos de la autoampliación. El paciente y el cirujano deben estar preparados para una eventualidad semejante. El grupo de Stohrer (Stohrer y col., 1999), así como Leng y col. (1999), informaron buenos resultados con la técnica en pacientes que presentaban hiperreflexia.

Incluso aunque se logre una expansión adecuada en el primer momento, hay dudas de que la mejoría pueda mantenerse a largo plazo (Dewan y col., 1994b). En animales, la superficie del sitio de la autoampliación disminuía alrededor del 50% en 12 semanas. Se comprobó el engrosamiento progresivo y la retracción del lugar debido al infiltrado de colágeno (Johnson y col., 1994). Milam observó que casi la mitad de sus pacientes adultos con hiperreflexia que tuvieron un buen resultado inicial después de la autoampliación fracasaron en el seguimiento a largo plazo (D. F. Milam, comunicación personal, 2000). En este punto, es probable que la autoampliación solo se considere en pacientes con capacidad razonable pero con distensibilidad escasa por contracciones no inhibidas. Si es necesario un incremento notable de la capacidad, resulta poco probable que la autoampliación sea tan definitiva como otras técnicas.

Enterocistoplastia seromuscular

Dadas las preocupaciones por el depósito de colágeno y la retracción que se observan con la autoampliación, se han hecho esfuerzos para combinar ese procedimiento con segmentos entéricos sin mucosa. El uso de segmentos entéricos sin mucosa intestinal dentro de la vejiga no es nuevo. Ya en la década de 1950 se efectuaban cistoplastias de ampliación seromusculares con el lado seroso del intestino vuelto hacia la luz vesical (Shoemaker y Marucci, 1955; Shoemaker y col., 1957). El urotelio cubre rápidamente la serosa. El grupo de González tuvo buenos resultados con la cistoplastia seromuscular invertida en ratas, igual que otros autores en conejos (Celayir y col., 1995), pero se comprobó la retracción del parche en animales más grandes (De Badiola y col., 1991; Long y col., 1992). Otros autores dejaron la submucosa expuesta para enfrentar la luz vesical y observaron la reepitelización con urotelio en animales (Oesch, 1988; Salle y col., 1990). A pesar de la reepitelización, se produjo la retracción del colgajo (Salle y col., 1990). Varias series recientes reevaluaron la ampliación sin mucosa en seres humanos con cuidado de preservar la submucosa. Se observaron mejores resultados (Lima y col., 1998; De Badiola y col., 1999; Dayanc y col., 1999), aunque en un segundo estudio se halló el crecimiento posterior de mucosa entérica metaplásica.

Para evitar la retracción se emplea en la actualidad una combinación de autoampliación después de la detrusorectomía y cobertura con un segmento entérico sin mucosa. Esto se hace para aprovechar las ventajas potenciales de ambos procedimientos. La combinación se realizó tanto con colon como con estómago. Buson y col. (1994) usaron colon sigmoide sin mucosa y reconfigurado colocado sobre el urotelio (colocistoplastia seromuscular cubierta con urotelio o CSCU). Estos autores y otros destacaron que se debe preservar la submucosa intestinal para evitar la contractura (Buson y col., 1994; Vates y col., 1997) (fig. 71-18). El procedimiento se efectuó y los informes iniciales dan buenos resultados en la mayoría de los pacientes (González y col., 1994). La capacidad vesical posquirúrgica aumentó un promedio de 2,4 veces (desde 139 hasta 335 mL) en 14 de los 16 pacientes y la presión de fin de llenado disminuyó en promedio desde 51,6 hasta 27,7 cm H_2O. En dos pacientes el procedimiento fracasó y fue necesaria la ileocistoplastia; sus datos urodinámicos no se incluyeron. Dos pacientes más desarrollaron una deformidad en reloj de arena (González y col., 1994). La biopsia endoscópica de los segmentos fue interesante: de 10 biopsias en la serie, 1 reveló urotelio con islas de mucosa colónica y en otras 2 solo se encontró mucosa colónica. Es importante eliminar toda la mucosa entérica cuando se usa el sigmoide para evitar mucoceles o el sobrecrecimiento de la mucosa intestinal (González y col., 1994; Lutz y Frey, 1994). Dewan y col. (1997) consideraron que la preservación de la submucosa promueve el eventualmente neocrecimiento de la mucosa intestinal. Será interesante seguir la interacción de los dos tejidos. Se desconocen los efectos a largo plazo del segmento seromuscular sobre el urotelio. La evaluación demostró que el epitelio transicional persistente evita problemas metabólicos y producción de moco (Denes y col., 1997).

Dewan y Byard (1993) usaron como alternativa estómago sin mucosa para cubrir una autoampliación, primero en ovejas y luego en pacientes. Los resultados iniciales demostraron mejor función de la vejiga tanto clínica como urodinámicamente (Dewan y Stefanek, 1994; Ho-

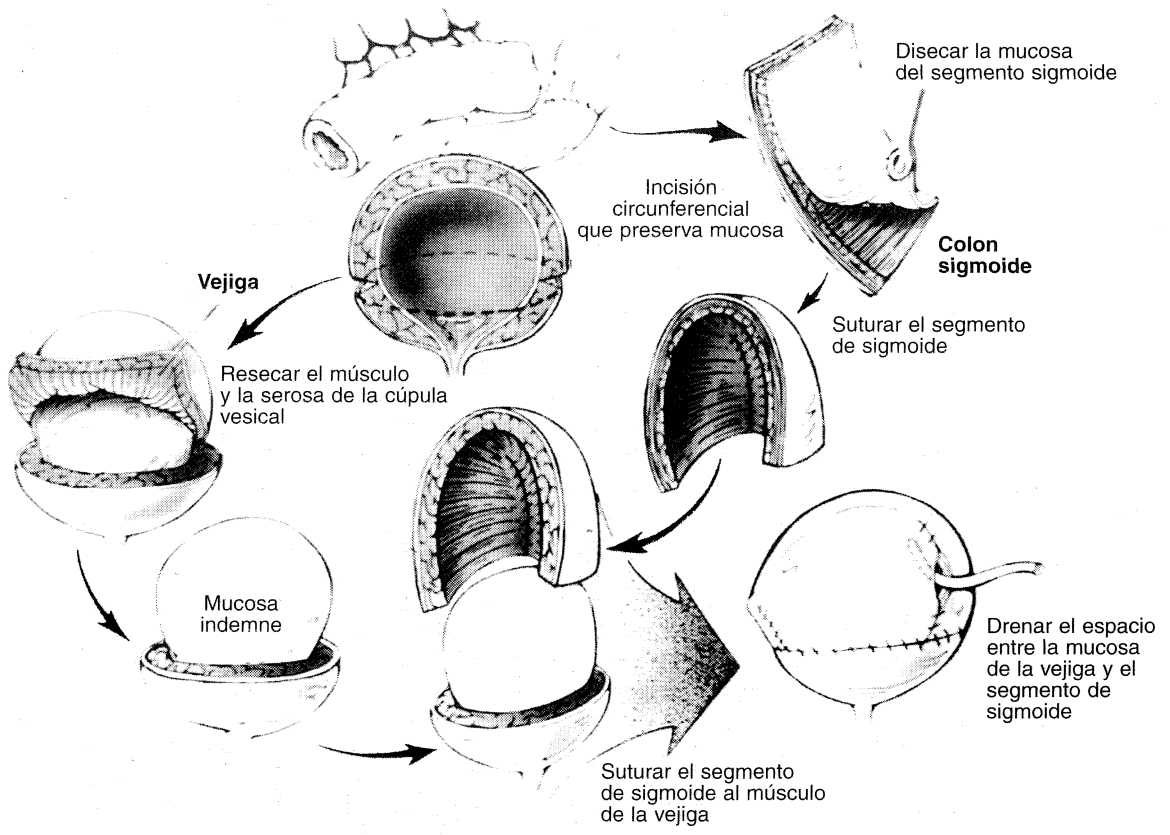


Fig. 71-18. Enterocistoplastia seromuscular con el uso de colon sigmoide (SCLU). Se efectúa una incisión en el detrusor similar a la autoampliación; sin embargo, se cubre la mucosa que sobresale con un segmento de colon sigmoide sin mucosa. (De Buson H, Manivel JC, Dayanc M y col.: Seromuscular colocystoplasty lined with urotelium: Experimental study. Urology 1994;44:745, con autorización. Copyright © 1994 por Elsevier Science Inc.)

rowitz y Mitchell, 1993; Horowitz y col., 1994; Robinson y col., 1994), aunque los resultados a largo plazo no fueron tan alentadores (Carr y col., 1999). Estos procedimientos son más exigentes desde el punto de vista técnico qué la ampliación simple o la autoampliación y se asocian con más pérdida de sangre y mayor tiempo operatorio (González y col., 1994; Horowitz y col., 1994). En particular es probable el aumento del sangrado cuando se usa estómago. Estas ampliaciones seromusculares cubiertas por urotelio son teóricamente atractivas. Hasta ahora, las tasas de fracaso y de reoperación después de estos procedimientos son más elevadas que las de la enterocistoplastia tradicional (Vates y col., 1997; Carr y col., 1999; Shekarriz y col., 2000). Los mejores resultados se informaron con el uso de colon. Estos resultados pueden atribuirse en parte a la curva de aprendizaje con un procedimiento nuevo y complejo. Es necesario un seguimiento más prolongado y también una práctica más prolongada para determinar si las complicaciones disminuirán con la experiencia o aumentarán como resultado de problemas con la combinación.

Regeneración de la vejiga

En la década de 1950 se intentó hallar alternativas a la cistoplastia intestinal que incluyeron el uso de materiales aloplásticos como sustitutos de la vejiga (Gleeson y Griffith, 1992). Los esfuerzos iniciales en la investigación lograron un éxito muy limitado. También se comunicaron trabajos adicionales con tejidos biodegradables ricos en colágeno, que sirven como soporte para la regeneración de la vejiga (Kelami, 1971; Fishman y col., 1987; Kambic y col., 1992; Kropp y col., 1995). Atala y col. aplicaron técnicas de bioingeniería al cultivo y combinaron varias células vesicales en cultivos de tejidos para la regeneración (Atala y col., 1992, 1993b; Cilento y col., 1994; Oberpenning y col., 1997; Yoo y col., 1998; Fauza y col., 1998). Los esfuerzos iniciales son estimulantes, pero preliminares. La aplicabilidad clínica en el hombre con una enfermedad vesical requiere más investigación. Como la enterocistoplastia no es un sustituto fisiológico perfecto de la vejiga nativa, se justifica la continuación de los trabajos.

DERIVACIÓN URINARIA CONTINENTE

La frecuencia con la cual se efectúa la derivación urinaria continente en niños depende de la definición de derivación continente. En los adultos, el reemplazo vesical total tras la cistectomía por un carcinoma de células transicionales es frecuente. Esto ha producido una extensa experiencia con derivaciones urinarias continentes y neovejigas ortotópicas que permiten una micción espontá-

nea. Los tumores que requieren cistectomía en los niños son mucho menos comunes. En este contexto y en el niño cuya vejiga está ausente en forma congénita o es tan pequeña que casi no sirve, se puede efectuar la derivación urinaria continente pura en el sentido clásico de un reservorio de Indiana o de Kock. Se obtuvieron muy buenos resultados con las derivaciones continentes en niños, equivalentes a los informados en adultos. En los niños se confeccionan neovejigas ortotópicas con escasa frecuencia. Los problemas neurogénicos o anatómicos en el tracto de salida impiden la micción espontánea en muchos casos. Incluso en pacientes sometidos a cistectomía por tumores, la irradiación puede interferir con la micción. Ocasionalmente, un niño con disfunción neurogénica puede ser candidato a la sustitución ortotópica de la vejiga (Stein y col., 2000). No está claro en cuántos de estos pacientes con disfunción neurogénica se puede esperar que orinen en forma adecuada.

Con mayor frecuencia en los niños, las series de derivaciones continentes han incluido pacientes sometidos a una combinación de las técnicas comentadas en este capítulo. Algunos autores definieron las combinaciones de la ampliación vesical, el estoma continente de la pared abdominal y diversos procedimientos en el tracto de salida como derivaciones continentes (Kaefer y col., 1997b). Típicamente, la sección y el cierre del cuello de la vejiga para evitar la incontinencia a través de la uretra nativa han llevado a la inclusión. Por cierto, la utilización máxima del tracto urinario nativo es beneficiosa para el niño. Como con la desderivación urinaria, estos procedimientos se han efectuado en forma característica en pacientes con trastornos múltiples y complejos que deben ser evaluados, con frecuencia después de numerosas operaciones previas.

Consideraciones

La cantidad de intestino utilizada en la derivación urinaria continente varía según las técnicas requeridas. La reposición vesical total exige mucho más intestino que la ampliación simple. Se emplea habitualmente un segmento de intestino delgado de 40 cm para un reservorio ileal de Kock, en comparación con los 20 cm que suelen utilizarse para la ampliación. Asimismo, se puede usar todo el colon derecho y el ángulo hepático en un reservorio de Indiana con colgajo de intestino delgado o sin él, mientras que solo son necesarios entre 15 y 20 cm de colon para la colocistoplastia. Dada la morbilidad potencial asociada con el empleo de un segmento intestinal más grande, en los niños se incorpora a menudo la vejiga nativa si aporta un volumen significativo. Para ello, no obstante, puede ser necesario reparar el tracto de salida de la vejiga si la resistencia al vaciado es escasa. De lo contrario, se producirá incontinencia a través de la uretra nativa.

Se ha comprobado que la imbricación de la válvula ileocecal y del íleon terminal es un método simple y confiable para la creación de una rama eferente efectiva en la derivación continente en adultos y niños. A pesar de los informes contrarios en pacientes determinados (Husmann y Cain, 1999), persiste la preocupación acerca de la incontinencia fecal secundaria al empleo de la válvula ileocecal en pacientes con disfunción neurogénica. El mecanismo de continencia en la válvula por colgajo ofrece numerosas alternativas para los cirujanos interesados en la derivación continente. Los buenos resultados obtenidos con el apéndice o segmentos intestinales afinados condujeron a su mayor uso en los últimos años.

Aunque el mantenimiento de la uretra nativa para el cateterismo es ideal, puede no ser apropiado o posible en todos los casos. Como se indicó antes, los procedimientos reconstructivos de la vejiga están sujetos muchas veces a dificultades con el cateterismo. **Los niños con incompetencia neurogénica del esfínter pueden tener limitaciones neurológicas asociadas que impiden un acceso fácil a la uretra nativa. En niños sin deficiencias neurológicas, la sensibilidad normal de la uretra puede impedir que se sientan cómodos con un programa de cateterismo sistemático. Por estas causas, un estoma continente cateterizable ofrece una alternativa adecuada y a veces más segura y útil.**

Mecanismos de continencia y estomas cateterizables

Ureterosigmoidostomía y sus variedades

La ureterosigmoidostomía puede ser una forma efectiva de derivación urinaria continente en algunos pacientes. Su principal ventaja es la probabilidad de vaciado espontáneo por medio de la evacuación de la orina con la materia fecal. Las complicaciones significativas de acidosis hiperclorémica, infección, hidronefrosis y desarrollo de neoplasias colónicas malignas llevaron a desestimar esta técnica, en particular en los Estados Unidos. **Si bien se han comunicado buenos resultados con la ureterosigmoidostomía tradicional en algunos niños, el procedimiento rara vez se realiza como se describió originalmente. La morbilidad de la acidosis y los cambios en el tracto superior pueden aumentar con el tiempo y hacer que estas complicaciones sean particularmente riesgosas en niños con una expectativa de vida prolongada. El riesgo significativo de adenocarcinoma obliga a un seguimiento estrecho de por vida en busca de un tumor evitable.** Es poco probable que la ureterosigmoidostomía, como se describió en forma clásica, vuelva a obtener aceptación para los niños.

Se emplearon varias modificaciones de la ureterosigmoidostomía en el intento de disminuir su tasa significativa de complicaciones. **La más básica de las modificaciones es el reservorio rectosigmoide o de Mainz II.** Se incide el colon a lo largo del borde antimesentérico 6 cm tanto en sentido proximal como distal a la unión rectosigmoidea. Se implantan los uréteres para evitar el reflujo y luego se reconfigura esa porción de colon y se cierra. Esto se lleva a cabo para construir un reservorio rectosigmoideo de mayor capacidad y menor presión para proteger el aparato urinario superior. La bolsa de Mainz II se empleó sobre todo en niños con extrofia vesical (Stein y col., 1997a). En pacientes seleccionados en forma apropiada, la continencia es buena, aunque la acidosis aún es un problema importante a causa de la exposición de todo

el colon a la orina (Fisch y col., 1996; Mingin y col., 1999a; Gerharz y col., 1999). Todavía persiste la probabilidad del desarrollo de adenocarcinoma con esta técnica. Es necesario un seguimiento a largo plazo para determinar si la reconfiguración del sigmoide en el área de implantación ureteral es en verdad efectiva para proteger el tracto superior. La estenosis a nivel de la anastomosis ureterocolónica ha sido la complicación más frecuente en el seguimiento relativamente corto (Fisch y col., 1996).

En un esfuerzo por controlar la cantidad de colon expuesto a la orina, Kock y col. (1988a, 1988b) **describieron la creación de una válvula colorrectal que circunscribe la orina al segmento distal.** La válvula intususceptada en forma de tetilla se estabiliza con grapas permanentes. Se abre el segmento rectal distal y se coloca un colgajo de íleon para disminuir la presión. En el seguimiento a corto plazo, la válvula es efectiva; no fue necesario administrar bicarbonato de sodio o citrato de potasio (Kock y col., 1988b). Otros autores demostraron que la válvula colorrectal es efectiva para evitar la acidosis al reducir la superficie absortiva expuesta a la orina (Mahran y col., 1999). La alcalinización profiláctica, necesaria en muchos pacientes después de la ureterosigmoidostomía, se puede evitar si se crea una válvula de este tipo. Aún existe un riesgo más elevado del desarrollo de tumores con esta modificación, y es necesario el seguimiento a largo plazo de su uso en los niños para determinar si realmente genera menos morbilidad en lo relativo a la infección y a deterioro del aparato urinario superior. La evaluación urodinámica reveló baja presión en el reservorio rectal (Kock y col., 1988b).

Si la colocación de una válvula colorrectal evita la mayor parte de las complicaciones de la acidosis metabólica en la ureterosigmoidostomía y la creación de un reservorio con menor presión protege mejor el tracto superior, la última preocupación importante que queda con la ureterosigmoidostomía es el desarrollo de tumores. En efecto, de 94 niños monitoreados en Boston después de la ureterosigmoidostomía, 7 desarrollaron adenocarcinomas, 4 de los cuales murieron por el tumor (Rink y Retik, 1991). Kock y col. (1988b), seguidos por Skinner y col. (1989), usaron un reservorio hemi-Kock para ampliar el segmento rectal distal. Se construyó una válvula colorrectal para separar la orina del colon distal. Esta modificación también permitió evitar el reflujo en el uréter dilatado y puede servir para mantener la mezcla de materia fecal y orina lejos de la anastomosis ureteroileal y quizá disminuir el riesgo de desarrollo de tumores. Simoneau y Skinner (1995) informaron sus resultados con el procedimiento en 15 pacientes, incluidos 4 niños. La tasa de complicaciones tanto temprana como tardía, fue relativamente elevada. Esto no es sorprendente si se considera la naturaleza relativamente compleja del procedimiento. Los autores consideraron que los pacientes pediátricos se adaptaban mejor a éste. Rink y Retik (1991) sugirieron que el recto se podía ampliar con un conducto ileocecal sin reflujo de manera similar.

Antes de considerar cualquier variante de ureterosigmoidostomía, debe confirmarse la competencia del esfínter anal. Las pruebas empleadas para evaluar la integridad del esfínter son la manometría, la electromiografía y la evaluación práctica de la capacidad de retener un enema de harina de avena en posición de pie durante un cierto período sin defecación. La incontinencia de una mezcla de materia fecal y orina es desagradable y debe ser evitada. En consecuencia, la mayoría de los pacientes con disfunción neurogénica, que son incapaces de contener la materia fecal en presencia de diarrea, no es candidata a estos procedimientos. Se describieron métodos que separan las corrientes fecal y urinaria dentro del esfínter rectal, pero no se han utilizado extensamente en los niños.

Válvulas en forma de tetilla

La mayor experiencia con válvulas en tetilla usadas para obtener continencia urinaria se logró con el reservorio de Kock. Skinner y col. (1989) introdujeron diversas modificaciones para ayudar a mantener la tetilla eferente. Incluso con la experiencia y estas modificaciones, es previsible un índice de fracasos del 15% o mayor (Benson y Olsson, 1998) (fig. 71-19). Varios autores comunicaron una tasa de reoperación de alrededor del 33% con el reservorio de Kock, más frecuentemente en relación con la válvula eferente (DeKernion y col., 1985; Waters y col., 1997). Se lograron resultados equivalentes con la válvula en forma de tetilla y un reservorio de Kock en los niños (Hanna y Bloiso, 1987; Skinner y col., 1988; Kaefer y col., 1997b; Abd-El-Gawad y col., 1999). El último informe comprobó una incidencia significativa de acidosis hiperclorémica y de hidronefrosis, aunque es probable que esas complicaciones fueran el resultado de la naturaleza compleja de la situación en lugar de ser secundarias a la derivación continente utilizada en particular.

También se han empleado válvulas intususceptadas con reservorios colónicos e ileocolónicos, en particular con el reservorio de Mainz I. Nuevamente, con el tiempo se produjo la evolución de la válvula en tetilla en el reservorio de Mainz (Thuroff y col., 1986, 1988; Hohenfellner y col., 1990; Stein y col., 1995). En forma más reciente, el íleon intususceptado se fija con grapas, se pasa a través de la válvula ileocecal intacta y se fija de nuevo. De la misma manera que con el reservorio de Kock, el índice de incontinencia disminuyó con la experiencia y las modificaciones. El reservorio de Mainz I se utilizó en niños con buenos resultados y tasas bajas de incontinencia empleando las últimas modificaciones (Stein y col., 1995, 1997a; Steiner y col., 1998; Stein y col., 2000). El mantenimiento de la normalidad del aparato urinario superior ha sido bueno y los problemas metabólicos fueron infrecuentes (Stein y col., 1997b). En efecto, la mejoría de la hidronefrosis preexistente resultó más común que su empeoramiento. Durante los últimos años, el grupo de Mainz utilizó un mecanismo de válvula por colgajo y el apéndice como estoma continente cateterizable con menos incontinencia (Stein y col., 1995; Gerharz y col., 1997).

Válvulas por colgajos y el principio de Mitrofanoff

Mitrofanoff (1980) describió un mecanismo de continencia que usa el apéndice o el uréter para crear una vál-

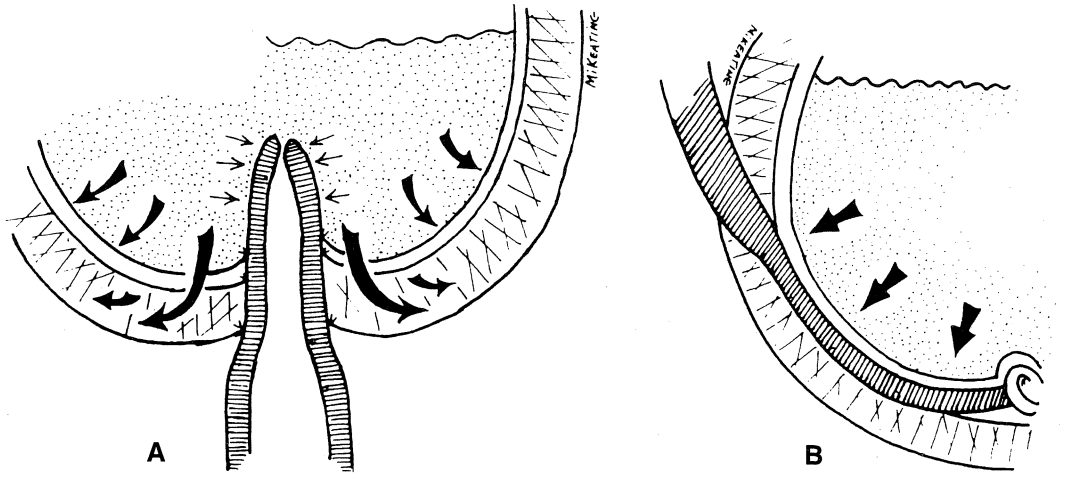


Fig. 71-19. Mecanismos de continencia. **A.** Las mismas presiones que logran la continencia tienden a destruir las válvulas en forma de tetilla. **B.** Esto no ocurre así en las válvulas por colgajo, que han sido más confiables en la reconstrucción pediátrica. (Cortesía del doctor Howard M. Snyder III.)

vula por colgajo y reconoció que se podía implantar cualquier estructura tubular en forma efectiva dentro de un reservorio de baja presión. Este mecanismo de continencia evita muchas de las complicaciones potenciales secundarias asociadas con el uso de la válvula ileocecal o de otros segmentos intestinales.

La base del éxito del principio de Mitrofanoff es la creación de un túnel submucoso para un conducto de diámetro pequeño y flexible. A medida que el reservorio se llena, el aumento de la presión intravesical se transmite a través del epitelio y hacia el conducto implantado, coaptando su luz (véase fig. 71-19). El apéndice es una estructura tubular natural ideal, que se puede extirpar en forma segura del tracto gastrointestinal sin morbilidad significativa. El pequeño diámetro del apéndice facilita la creación de un túnel funcional corto dentro de la pared vesical. La experiencia demostró que la continencia se puede lograr con un túnel apendicular de solo 2 cm (Kaefer y Retik, 1997). Tanto si se utiliza un reservorio urinario continente como la vejiga nativa, se ha empleado el apéndice como rama eferente con muy buenos resultados (Jayanthi y col., 1995; Mollard y col., 1997; Kaefer y col., 1997b; Cain y col., 1999). El apéndice ha sido útil en particular en niños porque es relativamente más largo y porque la pared abdominal suele ser más delgada. Es probable que la válvula por colgajo sea el más confiable de todos los mecanismos de continencia creados en forma quirúrgica. Esto es bueno en términos de continencia cuando el paciente es cateterizado en forma confiable. Muchos pacientes con buenas válvulas por colgajo casi nunca tienen pérdidas a través del estoma. Esto los coloca potencialmente en una situación de mayor riesgo de deterioro del tracto superior o de ruptura espontánea de la vejiga o del reservorio si no se efectúa el cateterismo.

Si se emplea el apéndice in situ en un reservorio urinario continente, el reservorio debe incluir necesariamente el colon derecho. Duckett y Snyder (1986, 1987) usaron el colon derecho y el apéndice con buenos resultados y lo llamaron reservorio de Penn. En la mayoría de los casos el mesoapéndice permite una movilización del apéndice para usarlo en la vejiga nativa o en casi todos los reservorios.

Técnica

Es necesaria una planificación preoperatoria apropiada para ubicar la incisión cutánea con el propósito de permitir una movilización adecuada del apéndice hacia la vejiga. En la mayor parte de los niños esto es posible a través de una incisión mediana baja o transversa. A veces, el ciego está alto en el abdomen. Puede ser necesaria la movilización del colon ascendente a lo largo de la línea de Toldt para lograr la movilización del apéndice y de su meso. Cadeddu y Docimo (1999) usaron la laparoscopia para ayudarse en la movilización del colon ascendente y del ciego. Después de trasladar el ciego, se amputa la base del apéndice y se deja un pequeño manguito de ciego con el apéndice. Esto facilita la anastomosis del estoma y disminuye el riesgo de estenosis. Se cierra el ciego en forma similar a la de la apendicectomía a cielo abierto. Si la longitud del apéndice es marginal, se puede obtener un segmento más grande de ciego para aumentar en forma efectiva la longitud funcional del apéndice (Cromie y col., 1991). Se puede tubulizar una porción con el apéndice (Bruce y McRoberts, 1998).

Después de recuperar el apéndice, se elige un sitio para implantarlo en la vejiga. La ubicación depende de la longitud del apéndice, la movilidad de la vejiga y la situación del estoma apendicular. Típicamente se tuneliza el extremo distal del apéndice hacia una posición posteroexterna dentro de la vejiga (fig. 71-20).

Se conduce la base del apéndice hacia la pared abdominal, de modo que llegue a la piel sin tensión, en un sitio elegido antes de la cirugía de conformidad con el paciente. Se debe tener cuidado de no torcer el pedículo u ocluirlo donde atraviesa la aponeurosis de la pared abdominal. La base del apéndice se puede ocultar dentro del ombligo, lo cual permite un cateterismo sencillo y la eliminación de un estoma abdominal pequeño pero eviden-

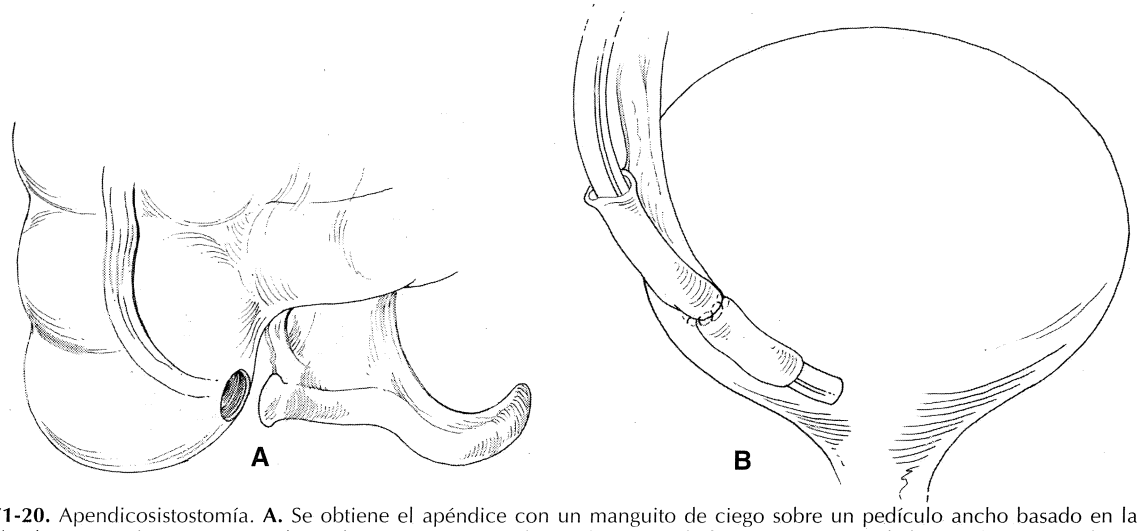


Fig. 71-20. Apendicosistostomía. **A.** Se obtiene el apéndice con un manguito de ciego sobre un pedículo ancho basado en la arteria apendicular. Se puede recoger un colgajo de ciego junto con el apéndice y se tubuliza para aumentar la longitud. **B.** Se tuneliza el apéndice distal dentro de la vejiga para aportar continencia después de amputar el extremo. Se lleva el extremo proximal del apéndice, el manguito cecal, hasta el ombligo o el cuadrante inferior derecho del abdomen como estoma cateterizable.

te. Dado el pequeño diámetro circular de la base del apéndice, es frecuente la estenosis del estoma, y se han descrito técnicas que evitan este problema. Se utilizaron varios colgajos como método para prevenir la estenosis del estoma (Keating y col., 1993; Kajbafzadeh y col., 1995; Kaefer y Retik, 1997). **Con el propósito de evitar el estrangulamiento y los problemas con el cateterismo, se aconseja mantener el conducto tan corto como sea posible.** La fijación del apéndice y la pared vesical al peritoneo debajo de la aponeurosis contribuye a reducir el problema del acodamiento del conducto al llenarse el reservorio. Debe subrayarse la importancia de respetar los detalles quirúrgicos en forma meticulosa cuando se fija el asa de Mitrofanoff.

Cuando se emplea el apéndice o un estoma cateterizable, se aconseja cateterizar en forma repetida el conducto después de cada etapa de la reconstrucción para confirmar el pasaje sencillo. Si el catéter no pasa con facilidad hacia el reservorio, se debe revisar la fase anterior. Si hay problemas con el cateterismo durante el procedimiento operatorio suele haber mayores dificultades para el paciente más adelante. También es beneficioso cateterizar con volúmenes variables del reservorio para confirmar su fijación apropiada y la ausencia de acodamientos. Habitualmente, se deja un tutor de Silastic de calibre 6 a 10 French durante 10 a 14 días dentro del conducto eferente cateterizable durante todo el proceso de cicatrización. Se aconseja que el cirujano cateterice personalmente el asa eferente antes de permitir que el paciente o los miembros de su familia lo hagan. Se debe repetir el cateterismo por lo menos cada 4 horas para drenar el reservorio, mantener la permeabilidad y disminuir al mínimo el riesgo de estenosis del estoma.

El apéndice puede no estar disponible para su uso en todos los pacientes debido a una apendicectomía anterior, a su localización o su longitud, a la ausencia congénita, a su compromiso por adherencias o al uso de enemas continentes. Se han comunicado anomalías histológicas del apéndice hasta en el 30% de los pacientes (Liebovitch y col., 1992), las cuales aumentan con la edad. Rara vez tienen una significación clínica suficiente para contraindicar su empleo (Mulvihill y col., 1983).

Resultados

Varios artículos revisaron series grandes de pacientes después de la apendicocistostomía (Kaefer y col., 1997b; Cain y col., 1999; Harris y col., 2000). Las poblaciones de pacientes correspondieron en gran parte a grupos pediátricos, la mayoría con disfunción neurogénica. Fue rara la imposibilidad de usar el apéndice por una causa distinta que su empleo in situ para enemas continentes anterógradas. Los resultados, en términos de continencia, han sido excelentes, por lo general superiores al 95% (Kaefer y Retik, 1997; Suzer y col., 1997; Mor y col., 1997; Gerharz y col., 1997, 1998; Gosalbez y col., 1998; Cain y col., 1999; Castellan y col., 1999). **La incontinencia es un hecho desusado con el principio de Mitrofanoff; puede ser secundaria a una longitud inadecuada del mecanismo de válvula por colgajo o a una presión persistentemente elevada en el reservorio.** Es necesaria la evaluación urodinámica para determinar la causa de la incontinencia. Aunque la inyección de colágeno o de otros biomateriales es un tratamiento posible para la resistencia inadecuada al flujo de salida, suele ser necesario un abordaje más formal con la inspección de la válvula de Mitrofanoff que pierde y su revisión (Kaefer y Retik, 1997). La complicación más frecuente fue la estenosis del estoma, que se produjo en el 10 al 20% de los pacientes. Esta estenosis que da lugar a un cateterismo dificultoso puede producirse tempranamente en el posoperatorio y requerir una revisión formal (Harris y col., 2000). Otra complicación reconocida ha sido la perforación apendicular. Rara vez ocurrió la estenosis y la necrosis, en particular de las extensiones cecales del apéndice. Los estomas abdominales se asocian con mayor

riesgo de cálculos en el reservorio debido al potencial vaciamiento incompleto.

En series recientes el seguimiento promedió alrededor de 4 años. Los pacientes de la experiencia inicial de Mitrofanoff (1980) tienen en la actualidad un seguimiento de más de 20 años, lo cual sugiere que el apéndice debe ofrecer una alternativa duradera para los pacientes pediátricos con una expectativa de vida prolongada, hallazgo que otros autores reprodujeron (Harris y col., 2000).

Alternativas

Cuando no está disponible el apéndice para su uso, otras estructuras tubulares pueden ofrecer un mecanismo similar para el cateterismo y la continencia. Mitrofanoff (1980) describió una técnica semejante con uréter (Kaefer y col., 1997b). Se debe tener cuidado de preservar la irrigación sanguínea distal para prevenir la isquemia. Se han empleado uréteres con reflujo después de un reimplante extravesical (Ashcraft y Dennis, 1986; Duel y col., 1996; Kaefer y col., 1997b). La estenosis del estoma parece ser más seria con el uso del uréter en comparación con el apéndice, posiblemente como consecuencia de una irrigación sanguínea comprometida. Asimismo, la distensión del uréter por el pasaje del catéter causa molestias en algunos pacientes (Duckett y Lofti, 1993).

Woodhouse y MacNeily (1994), entre otros, usaron la trompa de Falopio, que se puede adaptar al cateterismo. La estenosis parece ser un problema significativo con la trompa de Falopio. Asimismo, se debe considerar el efecto sobre la fertilidad cuando hay una gónada homolateral normal. Bihrle y col. (1991) diseñaron un tubo gástrico movilizado sobre la arteria gastroepiploica para implantarlo en reservorios continentes. La irritación de la piel con ácido fue un problema en algunos casos. Los autores también usaron un segmento adelgazado de íleon (Adams y col., 1992). Mediante el estrechamiento del segmento longitudinal a lo largo del borde mesentérico con grapas permanentes en serie, pudieron construir un tubo uniforme de longitud adecuada fácilmente cateterizable que proveyó tasas de continencia aceptables. Otros autores (Woodhouse y MacNeily, 1994; Hampel y col., 1995) obtuvieron también buenos resultados. Es ideal que los tubos sean lo bastante largos como para unir el reservorio con la piel sin tensión; no obstante, se deben conservar tan cortos y rectos como sea posible para facilitar el cateterismo. Cualquier conducto cateterizable largo y libre dentro del abdomen se puede acodar y dificultar el cateterismo o llevar a la perforación.

A Monti se le ha acreditado una modificación original del segmento intestinal adelgazado, que puede ser reimplantado según el principio de Mitrofanoff (Monti y col., 1997). **También merece el reconocimiento otro informe sobre este procedimiento realizado por Yang (1993).** Se abre un segmento muy corto (1 a 2 cm) de intestino delgado a lo largo de su borde antimesentérico, se separan los extremos y luego se cierran transversalmente (fig. 17-21). Mediante esta reconfiguración, la circunferencia inicial del segmento se convierte en su longitud y la longitud original en su circunferencia. Se construye un tubo muy uniforme con un mesenterio pequeño hacia el centro. Los dos extremos están desprovistos de mesenterio, lo cual los hace más fácil de ser tunelizados dentro de la vejiga y de ser trasladados hacia la pared abdominal. Si se realiza la primera incisión directamente en el borde antimesentérico, ambas ramas deben tener la misma longitud. Si la incisión se efectúa alrededor de un lado, se debe crear una rama mucho más larga que la otra. La experiencia demostró que no es necesario formar un túnel largo en la vejiga o en el reservorio para lograr la continencia con un tubo tan pequeño, y la rama más larga se ha empleado típicamente para alcanzar la piel a través de la pared abdominal gruesa.

Se lograron muy buenos resultados con el tubo de Yang-Monti como estoma cateterizable y representa sin duda un empleo eficaz del intestino. Algunos cirujanos sugirieron que podría ser más fácil de cateterizar que un segmento ileal adelgazado longitudinalmente puesto que los pliegues mucosos circulares están redirigidos en sentido longitudinal en la dirección del pasaje del catéter. Los datos de un seguimiento más prolongado determinarán si esto es realmente así. Las válvulas por colgajo construidas con íleon pueden presentar una incidencia de estenosis del estoma más baja que las creadas con apéndice (Kaefer y col., 1999). Una desventaja potencial del tubo de Yang-Monti es que siga siendo relativamente corto y podría no llegar a la piel sin tensión en los pacientes obesos. A pesar del extenso uso de los colgajos de piel, esta tensión podría desencadenar la estenosis del estoma. Dos tubos reconfigurados por separado se pueden anastomosar entre sí para lograr la longitud adecuada (Kaefer y Retik, 1997). Casale (1999) empleó un segmento del doble de longitud, dividido parcialmente en el medio y luego abierto en lados contrarios para construir una banda más larga, hasta de 12 cm, que se podría tubulizar con continuidad. Existe la duda de si estos tubos compuestos son más fáciles de cateterizar que un tubo afinado longitudinalmente y si ofrecen alguna ventaja real.

Válvula ileocecal

El uso de la válvula ileocecal como mecanismo de continencia comenzó con Gilchrist (1950) y fue difundido por el grupo de Indiana (Rowland y col., 1985; Bihrle, 1997). Hay varias modificaciones. En general, se usa un segmento corto de íleon terminal, imbricado o a medida, como asa eferente. Este segmento debe quedar tan corto y recto como sea posible para facilitar un CIL sencillo. La continencia se basa en la válvula ileocecal imbricada, no en la longitud del asa eferente. La imbricación suele fijarse con puntos separados permanentes, que abarcan el íleon distal y la válvula ileocecal y se introduce el ciego. El mismo reservorio se construye desde el colon derecho reconfigurado a través del ángulo hepático, con un colgaje de íleon o sin él. Se efectúan anastomosis ureterocolónicas tradicionales debajo de la tenia para evitar el reflujo. Se emplearon dispositivos con grapas reabsorbibles para reconfigurar el reservorio (Kirsch y col., 1996) y éstas podrían acortar el tiempo quirúrgico de la reconstrucción.

El reservorio de Indiana se ha empleado en niños con resultados excelentes, igual que en adultos. Junto al

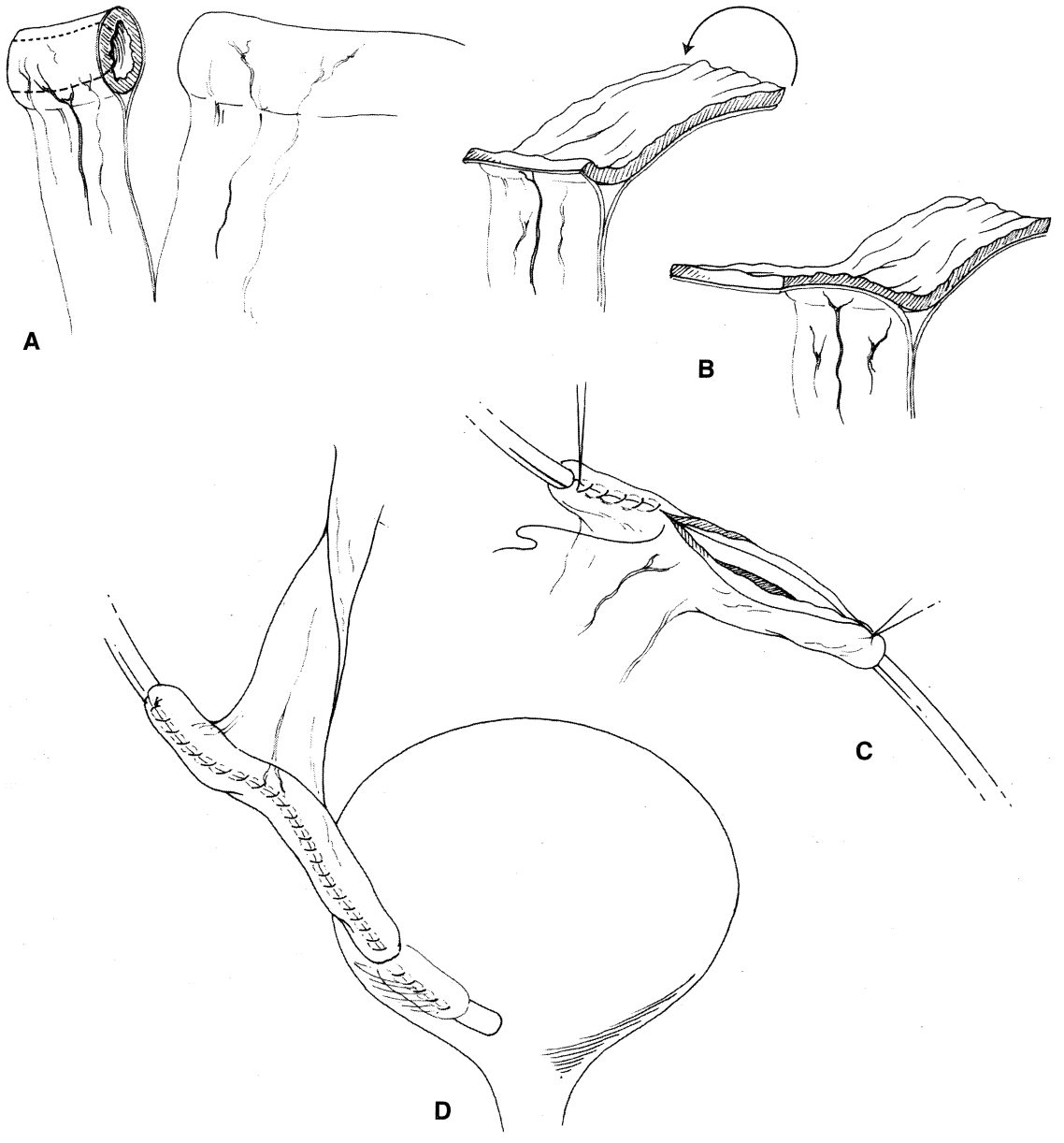


Fig. 71-21. Técnica de Yang-Monti para la construcción eficaz de un tubo cateterizable. **A.** Se obtienen 2 cm de íleon en forma independiente o junto con un segmento aislado para la cistoplastia de ampliación. Se abre el segmento en sentido horizontal y luego se tubuliza longitudinalmente. **B.** La incisión inicial se puede trazar hacia un lado o hacia el otro para crear un asa más corta para su implantación en la vejiga y una más larga que se lleva a través de la pared abdominal, o a la inversa. Si se abre el segmento directamente en la línea media del borde antimesentérico, se obtienen dos ramas de igual longitud con un pedículo mesentérico central. **C.** Se tubuliza el segmento ileal reconfigurado sobre una sonda 12 French mediante una técnica en dos planos con material de sutura reabsorbible. **D.** Se construye un estoma continente cateterizable.

apéndice, este mecanismo tal vez sea el más simple y exija el tiempo de aprendizaje más corto para lograr resultados confiables. Se informan tasas de continencia hasta del 95% con preservación del aparato urinario superior (Rowland y col., 1985; Rink y Bihrle, 1990; Lockhart y col., 1990; Hensle y Ring, 1991; Rowland, 1995; Kaefer y col., 1997b). Informes infrecuentes comunicaron tasas de incontinencia más elevadas (Canning y col., 1998). Husmann y Cain (1999) usaron el segmento cecal para la ampliación de la vejiga y la rama eferente para construir un estoma continente cateterizable con resultados igualmente buenos, y observaron una incidencia muy baja de efectos deletéreos sobre la función gastrointestinal en un grupo seleccionado de pacientes con disfunción neurogénica.

Válvulas hidráulicas

Benchekroun (1982, 1989) desarrolló una válvula hidráulica interesante como mecanismo de continencia, que fue modificada por Guzmán y col. (1989). Se permite que la orina del reservorio y la presión generada allí in-

gresen en una manga de íleon alrededor del conducto cateterizable. En teoría, la compresión del tubo interno provee continencia y los resultados preliminares fueron alentadores. Las tasas de continencia iniciales se aproximaron al 75 y luego al 90% con una sola revisión (Benchekroun y col., 1989). Otros autores no pudieron reproducir esos resultados (Sanda y col., 1988; Leonard y col., 1990b) y la válvula se abandonó hace bastante tiempo.

Koff y col. (1989) agregaron la compresión hidráulica al íleon terminal de un reservorio de Indiana anastomosando un segmento de íleon tubular al ciego y envolviéndolo alrededor del asa eferente. El procedimiento no obtuvo difusión, probablemente por el éxito del reservorio de Indiana convencional.

Cistostomía continente

Yachia (1997) describió la creación de un tubo vesical moldeado a partir de un colgajo de base ancha de la pared vesical anterior. No se efectuaron procedimientos para la continencia vesical. El mecanismo de continencia se lograba llevando el tubo vesical a través del músculo recto para que se produjera la compresión y continencia. El autor informó una continencia del 100% en su serie pequeña a corto plazo, pero esto no se reprodujo.

Hanna y col. (1999) describieron un mecanismo de continencia basado en un colgajo de vejiga o de tejido intestinal confeccionado después de una enterocistoplastia previa. Se tubuliza un colgajo rectangular unido a la vejiga sobre una sonda 14 a 16 French. Se plica la vejiga alrededor de los 3 cm proximales del tubo con un material de sutura no reabsorbible creando una válvula similar a una fundoplicatura gástrica. No se observó morbilidad significativa en una serie limitada de 5 niños, y los 5 permanecieron continentes con CIL. Macedo y Srougi (2000) describieron un mecanismo de continencia semejante creado en el momento de la ampliación inicial (fig. 71-22) y lograron una continencia aceptable en 8 de los 9 primeros pacientes. La técnica es potencialmente atractiva a causa de su simplicidad para pacientes que requieren ampliación y no tienen apéndice; sin embargo, la continencia está basada en un tipo de válvula que históricamente ha sido difícil de mantener fija. Las mismas fuerzas que crean la continencia tienden a destruir el mecanismo de continencia.

Casale (1991) describió una forma de cistostomía continente en la cual el mecanismo de continencia se basa en una válvula por colgajo creada a partir de una banda anterior del detrusor. Éste sirve en particular cuando la vejiga es distensible y tiene gran capacidad. La banda anterior del detrusor también se emplea para construir un asa cateterizable.

Técnica

Se efectúan incisiones paralelas separadas 3 cm una de otra en la parte anterior de la vejiga y se emplean para crear un colgajo rectangular largo. Se debe medir la pared abdominal para asegurarse de que la tira sea lo bastante larga como para llegar a la piel sin tensión. Se tubuliza la franja con todos sus planos hasta la vejiga, habitualmente en dos planos. Se deja la porción muscular ancha para que suba sin tensión y para que ofrezca una buena irrigación. Se puede recortar el ancho de la mucosa antes de la tubulización para evitar la redundancia. Se incide una tira de mucosa del interior de la vejiga, de 2 a 3 cm de longitud y de 1,5 cm de ancho, en línea directa con el tubo vesical movilizado. Los bordes de esta franja se trasladan hasta que se pueda tubulizar en toda su longitud. Puede ser beneficioso movilizar solamente el borde sobre el otro lado y para evitar la superposición de las líneas de puntos. Casale (1991) incidía originalmente la mucosa en sentido transversal en el extremo de la franja intravesical para tubulizarla. Rink y col. (1995b) sugirieron más adelante que ésta podría quedar intacta (fig. 71-23). Se moviliza luego la mucosa vesical a cada lado del tubo y se cierra para crear una válvula por colgajo. La movilización más extensa del lado opuesto al que se movilizó para el tubo interno permite un cierre sin superposición de las líneas de sutura, lo cual contribuye a evitar la formación de fístulas y la incontinencia. Se suele dejar un tutor blando a través del tubo durante las 3 semanas del período de cicatrización con el objetivo de prevenir la estenosis, el cual tiende a cerrarse si no se usa y se cateteriza regularmente.

Resultados

Las tasas de continencia fueron tan buenas como la mayoría de los mecanismos valvulares por colgajo (Cain y col., 1999). La estenosis del estoma sigue siendo un problema significativo: 29% en la experiencia de la Indiana University. Los colgajos cutáneos y la ausencia de tensión para alcanzar la piel pueden disminuir el riesgo pero no lo eliminan. Las ventajas son la ausencia de un procedimiento intraperitoneal y de una anastomosis intestinal; el apéndice se puede reservar para su uso con enemas. El mecanismo utiliza parte de vejiga y disminuye la capacidad, lo cual podría no ser apropiado en ciertos pacientes.

Resultados con la derivación pediátrica continente

Se han creado reservorios urinarios continentes en niños con muy buenos resultados, equivalentes a los obtenidos en adultos. La creación de un reservorio adecuado y de un mecanismo antirreflujo ha sido por lo general simple. Para revisar los temas concernientes a la distensibilidad del reservorio o a los mecanismos con los cuales se puede evitar el reflujo, el lector puede remitirse a partes anteriores de este capítulo o al capítulo sobre derivaciones urinarias continentes en adultos. El aspecto más desafiante de la derivación continente es aún la construcción de un asa eferente que aporte una continencia confiable y permita un cateterismo sencillo. El mecanismo de continencia más común para los urólogos pediátricos es la válvula por colgajo. El apéndice es simple de usar, adecuado en la mayoría de los niños, y se asocia con tasas de continencia muy buenas. Si no hay apéndice o se va a emplear para enemas colónicos anterógrados, los segmentos intestinales adelgazados ofrecen una buena alternativa. Las válvulas en tetilla son el mecanismo de

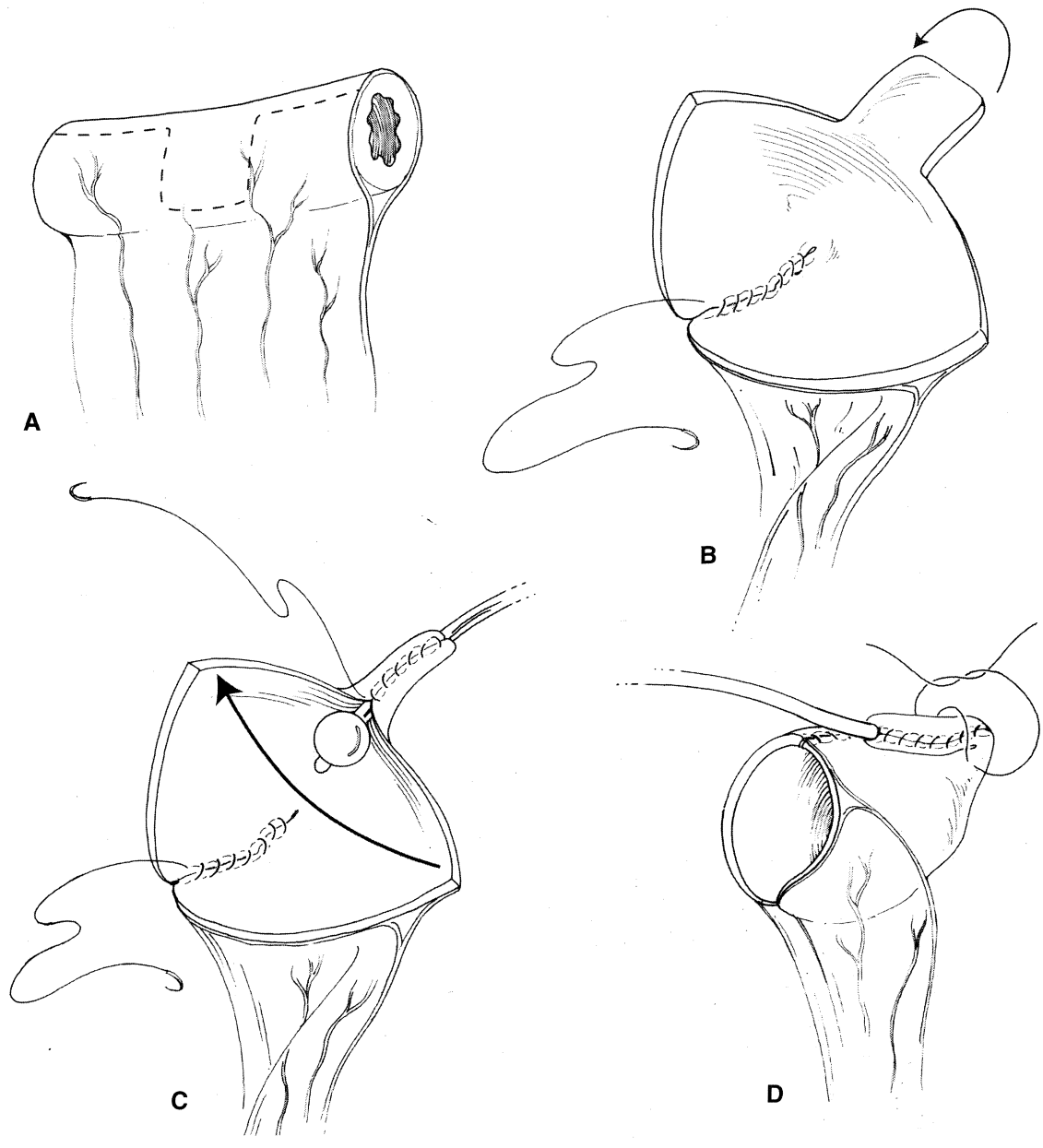


Fig. 71-22. El estoma cateterizable de Macedo incorpora la creación de un asa intestinal cateterizable unida al segmento ampliado. **A.** El segmento intestinal empleado para la ampliación se aísla en la forma habitual y se abre sobre el borde antimesentérico, para crear una extensión central con un ancho de 1,5 a 2 cm. **B.** Luego se reconfigura el colgajo intestinal para construir una bolsa en forma de U. **C.** Se tubuliza la extensión sobre una sonda 12 a 14 French y continúa sobre el segmento para la ampliación. **D.** Luego se pliega el segmento tubulizado sobre la bolsa y se oculta con puntos separados.

continencia más complejo y en consecuencia exigen un período de aprendizaje más largo. Se pueden esperar tasas de continencia de alrededor del 85% con las válvulas engrapadas en forma de tetilla (Kaefer y col., 1997b; Benson y Olsson, 1998), incluso teniendo gran experiencia. Con el empleo de otras asas eferentes, se han informado tasas de continencia superiores al 90% y que se aproximan al 95% en los niños (Duckett y Snyder, 1986; Hensle y Ring, 1991; Kaefer y col., 1997b), con preservación del aparato urinario superior. Mediante la selección apropiada de los pacientes y derivaciones continentes construidas de modo adecuado, es rara la hidronefrosis en los niños después de la cirugía. Es más probable que mejore a que empeore. Puede aparecer una hidronefrosis nueva, en particular si no se efectúa el cateterismo en forma confiable (Abd-El-Gawad, 1999). No hay evidencia de que los niños tengan más hidronefrosis después de la derivación continente que con la derivación por conducto (Stein y col., 2000).

Los niños sometidos a derivaciones continentes tienen una expectativa de vida larga. Es probable que la incidencia de complicaciones después de la derivación continente aumente con el seguimiento más prolongado. Estos pacientes padecerán las mismas complicaciones comenta-

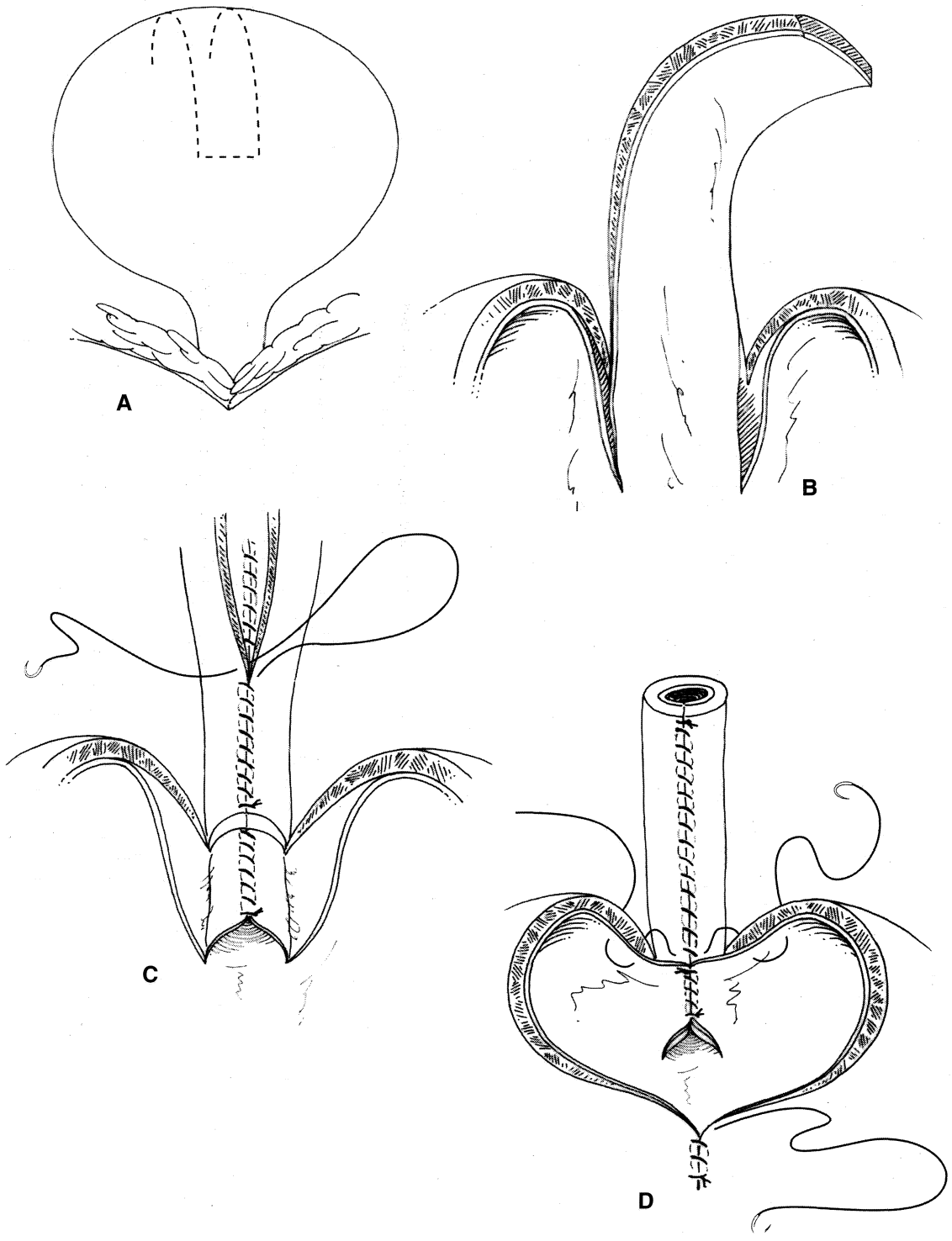


Fig. 71-23. Estoma continente cateterizable de Casale. **A.** Se trazan incisiones paralelas en la cúpula de la vejiga, para crear una banda vesical con todo el espesor de la pared. **B.** Luego se incide el epitelio de la vejiga en una extensión de 2,5 cm adicionales. Se movilizan los bordes del epitelio para permitir la tubulización. **C.** Se tubuliza el epitelio desde la vejiga hasta el extremo de la banda con un material de sutura reabsorbible. Se tubuliza el músculo de la banda de vejiga con un material de sutura reabsorbible. **D.** Se reaproximan los bordes externos de la vejiga sobre el segmento vesical tubulizado con sutura reabsorbible. Luego se cierra la vejiga con material reabsorbible y se incorpora el tubo vesical con las suturas iniciales para evitar el acodamiento.

das con detalle para la ampliación vesical. En los adultos y también en niños se han comunicado todas esas complicaciones, como la infección, hidronefrosis, cálculos, perforación espontánea y tumores, después de la derivación continente. Se deben en gran medida al uso de intestino como reservorio de orina. Puesto que suele ser necesario más intestino en derivaciones continentes que en ampliaciones vesicales, la incidencia de complicaciones en definitiva podría ser mayor que con la ampliación simple a medida que se prolonga el seguimiento. Por cierto, se observaron cambios séricos de aumento del cloro, disminución del bicarbonato y acidosis en algunos pacientes después de la derivación continente (Allen y col., 1985; McDougal, 1992a; Asken, 1987; Thuroff y col., 1987; Boyd y col., 1989). Se produjeron perforaciones espontáneas hasta en el 1,5% de los pacientes (Mansson y col., 1997).

La complicación más común en la derivación pediátrica continente ha sido hasta ahora la estenosis del estoma. Ésta ocurre con mayor frecuencia en el ombligo y cuando se emplea apéndice en lugar de segmentos ileales adelgazados (Fichtner y col., 1997; Kaefer y col., 1999). Se pueden colocar diversos colgajos cutáneos en el extremo terminal del apéndice o en el segmento intestinal para disminuir la tasa de estenosis, pero éstos no la eliminan (Kajbafzadeh y col., 1995).

ENEMAS ANTERÓGRADOS PARA LA CONTINENCIA

La incontinencia fecal puede ser más debilitante desde el punto de vista social para los pacientes que la incontinencia urinaria. En cierto sentido, ha sido más fácil actuar quirúrgicamente sobre la incontinencia urinaria porque los urólogos y sus pacientes tienen el CIL como técnica para una evacuación confiable. Éste no fue el caso con la constipación y la incontinencia fecal, en particular en pacientes con disfunción neurogénica. **Malone y col. (1990) describieron el uso del apéndice para los enemas antérogrados (MEAC) con el fin de controlar la constipación y lograr continencia fecal en pacientes con trastornos gastrointestinales complejos refractarios al manejo conservador.** Estos enemas, que se suelen efectuar una vez por día, permiten una limpieza exhaustiva en un período corto. Si son efectivos, los pacientes, en particular los que padecen disfunción neurogénica, no volverán a defecar hasta su próximo enema (Curry y col., 1999). Se emplearon sondas de cecostomía, botones de cecostomía y segmentos intestinales adelgazados en el ciego para los enemas cuando el apéndice no es adecuado o no está disponible. Los enemas anterógrados para la continencia, como los describió Malone originalmente, se han usado mucho en la población neurogénica (Koyle y col., 1995; Rink y col., 1999; Curry y col., 1999). Los enemas se efectúan a menudo con agua corriente. Los desequilibrios metabólicos son raros, aunque se debe evitar el agua tratada con agentes que la ablanden porque pueden causar hipernatremia (Yerkes y col., 2000). El volumen para la irrigación aumenta hasta que se obtiene un buen resultado para el paciente.

En la mayoría de las series, los volúmenes medios se acercan a los 400 mL, pero en ocasiones alcanzan los 900 mL. El tiempo de tránsito para el enema después de la inserción varía entre los pacientes, pero promedia los 25 minutos (límites, 15 a 60 minutos) (Rink y col., 1999). Los aditivos al líquido de irrigación podrían disminuir el tiempo de tránsito en algunos casos (Kajbafzadeh y Chubak, 2000). Los enemas se realizan en forma diaria tan pronto como retorna la función intestinal después de la cirugía reconstructiva. El volumen inicial empleado es bajo y típicamente se incrementa cada 2 o 3 días hasta lograr una descompresión adecuada. La continencia fecal hasta el siguiente enema ha sido constante en la mayoría de los pacientes con disfunción neurogénica (rango, 67 hasta más del 90%) (Hensle y col., 1998; Rink y col., 1999). Hensle y col. (1998) observaron pérdidas de materia fecal ocasionales que requirieron un apósito en una cuarta parte de sus pacientes sometidos a enemas en forma sistemática. Ambos grupos hallaron que la mayoría de los pacientes podía efectuar los enemas en forma independiente. Casi de modo universal, los pacientes y sus familias continúan con los enemas regularmente en estas series, lo cual representa una buena evidencia de que los resultados son válidos sea cual fuere el tiempo y el esfuerzo que demanden. Rara vez un paciente padece dolores cólicos severos, con crisis vasomotoras que contraindican su uso (Bau y col., 2000). En ocasiones en estos pacientes se evitan las crisis vasomotoras utilizando volúmenes más pequeños. La complicación más frecuente, al igual que cuando se usa el apéndice como estoma cateterizable en algún otro sitio, ha sido la estenosis del estoma. La estenosis puede no ser tan frecuente como cuando se traslada el apéndice a la vejiga (Kaefer y col., 2000). Algunos niños requieren la cateterización del apéndice dos veces por día para evitar una retracción o una cicatriz cutánea. Se ha observado la perforación del apéndice con el cateterismo, así como la creación de una falsa vía paralela al apéndice. Se produjo la inyección intraperitoneal del líquido del enema, que desencadenó una peritonitis. Estos pacientes requieren la administración de antibióticos y la observación estrecha, pero no es obligatoria la reoperación sistemática (J. W. Brock, III, comunicación personal, 2000).

El apéndice puede ser empleado con facilidad in situ (fig. 71-24). Se pueden construir ventanas en el mesoapéndice y es posible usar puntos de Lembert permanentes para aproximar la pared del ciego en cada ventana. Esto envuelve en forma efectiva el ciego alrededor de la base del apéndice para evitar derrames. Alternativamente se incide longitudinalmente una tenia que se dirija al apéndice y se reaproxima a las ventanas del mesoapéndice. Otros autores no intentaron construir un mecanismo de continencia en la unión apendicocecal, en particular los cirujanos que realizan enemas anterógrados para la continencia por vía laparoscópica (Cadeddu y Docimo, 1999). La mayoría de los procedimientos de MEAC realizados por urólogos se efectúan al mismo tiempo que una operación reconstructiva mayor que abarca la vejiga. La experiencia prolongada con la creación de estomas continentes cateterizables para la vejiga urinaria estableció los principios que aseguran buenos resultados. Nues-

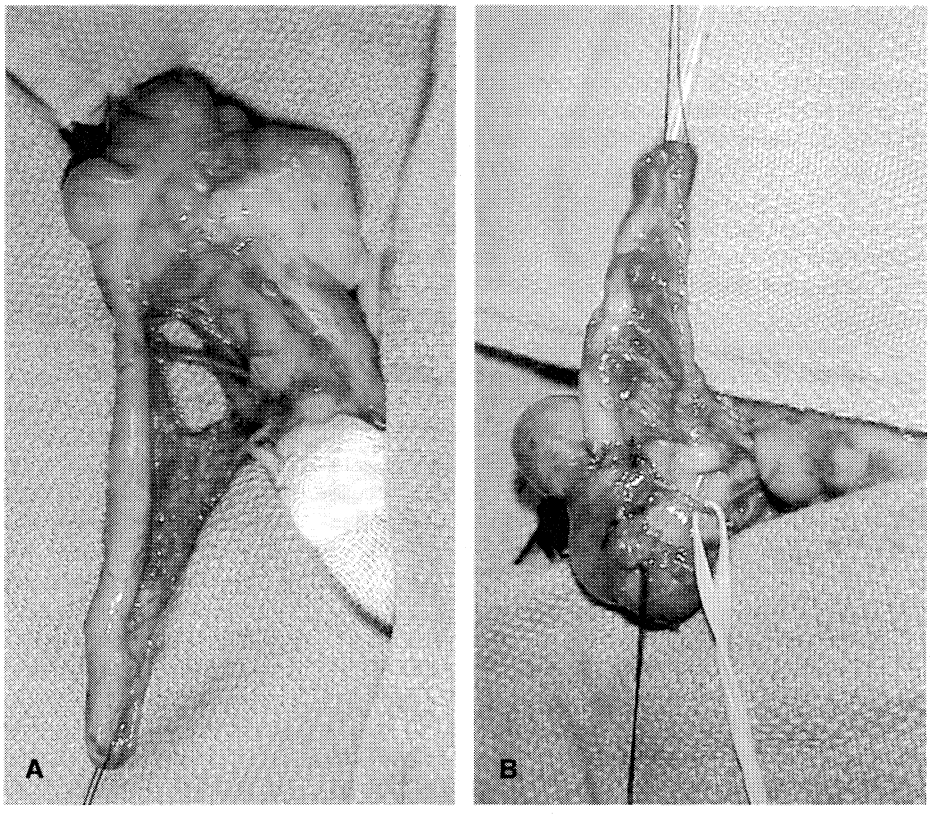


Fig. 71-24. Apéndice usado in situ para el enema anterógrado continente. **A.** Se movilizan el apéndice y su mesenterio sin desinsertarlos del ciego. Se practican con cuidado ventanas en el mesenterio entre los vasos hasta el apéndice proximal. **B.** Se aproximan las tenias de cada lado del ciego en estas ventanas con puntos permanentes para asegurar la continencia del estoma. Se traslada el extremo distal del apéndice hacia la pared abdominal para el cateterismo.

tra preferencia es ofrecer algún mecanismo de continencia en la base del apéndice en esta situación para evitar las filtraciones.

DESDERIVACIÓN URINARIA

El papel y la frecuencia de la desderivación urinaria han cambiado notablemente durante las últimas décadas. Antes de la aceptación del CIL (Lapides y col., 1976), muchos niños no eran candidatos a los procedimientos reconstructivos complejos debido a la incapacidad de vaciar la vejiga después. Muchos de ellos eran tratados inicialmente con derivaciones urinarias permanentes usando un segmento intestinal. Con el tiempo, quedó claro que estas derivaciones tenían complicaciones importantes, como infección, cálculos y nefropatía (Smith, 1972; Richie y col., 1974; Shapiro y col., 1975; Middleton y Hendren, 1976; Pitts y Muecke, 1979). A partir del reconocimiento de estas complicaciones y del uso sistemático del CIL, la desderivación urinaria se convirtió en un procedimiento relativamente frecuente (Hendren, 1974, 1987, 1990; Perlmutter, 1980). El conocimiento más acabo de la fisiopatología básica del tracto urinario, así como las mejores opciones para el manejo médico conservador, han llevado a que menos pacientes requieran derivaciones en la actualidad. La mejor atención anestésica y quirúrgica perioperatoria permitió realizar reparaciones definitivas seguras del problema primario en lactantes más pequeños. Las pocas derivaciones confeccionadas en la actualidad, efectuadas en casos extremos, suelen ser temporarias en lugar de permanentes empleando intestino. En consecuencia, la desderivación es hoy bastante infrecuente e implica por lo común cerrar alguna porción del tracto urinario más que desmantelar un segmento intestinal.

Las derivaciones permanentes en niños actualmente están limitadas a pacientes con cáncer con mal pronóstico y escasa expectativa de vida. Cuando su evolución es mejor que la esperada, aún pueden ser candidatos a la desderivación o a un cambio para realizar una derivación urinaria continente. El grupo de Boston defiende la derivación temporaria inicial con un conducto de colon transverso para evitar el intestino irradiado. Una vez que se obtiene la curación, el conducto se puede convertir en un reservorio continente mediante la ampliación del segmento colónico con estómago para ofrecer un reservorio adecuado y aportar un asa eferente continente cateterizable (Duel y col., 1996).

La clave para la desderivación urinaria es conocer la patología original que llevó a la derivación. Esto puede ser relativamente fácil si el cirujano atendió al paciente en toda su evolución. Si la derivación original fue llevada a cabo por otro médico años antes, este conocimiento puede ser difícil y puede exigir una investigación meticulosa. El conocimiento exacto de la patología subyacente puede complicarse más debido a la desfuncionalización del tracto urinario remanente. Es importante rever la historia clínica original del paciente y los estudios para esclarecer la fisiopatología antes de efectuar una intervención. Por ejemplo, en un paciente con disfunción neurogénica, la incapacidad de la vejiga urinaria de responder adecuadamente a la medicación anticolinérgica y al CIL antes de la derivación con cistostomía podría predecir bastante bien que esto no ocurrirá tras su cierre.

También pueden ser necesarios matices especiales en la investigación en curso. El estudio urodinámico de la vejiga derivada durante varios años con una cistostomía casi siempre demostrará escasa capacidad. Otro estudio después de varios días del ciclaje de la vejiga (bladder cycling) o de la oclusión de la cistostomía puede vaticinar mejor la función vesical. La vejiga puede responder a su ciclaje con rapidez (Bauer y col., 1986; E. J. McGuire, comunicación personal, 1996). Puede ser necesaria la oclusión temporaria durante los estudios urodinámicos para lograr un buen llenado vesical y presiones convenientes con el objeto de definir con precisión si la resistencia al flujo de salida es adecuada. Estos parámetros deben ser evaluados antes de la desderivación y podrían haberse modificado desde el momento de la derivación, en particular en pacientes con disfunción neurogénica. Los estudios de perfusión anterógrada pueden ser útiles y necesarios cuando se evalúa un tracto superior derivado previamente mediante una ureterostomía o una pielostomía.

Corrección de la patología original y de la nueva

Es esencial apreciar toda la fisiopatología, más allá de que sea original o nueva. La imposibilidad de hacer esto puede generar problemas clínicos recurrentes (insuficiencia renal, hidronefrosis, infección e incontinencia) tras una operación técnicamente perfecta. Cuando el cirujano conoce bien estos problemas, debe evaluar las opciones de reconstrucción disponibles en la desderivación. Las consideraciones deben incluir la longitud, la dilatación y la fibrosis de los uréteres; el volumen, la distensibilidad y la fibrosis de la vejiga nativa; y la función del tracto de salida en términos de resistencia para la continencia y la relajación sinérgica para la micción. Problemas más globales del paciente, como la insuficiencia renal y la disfunción neurogénica, también pueden influir en la elección de la técnica. En pacientes con una derivación permanente que involucra un segmento intestinal, se deben tener en cuenta la calidad, la longitud y el volumen de ese segmento para determinar cómo se puede usar mejor para la reconstrucción. Se podría emplear una vejiga ileal existente como uréter ileal, como segmento para la ampliación de la vejiga o para reducirlo de calibre y usarlo como un estoma continente, según las necesidades del paciente.

En busca de ejemplos que ilustren la naturaleza potencialmente compleja de muchos casos de desderivación, se remite al lector al capítulo del doctor Hendren sobre desderivación en la edición anterior de este texto (Hendren, 1998). Nadie tiene más experiencia, y sus casos demuestran el dominio total de todas las alternativas quirúrgicas para manejar a estos pacientes, además de la evaluación preoperatoria meticulosa que permite tomar decisiones apropiadas en cada oportunidad. Estos casos representan los tipos de pacientes que típicamente se han sometido a desderivaciones a lo largo de la historia.

Resultados

Hendren (1998) informó su experiencia de 26 años con desderivaciones urinarias en 216 pacientes. Las dos terceras partes de los pacientes tenían derivaciones permanentes, muchos durante varios años. Gran parte de ellos presentaba una función renal alterada, sea por sus problemas subyacentes o por la morbilidad relacionada con la derivación. Más del 10% de los pacientes requirió trasplante renal después de la desderivación, e incluso un número mayor tenía probabilidades de requerir un trasplante en el futuro, dada la naturaleza compleja de su patología. Al lograr el alivio de la obstrucción, la prevención del reflujo y el aporte de una vejiga distensible, la desderivación prolongó el tiempo hasta la insuficiencia renal en algunos pacientes y la pudo haber evitado en otros. La desderivación podría proteger la función renal en lugar de contribuir a su compromiso si está seleccionada y realizada apropiadamente.

En la serie de Hendren, el manejo de la vejiga fue relativamente simple y efectivo, con ampliación vesical en los casos necesarios. La resistencia inadecuada al flujo de salida se trató generalmente con reparaciones del cuello vesical de Young-Dees-Leadbetter. La mayoría de las complicaciones se relacionó con los uréteres: 23 pacientes requirieron reoperaciones por el reflujo persistente y 10 por la obstrucción parcial del uréter. Estas tasas de reoperación indican la dificultad que se enfrenta al tratar uréteres cortos, dilatados y fibrosos que se pueden presentar después de la derivación urinaria (Hendren, 1998). Otros autores obtuvieron resultados similares con la desderivación (González y col., 1986; Mitchell y Rink, 1987). El éxito con muchas de las técnicas necesarias para la desderivación urinaria es similar al logrado en la reconstrucción primaria. En otras palabras, los buenos resultados de la ileocistoplastia o de la apendicocistostomía son equivalentes, más allá de si se efectúan como parte de una desderivación urinaria. Como lo destacan los casos y las series del doctor Hendren, pueden aparecer muchos problemas y pueden ser necesarias numerosas técnicas para un paciente determinado. **La clave para lograr un buen resultado en la desderivación urinaria es estar al tanto de todos los problemas del paciente y corregir cada uno de ellos. La medida más difícil de la desderivación compleja, y la que está más proclive a la complicación, es la presencia de un uréter corto, dilatado y crónicamente fibroso, que podría ser un resabio del problema original o de procedimientos quirúrgicos anteriores, incluida la derivación.**

En ciertos casos de desderivación urinaria es apropiado convertirla en un reservorio urinario continente. Esto es así cuando la vejiga nativa está ausente desde el nacimiento, fue resecada o recibió radiación intensa. En tales situaciones infrecuentes, el volumen y la calidad del tejido nativo del paciente pueden ser tan malos que no se justifica incluirlo en la reconstrucción. **En la mayoría de los casos de desderivaciones urinarias es preferible reconstruir el tracto urinario nativo a realizar una derivación continente.** Este tipo de reconstrucción puede disminuir al mínimo la morbilidad del paciente.

RESUMEN

Antes de realizar una cirugía reconstructiva por una disfunción de la vejiga y del esfínter, se debe evaluar con

atención al paciente para identificar todos los problemas y abordarlos. El cirujano debe ser flexible y estar preparado para usar segmentos intestinales y técnicas que se adapten mejor a cada caso. **Aunque el resultado de un cirujano con cualquier técnica puede mejorar con la experiencia y la confianza, los problemas y la anatomía particulares de cada paciente pueden hacer que ciertas opciones sean mejores que otras. Se debe evitar forzar un procedimiento para que se adapte a todos los pacientes.**

La evaluación preoperatoria debe identificar la presencia de una obstrucción del tracto superior o de un reflujo vesicoureretal. Se deben corregir estos problemas en el momento de la cirugía. Es esencial ofrecer al paciente una vejiga o un reservorio adecuado, uno capaz de mantener la presión baja en el volumen urinario producido entre micciones o cateterismos. Esto se puede lograr mediante la ampliación o la construcción de un reservorio continente con algún segmento gastrointestinal. Cada uno tiene ventajas y desventajas, que se deben tomar en cuenta. Si falta una resistencia adecuada al flujo de salida, ésta debe ser creada en el cuello de la vejiga o en un estoma continente cateterizable para evitar la incontinencia. Todos los pacientes sometidos a cirugía reconstructiva por disfunción de la vejiga o del esfínter deben estar preparados y ser capaces de efectuar CIL en forma confiable; muchos de ellos lo requerirán sistemáticamente, en particular los que padecen una disfunción neurogénica.

Se debe preservar tanta cantidad del tracto urinario nativo del paciente como sea posible en la reconstrucción urológica pediátrica. El revestimiento urotelial evita gran parte de la morbilidad asociada con los segmentos intestinales. Si es necesario, no obstante, casi cualquier parte del tracto urinario inferior puede ser reconstruida o reemplazada por intestino. A veces ocurren complicaciones cuando se emplean segmentos intestinales de este modo, ya que no son sustitutos fisiológicos perfectos. El factor más importante para evitar los trastornos en estos casos pediátricos complejos es la motivación del paciente y la familia para obtener una evolución favorables. Es esencial asegurarse de este compromiso.

BIBLIOGRAFÍA

Abd-EI-Gawad G, Abrahamsson K, Hanson E, et al: Early and late metabolic alterations in children and adolescents with a Kock urinary reservoir. BJU int 1999;83:285-289.

Abol-Eneim H, Ghoneim MA: Serous lined extramural ileal valve: A new continent urinary outlet. J Urol 1999;161:786-791.

Adams MC, Bihrle R, Foster RS, Brito CG: Conversion of an ileal conduit to a continent, catheterizable stoma.] Urol 1992:147:126.

Adams MC, Bihrle R, Rink RC: The use of stomach in urologic reconstruction. AUA Update Series 1995;27:218-223.

Adams MC, Brock JW, 3rd, Pope IC, 4th, Rink RC: Ureterocystoplasty: ls it necessary to detubularize the distal ureter? J Urol 1998; 160:851-853.

Adams MC, Mitchell ME, Rink PC: Gastrocystoplasty: An alternative solution to the problem of urological reconstruction in the severely compromised patient. J Urol 1988;140:1152-1156.

Akerlund S, Lelin K, Kock NG, et al: Renal function and upper tract configuration following urinary diversion to a continent ileal reservoir (Kock pouch): A prospective 5 to 11 year follow up after reservoir construction. J Urol 1989;142:964.

Alfrey EJ, Salvatierra O, Jr, Tanney DC, et al: Bladder augmentation can be problematic with renal failure and transplantation. Pediatr Nephrol 1997;11:672-675.

Aliabadi H, Gonzalez R: Success of the artificial urinary sphincter after failed surgery for incontinence. J Urol 1990;143:987.

Allen T, Peters PC, Sagalowaky A: The Camey procedure: Preliminary results in 11 patients. World J Urol 1985;3:167.

Anderson PAM, Rickwood AMK: Detrusor hyperreflexia as a factor in spontaneous perforation of augmentation cysoplasty for neuropathic bladder. Br J Urol 1991;67:210-212.

Aprikian A, Berardinucci G, Pike J, et al: Experience with the AS800 artificial sphincter in myelodysplastic children. Can J Surg 1992;35: 396.

Ashcraft KW, Dennis PA: The reimplanted ureter as a catheterizing stoma. J Pediatr Surg 1986;21:1042.

Asif S, Uehling DT: Successful pregnancy following ureteroileostomy. Am J Obstet Gynecol 1969;105:641.

Asken MH: Urinary cecal reservoir. In King LR, Stone AR, Webster GD (eds): Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1987, pp 238-251.

Atala A, Bauer SB, Hendren WH, et al: The effect of gastric augmentation on bladder function. J Urol 1993a;149:1099.

Atala A, Freeman MR, Vacanti JP, et al: Implantation in vivo and retrieval of urothelial structures consisting of rabbit and human bladder muscle. J Urol 1993b;150:608.

Atala A, Lailas NG, Cilento BG, Retik AB: Progressive ureteral dilation for subsequent ureterocystoplasty. Presented at the Section on Urology Meeting, American Academy of Pediatrics, Dallas, TX, 1994.

Atala A, Vacanti JP, Peters CA, et al: Formation of urothelial structures in vivo from disassociated cells attached to biodegradable polymer scaffolds. J Urol 1992;148:658.

Austin PF, DeLeary G, Homsy YL, et al: Long-term metabolic advantages of a gastrointestinal composite urinary reservoir. J Urol 1997; 158:1704-1707.

Austin PF, Rink RC, Lockhart JL: The gastrointestinal composite urinary reservoir in patients with myelomeningocele and exstrophy: Long-term metabolic follow-up. J Urol 1999;162:1126-1128.

Badiola F, Gosalbez R, Ruiz E, et al: The posterior approach for bladder neck dissection. Br J Urol 2000;85:59.

Barrett DM, Parulkar BG, Kramer SA: Experience with AS800 artificial sphincter in pediatric and young adult patients. Urology 1993; 42:431.

Barrington JW, Fulford S, Griffiths D, Stephenson TP: Tumors in bladder remnant after augmentation enterocystoplasty. J Urol 1997;157: 482-486.

Barthold JS, Rodriquez E, Freedman AL, et al: Results of the rectus fascial sling and wrap procedures for the treatment of neurogenic sphincteric incontinence. J Urol 1999;161:272.

Bau MO, Younes S, Aupy A, et al: Continent catheterizable stoma for Mitrofanoff or Malone procedures: Satisfaction index and psychological impact–the patient's perspective. Presented at the Annual Meeting of the European Society of Pediatric Urologists, Tours, France, June 2000.

Bauer SB: Pediatric neurology. In Krane RJ, Sioky MB (eds): Clinical Neurourology. Boston, Little, Brown, 1979, pp 275-294.

Bauer SB, Hallett M, Khoshbin S, et al: Predictive value of urodynamic evaluation in newborns with myelodysplasia. JAMA 1984;252:650.

Bauer SB, Hendren WH, Kozakewich H, et al: Perforation of the augmented bladder. J Urol 1992;148:699.

Bauer SB, Joseph DB: Management of the obstructed urinary tract associated with neurogenic bladder dysfunction. Urol Clin North Am 1990;17:395.

Bauer SB, Peters CA, Colodny AH, et al: The use of rectus fascia to manage urinary incontinence. J Urol 1989;142:516.

Bauer SB, Reda EF, Colodny AH, Retik AB: Detrusor instability: A delayed complication in association with the artificial sphincter. J Urol 1986;135:1212.

Beisang AA, Ersek RA: Mammalian response to subdermal implantation of textured microimplants. Aesthetic Plast Surg 1992;16:83.

Bellinger MF: Ureterocystoplasty: A unique method for vesical augmentation in children. J Urol 1993;149:811-813.

Belman AB, Kaplan GW: Experience with the Kropp anti-continence procedure. J Urol 1989;141:1160.

Benchekroun A: Continent cecal bladder. Br J Urol 1982;54:505-506.

Benchekroun A, Essakalli N, Faik M, et al: Continent urostomy with hydraulic valve in 136 patients: 13 Years of experience. J Urol 1989; 142:46.

Benson MC, Olsson CA: Continent urinary diversion. In Walsh PC, Retik AB, Vaughn ED, Jr, Wein AJ (eds): Campbell's Urology, 7th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998, pp 3190-3245.

Bent AE, Tutrone RF, Lloyd K, et al: Treatment of intrinsic sphincter deficiency using autologous ear cartilage as a periurethral bulking agent. J Urol 2000;163:75.

Berglund B, Kock NG, Norlen L, Philipson BM: Volume capacity and pressure characteristics of the continent ileal reservoir used for urinary diversion. J Urol 1987;137:29.

Bihrle R: The Indiana pouch continent urinary reservoir. Urol Clin North Am 1997:24:773.

Bihrle R, Klee LW, Adams MC, Foster RS: The clinical experience with the transverse colon-gastric tube continent urinary reservoir. J Urol 1991;146:751.

Blaivas JG, Labib KB, Bauer SB: A new approach to electromyography of the external urethral sphincter. J Urol 1977;117:773.

Blyth B, Ewalt DH, Duckett JW, Snyder HM: Lithogenic properties of enterocystoplasty. J Urol 1992;148:575.

Bogaert GA, Mevorach RA, Kim J, et al: The physiology of gastrocystoplasty: Once a stomach, always a stomach. J Urol 1995;153:1977.

Bomalaski MD, Bloom DA, McGuire EJ, et al: Glutaraldehyde cross-lined collagen in the treatment of urinary incontinence in children. J Urol 1996;155:699.

Bosco PJ, Bauer SB, Colodny AH, et al: The long-term results of artificial sphincters in children. J Urol 1991;146:396-399.

Boyd SD, Schiff WM, Skinner DG, et al: Prospective study of metabolic abnormalities in patients with continent Kock pouch urinary diversion. Urology 1989;33:85-88.

Brading AF: Alterations in the physiological properties of urinary bladder smooth muscle caused by bladder emptying against an obstruction. Scand J Urol Nephrol Suppl 1997;184:51-58.

Braverman RM, Lebowitz RL: Perforation of the augmented urinary bladder in nine children and adolescents: Importance of cystography. AJR Am J Roentgenol 1991;157:1059.

Bruce RG, McRoberts JW: Cecoappendico-vesicostomy: Conduit-lengthening technique for use in continent urinary reconstruction. Urology 1998;52:702-704.

Burbige KA, Reitelman C, Olsson CA: Complications of artificial urinary sphincter around intestinal segments in reconstructed exstrophy patients. J Urol 1987; 138:1123.

Bushinsky DA: Net calcium efflux from live bone during chronic metabolic but not respiratory acidosis. Am J Physiol 1989;256:1;836.

Buson H, Castro-Diaz D, Manivel JC, et al: The development of tumors in experimental gastroenterocystoplasty. J Urol 1993;150:730.

Buson H, Manivel JC, Dayanc M, et al: Seromuscular colocystoplasty lined with urothelium: Experimental study. Urology 1994,44:743-748.

Cadeddu JA, Docimo SG: Laparoscopic-assisted continent stomas procedures: Our new standard. Urology 1999;54:909-912.

Cain MP, Casale AJ, King SJ, Rink RC: Appendicovesicostomy and newer alternatives for the Mitrofanoff procedure: Results in the last 100 patients at Riley Children's Hospital. J Urol 1999;162:1749-1752.

Cain MP, Husmann DA: Cecal bladder augmentation with a tapered catheterizable stoma: A modification of the Indiana pouch. Presented at the Urology Section Meeting, American Academy of Pediatrics, Dallas, TX. 1994.

Camey M, Richard F, Botto H: Ileal replacement of bladder. In King LS, Stone AR, Webster GD (eds): Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. St. Louis, Mosby-Year Book, 1991, p 389.

Canning DA, Perman JA, Jeffs RD, Gearhart JP: Nutritional consequences of bowel segments in the lower urinary tract. J Urol 1989; 142:509.

Canning DC: Continent urinary diversion. In King LR (ed): Urologic Surgery in Infants and Children. Philadelphia, WB Saunders, 1998; 139-161.

Capozza N, Caione P, deGennaro M, et al: Endoscopic treatment of vesico-ureteric reflux and urinary incontinence: Technical problems in the paediatric patient. Br J Urol 1995;75:538.

Carr MC, Docimo SG, Mitchell ME: Bladder augmentation with urothelial preservation. J Urol 1999;162:1133-1137.

Carr LK, Herschorn S: Early development of adenocarcinoma in a young woman following augmentation cystoplasty for undiversion. J Urol 1997;157:2255-2256.

Cartwright PC, Snow BW: Bladder autoaugmentation: Early clinical experience. J Urol 1989a;142:505.

Cartwright PC, Snow BW: Bladder augmentation: Partial detrusor excision to augment the bladder without use of bowel. J Urol 1989b; 142:1050.

Casale AJ: A long continent ileovesicostomy using a single piece of bowel. J Urol 1999;162:1743-1745.

Casale AJ: Continent vesicostomy: A new method utilizing only bladder tissue. (Abstract 72.) Presented at the 60th annual meeting of the American Academy of Pediatrics, New Orleans, LA, 1991.

Casale AJ, Such RS, DeMarco RT, et al: The microbiology of bladder augmentation in children. Presented at the Section on Urology Meeting, American Academy of Pediatrics. Washington, DC, 1999.

Castellan MA, Gosalbez R, Labbie A, Monti PR: Clinical applications of the Monti procedure as a continent catheterizable stoma. Urology 1999;54:152-156.

Castro-Diaz D, Froemming C, Manivel JC, et al: The influence of urinary diversion on experimental gastrocystoplasty. J Urol 1992;148: 571-574.

Celayir S, Buyukunal C, Dervisoglu S, Kilic N: Urodynamic investigations in reversed seromuscular enterocystoplasty (RSMEC): An experimental study in a rabbit model. Presented at the Section on Urology Meeting, American Academy of Pediatrics, San Francisco, CA, 1995.

Celayir S, Goksel S, Buyulunal SN: The relationship between *Helicobacter pylori* infection and acid-hematuria syndrome in pediatric patients with gastric augmentation-II. J Pediatr Surg 1999;34:532-535.

Chargi A, Charbonneau J, Gauthier G: Colocystoplasty for bladder enlargement and bladder substitution: A study of late results in 31 cases. J Urol 1967;97:849.

Churchill BN, Aliabadi H, Landau EH, et al: Ureteral bladder augmentation. J Urol 1993;150:716-720.

Churchill BM, Gilmour RF, Khoury AE, McLorie GA: Biological response of bladders rendered continent by insertion of artificial sphincter. J Urol 1987;138:1116.

Cilento BG, Freeman MR, Scheneck FX: Phenotypic and cytogenetic characterization of human bladder urothelia expanded in vitro. J Urol 1994;152:665-670.

Coffey RC: Physiologic implantation of the severed ureter or common bile duct into the intestine. JAMA 1911;56:387.

Cohen RA, Rushton HG, Belman AB, et al: Renal scarring and vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. J Urol 1990;144:541.

Couvelair R: La "Petite Vessle" des tuberculeaux genitourinaires: Essai de classification place et variantes des cysto-intestinoplasties. J Urol 1950;56:381.

Crane JM, Scherz HS, Billman GF, Kaplan GW: Ischemic necrosis: A hypothesis to explain the pathogenesis of spontaneously ruptured enterocystoplasty. J Urol 1991;146:141-144.

Creagh TA, McInerney PD, Thomas PJ, Mundy AR: Pregnancy after lower urinary tract reconstruction in women. J Urol 1995;154:1323-1324.

Cromie WJ, Barada JH, Weingarten JL: Cecal tubularization: Lengthening technique for creation of catheterizable conduit. Urology 1991; 37:41.

Curry JI, Osborne A, Malone PS: The MACE procedure: Experience in the United Kingdom. J Pediatr Surg 1999;34:338-340.

Dayanc M, Kilciler M, Tan O, Gokalp A, et al: A new approach to bladder augmentation in children: Seromuscular enterocystoplasty. BJU Int 1999;84:103-107.

De Badiola F, Manivel JC, Gonzalez R: Seromuscular enterocystoplasty in rats. J Urol 1991;146:559-562.

De Badiola F, Ruiz E, Denes E, et al: New application of the gastrostomy button for clinical and urodynamic evaluation prior to vesicostomy closure. Presented at the Section on Urology Meeting, American Academy of Pediatrics, San Francisco, CA, 1995.

De Badiola F, Ruiz E, Puigdevall J, et al: Seromuscular sigmoidcystoplasty. Presented at the Section on Urology Meeting, American Academy of Pediatrics, Washington, DC, 1999.

Decter RM: Use of the fascial sling for neurogenic incontinence: Lessons learned. J Urol 1993;150:683.

Decter RM, Harpser L: Pitfalls in determination of the leak point pressure. J Urol 1992;148:588-591.

Dees JE: Congenital epispadias with incontinence. J Urol 1949;62:513.

DeKernion JB, Den Besten L, Kaufman J, Ehrlich R: The Kock pouch as a urinary reservoir: Pitfalls and perspectives. Am J Surg 1985;150: 83.

Demos MP: Radioactive electrolyte absorption studies of small bowel comparison of different segments for use in urinary diversion. J Urol 1962;88:638.

Denes ED, Vates TS, Freedman AL, Gonzalez R: Seromuscular colocystoplasty lined with urothelium protects dogs from acidosis during ammonium chloride loading. J Urol 1997;158:1075-1080.

Dewan PA, Byard R: Autoaugmentation gastrocystoplasty in a sheep model. Br J Urol 1993;72:56-59.

Dewan PA, Blose CE, Byard RW, et al: Enteric mucosal regrowth after bladder augmentation using demucosalized gut segments. J Urol 1997;158:1141-1146.

Dewan PA, Nicholls EA, Goh DW: Ureterocystoplasty: An extraperitoneal urothelial bladder augmentation technique. Eur Urol 1994a;26: 85-89.

Dewan PA, Stefanek W: Autoaugmentation gastrocystoplasty: Early clinical results. Br J Urol 1994;74:460-464.

Dewan PA, Stefanek W, Lorenz D, Byard RW: Autoaugmentation omentoplasty in a sheep model. Urology 1994b;43:888-891.

Diokno AC, Sonda LP: Compatibility of genitourinary prostheses and intermittent self-catheterization. J Urol 1981;125:659.

Donnahoo KK, Rink RC, Cain MP. Casale AJ: The Young-Dees-Leadbetter bladder neck repair for neurogenic incontinence. J Urol 1999;161:1946-1949.

Duckett JW, Lofti AH: Appendicovesicostomy (and variations) in bladder reconstruction. J Urol 1993;149:567.

Duckett JW, Snyder HM III: Continent urinary diversion: Variation on the Mitrofanoff principle. J Urol 1986;135:58.

Duckett JW, Snyder HM III: The Mitrofanoff principle in continent urinary reservoirs. Semin Urol 1987;5:55.

Duel BP, Hendren WH, Bauer SB, et al: Reconstructive options in genitourinary rhabdomyosarcoma. J Urol 1996;156:1798.

Ehrlich RM, Gershman A: Laparoscopic seromyotomy (autoaugmentation) for non-neurogenic neurogenic bladder in a child: Initial case report. Urology 1993;42:175-178.

Elder JS: Periurethral and puboprostatic sling repair for incontinence in patients with myelodysplasia. J Urol 1990;144:434.

Elder JS, Snyder HM, Hulbert WC, Duckett JW: Perforation of the augmented bladder in patients undergoing clean intermittent catheterization. J Urol 1988;140:1159-1162.

El-Ghoneimi A, Muller C, Guys JM, et al: Functional outcome and specific complications of gastrocystoplasty for failed bladder exstrophy closure. J Urol 1998;160:1186-1189.

Eraklus AJ, Folkman MJ: Adenocarcinoma at the site of ureterosigmoidostomies for exstrophy of the bladder. J Pediatr Surg 1978;13:730.

Essig KA, Sheldon CA, Brandt MT, et al: Elevated intravesical pressure causes arterial hypoperfusion in canine colocystoplasty: A fluorometric assesment. J Urol 1991;146:551-553.

Fauza DO, Fishman SJ, Mehegan K, Atala A: Videofetoscopically assisted fetal tissue engineering: Bladder augmentation. J Pediatr Surg 199R:33:7-12.

Ferris DO, Odel HM: Electrolyte pattern of the blood after bilateral ureterosigmoidostomy. JAMA 1950;142:634-641.

Fichtner J, Fischer R, Hohenfellner R: Appendiceal continence mechanisms in continent urinary diversion. World J Urol 1997;157:635-637.

Filmer RB, Spencer JR: Malignancies in bladder augmentations and intestinal conduits. J Urol 1990;143:671.

Finkbeiner AE: In vitro responses of detrusor smooth muscle to stretch and relaxation. Scand J Urol Nephrol Suppl 1999;201:5-11.

Fisch M, Wammack R, Hohenfellner R: The sigma rectum pouch (MAINZ pouch II). World J Urol 1996;14:68-72.

Fishman IJ, Flores FN, Scott FB, et al: Use of fresh placental membranes for bladder reconstruction. J Urol 1987;138:1291-1294.

Fowler JE. Jr: Continent urinary reservoirs. Surg Ann 1988;20:201-225.

Furlow WL: Implantation of a new semiautomatic artificial genitourinary sphincter: Experience with primary activation and deactivation in 47 patients. J Urol 1981;126:741.

Ganesan GS, Mitchell ME, Adams MC, et al: Use of stomach for reconstruction of the lower urinary tract in patients with compromised renal function. Presented at the Urology Section Meeting, American Academy of Pediatrics, New Orleans, LA, 1991.

Ganesan G, Nguyen DH, Adams MC, et al: Lower urinary tract reconstruction using stomach and the artificial sphincter. J Urol 1993;149: 1107.

Gearhart JP: Mucus secretions in augmented bladder. Dialog Pediatr Urol 1987;10:6.

Gearhart JP, Albertsen PC, Marchall FF, et al: Pediatric applications of augmentation cystoplaty: The Johns Hopkins experience. J Urol 1986;136:430.

Gerharz EW, Kohl U, Weingartner K, et al: Complications related to different continence mechanism in ileocecal reservoirs. J Urol 1997; 158:1709-1713.

Gerharz EW, Kohl UN, Weingartner K, et al: Experience with the MAINZ modification of ureterosigmoidostomy. Br J Surg 1999;86: 427.

Gerharz EW, Tassadaq T, Pickard RS, et al: Transverse retubularized ileum: Early clinical experience with a new second line Mitrofanoff tube. J Urol 1998;159:525-528.

Gilchrist RK, Merricks JW, Hamlin HH, Rieger IT: Construction of a substitute bladder and urethra. Surg Gynecol Obstet 1950;90:752.

Gleeson MJ, Griffith DP: The use of alloplastic biomaterials in bladder substitution. J Urol 1992;148:1377-1382.

Goldwasser B, Barrett DM, Webster GD, et al: Cystometric properties of ileum and right colon after bladder augmentation, substitution or replacement. J Urol 1987;138:1007.

Goldwasser B, Webster GD: Augmentation and substitution enterocystoplasty. J Urol 1986;135:215-224.

Gonzalez R: Clinical and urodynamic evaluation after ureterocystoplasty. (Discussion.) J Urol 1999;162:1132.

Gonzalez R, Buson H, Reid C, Reinbert Y: Seromuscular colocystoplasty lined with urothelium: Experience with 16 patients. Urology 1994;45:124-129.

Gonzalez R, Cabral BHP: Rectal continence after enterocystoplasty. Dialog Pediatr Urol 1987; 10:3-4.

Gonzalez R, Koleilat N, Austin C, et al: The artificial sphincter AS800 in congenital urinary incontinence. J Urol 1989a;142:512-515.

Gonzalez R, Merino FG, Vaughn M: Long-term results of the artificial urinary sphincter in male patients with neurogenic bladder. J Urol 1995;154:769.

Gonzalez R, Mguyet DH, Koleilat N, et al: Compatibility of enterocystoplasty and the artificial urinary sphincter. J Urol 1989b;142:502.

Gonzalez R, Reinberg Y: Localization of bacteriuria in patients with enterocystoplasty and nonrefluxing conduits. J Urol 1987;138:1104-1105.

Gonzalez R, Sidi A, Zhang G: Urinary undiversion: Indications, technique and results in 50 cases. J Urol 1986;136:13-16.

Goodwin WE, Harris AP, Kaufman JJ, Beal JM: Open, transcolonic ureterointestinal anastomosis. Surg Gynecol Obstet 1953;97:295-330.

Goodwin WE, Winter CC, Barker WF: "Cup-patch" technique of ileocystoplasty for bladder enlargement or partial substitution. Surg Gynecol Obstet 1959;108:240-244.

Gormley EA, Bloom DA, McGuire EJ. et al: Pubovaginal slings for the management of urinary incontinence in female adolescents. J Urol 1994;152:822.

Gosalbez R, Ir, Gousse AE: Reconstruction and undiversion of the short or severely dilated ureter: The antireflux ileal nipple revisited. J Urol 1998;159:530-534.

Gosalbez R, Wei D, Gousse A, et al: Refashioned short bowel segments for the construction of catheterizahle channels (the Monti procedure): Early clinical experience. J Urol 1998;160:1099-1102.

Gosalbez R, Jr, Woodard JR, Broecker BH, et al: The use of stomach in pediatric urinary reconstruction. J Urol 1993a;150:438.

Gosalbez R, Jr, Woodard JR, Broecker BH. et al: Metabolic complication of the use of stomach for urinary reconstruction. J Urol 1993b; 150:710-712.

Gregoire M, Kantoff P, DeWolf WC: Synchronous adenocarcinoma and transitional cell carcinoma of the bladder associated with augmentation: Case report and review of the literature. J Urol 1993;149:115.

Gros DA, Dodson JL, Lopatin UA, et al: Decreased linear growth associated with intestinal bladder augmentation in children with bladder exstrophy. J Urol 2000;164:917.

Guttmann L, Frankel H: The value of intermittent self catheterization in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. Paraplegia 1966;4:63-84.

Guys JM, Simeoni-Alias J, Fakhro A, Delarue A: Use of polydimethylsiloxane for endoscopic treatment of neurogenic urinary incontinence in children. J Urol 1999;162:2133-2135.

Guzman JM, Montes de Oca L, Gonzalez R, et al: Modified Benchekroun technique or continent ileal stoma. J Urol 1989;142:1431.

Hall MC, Koch MO, McDougal WS: Metabolic consequences of urinary diversion through intestinal segments. Urol Clin North Am 1991;18:725.

Hampel N, Hasan ST, Marshall C, Neal DE: Continent urinary diversion using the Mitrofanoff principle. Br J Urol 1995;74:454-459.
Hanna MK, Bloiso G: Continent diversion in children: Modification of Kock pouch. J Urol 1987;137:1206.
Hanna MK, Richter F, Stock JA: Salvage continent vesicostomy after enterocystoplasty in the absence of the appendix. J Urol 1999;162: 826-828.
Harris CF, Cooper CS, Hutcheson JC, Snyder HM: Appendicovesicostomy: The Mitrofanoff procedure–a 15-year perspective. J Urol 2000; 163:1922-1926.
Hatch TR, Steinberg RW, Davis LE: Successful term delivery by cesarean section in a patient with a continent ileocecal urinary reservoir. J Urol 1991;146:1111.
Hedican SP, Schulam PG, Docimo SG: Laparoscopic assisted reconstructive surgery. J Urol 1999;161:267-270.
Hedlund H, Lindstrom K, Mansson W: Dynamics of a continent cecal reservoir for urinary diversion. Br J Urol 1984;56:366-372.
Heidler H, Marberger M, Hohenfellner R: The metabolic situation in ureterosigmoidostomy. Eur Urol 1979;5:39-44.
Helal M, Pow-Sang J, Sanford E. et al: Direct (nontunneled) ureterocolonic reimplantation in association with continent reservoirs. J Urol 1993;150:835-837.
Hendren WH: Urinary tract refunctionalization after prior diversion in children. Ann Surg 1974;180:494-510.
Hendren WH: Techniques for urinary undiversion. In King LR, Stone AR, Webster GD (eds): Reconstruction and Continent Urinary Diversion. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1987, p 101.
Hendren WH: Urinary tract refunctionalization after long-term diversion: A 20 year experience with 177 patients. Ann Surg 1990;212: 478-495.
Hendren WH: Urinary undiversion: Refunctionalization of the previously diverted urinary tract. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Jr, Wein AJ (eds): Campbell's Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1998, p 3247.
Hendren WH, Hendren RB: Bladder augmentation: Experience with 129 cases in children and young adults. J Urol 1990;144:445-453.
Hendren WH, Hensle TW: Transureteroureterostomy: Experience with 75 cases. J Urol 1980;123:826-833.
Hensle TW, Reiley EA, Chang DT: The Malone antegrade continence enema procedure in the management of patients with spina bifida. J Am Coll Surg 1998;186:669-674.
Hensle TW, Ring KS: Urinary tract reconstruction in children. Urol Clin North Am 1991;18:701-715.
Hill DE, Chantigian PM, Kramer SA: Pregnancy after augmentation cystoplasty. Surg Gynecol Obstet 1990;170:485.
Hinman F, Jr: Selection of intestinal segments for bladder substitution: Physical and physiological characteristics. J Urol 1988;139:519.
Hirst G: Ileal and colonic cystoplasties. Prob Urol 1991;5:223.
Hochstetler JA, Flanigan MJ, Kreder KJ: Impaired bone growth after ileal augmentation cystoplasty. J Urol 1997;157:1873-1879.
Hodges CV, Moore RJ, Lehman TH, Behnam AM: Clinical experiences with transureteroureterostomy. J Urol 1963;90:552-562.
Hohenfellner R, Riedmiller H, Thuroff JW: Commentary: The MAINZ pouch. In Whitehead ED (ed): Current Operative Urology. Philadelphia, JB Lippincott, 1990, p 168.
Hollensbe DW, Adams MC, Rink RC, et al: Comparison of different gastrointestinal segments for bladder augmentation. Presented at the American Urological Association Meeting, Washington, DC, 1992.
Hoover DL, Duckett JW: Posterior urethral valves, unilateral reflux and renal dysplasia: A syndrome. J Urol 1982;128:994.
Horowitz M, Kuhr CS, Mitchell ME: The Mitrofanoff catheterizable channel: Patient acceptance. J Urol 1995;153:771.
Horowitz M, Mitchell ME: DAWG procedure (demucosalized augmentation with gastric segment). Presented at the Genitourinary Reconstructive Surgeon's Meeting, San Francisco, CA, 1993.
Horowitz M, Mitchell ME, Nguyen DH: The DAWG procedure: Gastrocystoplasty made better. J Urol 1994;151:503A.
Husmann DA, Cain M: Colocecal bladder augmentation with a tapered continent ileal limb: Use in the neuropathic bladder. Presented at the Section on Urology Meeting, American Academy of Pediatrics, Washington, DC, 1999.
Husmann DA, Spence HM: Current status of tumor of the bowel following ureterosigmoidostomy: A review. J Urol 1990;144:607.
Jakobsen H, Steven K, Stigsby B, et al: Pathogenesis of nocturnal urinary incontinence after ileocecal bladder replacement: Continuous measurement of urethral closure pressure during sleep. Br J Urol 1987;59:148-152.
Jayanthi VR, Churchill BM, McLorie GA, Khoury AE: Concomitant bladder neck closure and Mitrofanoff diversion for the management of intractable urinary incontinence. J Urol 1995;154:886.
Jawaheer G, Rangecroft L: The Pippi Salle procedure for neurogenic urinary incontinence in childhood: A three-year experience. Eur J Pediatr Surg 1999;9:9-11.
Johnson HW, Nigro MK, Stothers L, et al: Laboratory variables of autoaugmentation in an animal model. Urology 1994;44:260-263.
Joseph DB: The effect of medium-fill and slow-fill saline cystometry on compliance and detrusor pressure in infants and children with myelodysplasia. J Urol 1992;143:441-446.
Joseph DB: The use of iothalamate meglumine 17.2% as an effective testing medium in lower urinary tract urodynamic assessment of children. J Urol 1993;149:92.
Joseph DB: Neurogenic bladder dysfunction and myelodysplasia. In Krane RJ, Siroky MB, Fitzpatrick JM (eds): Clinical Urology. Philadelphia, JB Lippincott, 1994, pp 798-813.
Joseph DB: Urodynamics in the pediatric population: Indication and techniques. In Elder JS (ed): Pediatric Urology for the General Urologist. New York, Igaku-Shoin Publishers, 1996, pp 188-201.
Jumper BM, McLorie GA, Churchill BM, et al: Effects of the artificial urinary sphincter on prostatic development and sexual function in pubertal boys with meningomyelocele. J Urol 1990;144:438.
Kaefer M, Hendren WH, Bauer SB, et al: Reservoir calculi: A comparison of reservoirs constructed from stomach and other enteric segments. J Urol 1998;160:2187-2190.
Kaefer M, Keating MA, Adams MC, Rink RC: Posterior urethral valves, pressure pop-offs and bladder function. J Urol 1995;154:708-711.
Kaefer M, McLaughlin KP, Rink RC, et al: Upsizing of the artificial urinary sphincter cuff to facilitate spontaneous voiding. Urol 1997a; 50:106-109.
Kaefer M, Retik AB: The Mitrofanoff principle in continent urinary reconstruction. Urol Clin North Am 1997;24:795-811.
Kaefer M, Rink RC, Cain MP, Casale AJ: Stomal stenosis: Is ileum the ideal substrate for efferent limb construction. Presented at the American Academy of Pediatrics, Washington, DC, October 1999.
Kaefer M, Rink RC, Casale A, Cain M: Stomas stenosis: Appendicovesicostomy vs. appendicocecostomy. Presented at the American Academy of Pediatrics, Urology Section Meeting, Chicago, October 2000.
Kaefer M, Tobin MS, Hendren WH, et al: Continent urinary diversion: The Children's Hospital experience. J Urol 1997b;157:1394-1399.
Kajbafzadeh AM, Chubak N: Simultaneous Malone Antegrade Continent Enema (MACE) and Mitrofanoff principle, using the divided appendix and report of the "V.Q.Q." and "V.Q." technique for prevention of complications at stoma level. Presented at the European Society of Pediatric Urology/American Academy of Pediatrics, Urology Section Meeting, Tours, France, June 2000.
Kajbafzadeh AM, Duffy PG, Carr B, et al: A review of 100 Mitrofanoff stomas and reports of the VQZ technique for prevention of complications at the stomal level. Presented at The European Society of Pediatric Urology Meeting, Toledo, Spain, 1995.
Kakizaki H, Shibata T, Shinno Y, et al: Fascial sling for the management of urinary incontinence due to sphincter incompetence. J Urol 1995;153:644.
Kambic H, Kay R, Chen JF, et al: Biodegradable pericardial implants for bladder augmentation: A 2.5 year study in dogs. J Urol 1992;148: 539-543.
Keating MA, Rink RC, Adams MC: Appendicovesicostomy: A useful adjunct to continent reconstruction of the bladder. J Urol 1993;149: 1091.
Kelami A: Lyophilized human dura as a bladder wall substitute: Experimental and clinical results. J Urol 1971;105:518-522.
Kennedy HA, Adams MC, Mitchell ME, et al: Chronic renal failure and bladder augmentation: Stomach versus sigmoid colon in the canine model. J Urol 1988;140:1138-1140.
Kennedy WA, Hensle TW, Reiley EA. et al: Pregnancy after orthotopic continent urinary diversion. Gynecol Obstet 1993;177:405.
Khoury AE, Salomon M, Doche R, et al: Stone formation after augmentation cystoplasty: The role of intestinal mucus. J Urol 1997;158: 1133-1137.
King LR: Protection of the upper tracts in children. In King LR, Stone AR, Webster GD (eds): Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1987, p 127.

King LR: Cystoplasty in children. In King LR, Stone AR, Webster GD (eds): Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion, 2nd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1991, pp 115-125.
Kirsch AJ, Olsson CA, Hensle TW: Pediatric continent reservoirs and colocystoplasty created with absorbable staples. J Urol 1996;156: 614-617.
Klee LW, Hooever DM, Mitchell ME, Rink RC: Long-term effects of gastrocystoplasty in rats. J Urol 1990;144:1283.
Koch MO, McDougal WS: The pathophysiology of hyperchloremic metabolic acidosis after urinary diversion through intestinal segments. Surgery 1985;98:561-570.
Koch MO, McDougal WS: Bony demineralization following ureterosigmoid anastomosis: An experimental study in rats. J Urol 1988; 140:856.
Kock NG: Internal "reservoir" in patients with permanent ileostomy: Preliminary observations on a procedure resulting in fecal "continence" in five ileostomy patients. Arch Surg 1969;99:223.
Kock NG, Berglund B, Ghoneim MA, et al: Urinary diversion to the augmented and valved rectum: An experimental study in dogs. Scand J Urol Nephrol 1988a;22:227-233.
Kock NG, Ghoneim MA, Lycke KG, Mahran MR: Urinary diversion to the augmented and valved rectum: Preliminary results with a novel surgical procedure. J Urol 1988b;140:1375-1379.
Koff SA: Guidelines to determine the size and shape of intestinal segments used for reconstruction. J Urol 1988;140:1150.
Koff SA, Cirulli C, Wise HA: Clinical and urodynamic features of a new intestinal urinary sphincter for continent urinary diversion. J Urol 1989;142:93.
Koraitim MM, Khalil MR, Ali GA, Foda MK: Micturition after gastrocystoplasty and gastric bladder replacement. J Urol 1999;161: 1480-1484.
Koyle MA, Kaji DM, Duque M, et al: The Malone antegrade continence enema for neurogenic and structural fecal incontinence and constipation. J Urol 1995;154:759-761.
Kronner KM, Casale AJ, Cain MP, et al: Bladder calculi in the pediatric augmented bladder. J Urol 1998a;160:1096-1098.
Kronner KM, Rink RC, Simmons G, et al: Artificial urinary sphincter in the treatment of urinary incontinence: Preoperative urodynamics do not predict the need for future bladder augmentation. J Urol 1998b;160:1093-1095.
Kropp BP, Eppley BL, Prevel CD, et al: Experimental assessment of small intestine submucosa as a bladder wall substitute. Urology 1995; 46:396-400.
Kropp BP, Rink RC, Adams MC, et al: Bladder outlet reconstruction: Fate of the silicone sheath. J Urol 1993;150:703.
Kropp KA: Bladder neck reconstruction in children. Urol Clin North Am 1999;26:661-672.
Kropp KA, Angwafo FF: Urethral lengthening and reimplantation for neurogenic incontinence in children. J Urol 1986;135:533.
Kryger JV, Spencer Barthold J, Fleming P: The outcome of artificial urinary sphincter placement after a mean 15 years' follow-up in a paediatric population. Br J Urol 1999;83:1026-1031.
Kryger JV, Gonzalez R, Spencer Barthold J: Surgical management of urinary incontinence in children with neurogenic sphincteric incompetence. J Urol 2000;163:256-263.
Kulb TB, Rink RC, Mitchell ME: Gastrocystoplasty in azotemic canines. Presented at the American Urological Association, North Central Section Meeting, Palm Springs, FL, 1986.
Kurzrock EA, Baskin LS, Kogan BA: Gastrocystoplasty: Long-term follow-up. J Urol 1998;160:2182-2186.
Landa HM, Moorhead JD: Detrusorectomy. Probl Pediatr Urol 1994; 8:204-209.
Landau EH, Jayanthi VR, Khoury AE, et al: Bladder augmentation: Ureterocystoplasty versus ileocystoplasty. J Urol 1994;152:716-719.
Lapides J, Diokno AC, Gould FR, Low BS: Further observations on self-catheterization. J Urol 1976;116:169-171.
Lapides J, Diokno AC, Silbert SJ, Lowe BS: Clean intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. J Urol 1972;107:458.
Leadbetter GW: Surgical correction of total urinary incontinence. J Urol 1964;91:261.
Leadbetter GW: Surgical reconstruction for complete urinary incontinence: A 10 to 22 year follow-up. J Urol 1985;133:205.
Leadbetter WF, Clarke BG: Five years' experience with uretero-enterostomy by the "combined" technique. J Urol 1954;73:67-82.
LeDuc A, Camey M, Teillac P: An original antireflux ureteroileal implantation technique: Long-term follow-up. J Urol 1987;137:1156-1158.
Leng WW, Blaiock HJ, Fredriksson WH, et al: Enterocystoplasty or detrusor myectomy? Comparison of indications and outcomes for bladder augmentation. J Urol 1999;161:758-763.
Leonard MP, Canning DA, Epstein JI, et al: Local tissue reaction to the suburethral injection of glutaraldehyde cross-linked bovine collagen in humans. J Urol 1990a;143:1209.
Leonard MP, Dharamsi N, Williot PE: Outcome of gastrocystoplasty in tertiary pediatric urology practice. Presented at the Section on Urology Meeting, American Academy of Pediatrics, Washington, DC, 1999.
Leonard MP, Gearhart JP, Jeffs RD: Continent urinary reservoirs in pediatric urological practice. J Urol 1990b;144:330.
Leong CH: The use of gastrocystoplasty. Dialog Pediatr Urol 1988; 11:3-5.
Leong CH, Ong GB: Gastrocystoplasty in dogs. Aust N Z J Surg 1972; 41:272-279.
Levesque PE, Bauer SB, Atala A, et al: Ten-year experience with the artificial urinary sphincter in children. J Urol 1996;156:625-628.
Liebovitch I, Avigad I, Nativ O, Coldwater B: The frequency of histopathological abnormalities in incidental appendectomy in urological patients: The implications for incorporation of the appendix in urinary tract reconstruction. J Urol 1992;148:41.
Light JK, Engelmann UH: Reconstruction of the lower urinary tract: Observations on bowel dynamics and the artificial urinary sphincter. J Urol 1985;133:594-597.
Light JK, Lapin S, Vohra S: Combined use of bowel and the artificial urinary sphincter in reconstruction of the lower urinary tract: Infectious complications. J Urol 1995;153:331.
Light JK, Reynolds JC: Impact of the new cuff design on reliability of the AS800 artificial urinary sphincter. J Urol 1992;147:609.
Light JK, Pietro T: Alteration in detrusor behavior and the effect on renal function following insertion of the artificial urinary sphincter. J Urol 1986;136:632.
Lima SVC, Araujo LAP, Vilar FO, et al: Combined use of enterocystoplasty and a new type of artificial sphincter in the treatment of urinary incontinence. J Urol 1996;156:622-624.
Lima SVC, Montoro AM, Maciel A, Vilar FO: The use of demucosalized bowel to augment small contracted bladders. Br J Urol 1998;82: 436-439.
Little JS, Klee LW, Hoover DM, Rink RC: Long-term histopathologic changes observed in rats subjected to augmentation cystoplasty. J Urol 1994;152:720-724.
Lockhart JL, Lotenfoe RR, Davies R, et al: An alternative continent urinary reservoir for patients with short bowel, acidosis or radiation. Presented at the American Urological Association Meeting, San Antonio, TX, 1993.
Lockhart JL, Pow-Sang JM, Persky L, et al: A continent colonic reservoir: The Florida pouch. J Urol 1990;144:864-867.
Long R, Buson H, Manivel JC, Gonzalez R: Seromuscular enterocystoplasty in dogs. J Urol 1992;147:430A.
Lottmann H, Traxer O, Aigrain X, Melin Y: Posterior approach to the bladder for implantation of the 800 AMS artificial sphincter in children and adolescents: Technique and results in 8 patients. Ann Urol (Paris) 1999;33:357-363.
Ludlow J, McLaughlin KP, Rink RC, et al: Do appendicovesicostomies empty effectively'? Presented at the North Central Section–American Urological Association meeting, Minneapolis, MN, 1995.
Lugagne PM, Herve JM, Lebret T, et al: Ureteroileal implantation in orthotopic neobladder with the LeDuc-Camey mucosal-through technique: Risk of stenosis and long-term follow-up. J Urol 1997;158:765-767.
Lutz N, Frey P: Evaluation of modified enterocystoplasties using a pediculated detubularized and demucosed sigmoid patch in the minipig. Presented at the Section on Urology Meeting, American Academy of Pediatrics, Dallas, TX, 1994.
Lytton B, Green DF: Urodynamic studies in patients undergoing bladder replacement surgery. J Urol 1989;141:1984.
Macedo A, Jr, Srougi M: A continent catheterizable ileum-based reservoir. BJU Int 2000;85:160-162.
Mahran MR, Dawaba MS, Ghoneim MA: Evaluation of the functional significance of the colorectal valve used in rectal urinary diversion in children: A comparative study between cases with and without the valve. Urology 1999;53:1215-1218.

Malek RS, Burke EC, DeWeerd JH: Ileal conduit urinary diversion in children. J Urol 1971;105:892-900.
Malizia AA, Jr, Reiman HM, Myers RP, et al: Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of Polytef (Teflon). JAMA 1984;251:3277.
Malone PS, Ransley PG, Kiely EM: Preliminary report: The antegrade continence enema. Lancet 1990;336:1217.
Mansson W, Bakke A, Bergman B, et al: Perforation of continent urinary reservoirs: Scandinavian experience. Scand J Urol Nephrol 1997;31:529-532.
Mansson W, Colleen S, Sundin R: The continent cecal reservoir for urine. Scand J Urol Nephrol 1984;85(Suppl.):8.
McDougal WS: Bladder reconstruction following cystectomy by ureteroileo-colourethrostomy. J Urol 1986;135:698-701.
McDougal WS: Metabolic complications of urinary intestinal diversion. J Urol 1992a;147:1199-1208.
McDougal WS: Use of intestinal segments in the urinary tract: Basic principles. In Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, Jr (eds): Campbell's Urology, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992b, pp 2595-2629.
McGuire EJ, Lytton B: Pubovaginal sling procedure for stress incontinence. J Urol 1978;119:82.
McGuire EJ, Wang CC, Usitalo H, et al: Modified pubovaginal sling in girls with myelodysplasia. J Urol 1986;135:94.
McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM: Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. J Urol 1981;126: 205-209.
McKenna PH, Bauer SB: Bladder augmentation with ureter. Dialog Pediatr Urol 1995;18:4.
McLaughlin KP, Rink RC, Adams MC, Keating MA: Stomach in combination with other intestinal segments in pediatric lower urinary tract reconstruction. J Urol 1995;154:1162- 1168.
Middleton AW, Jr, Hendren WH: Ileal conduits in children at the Massachusetts General Hospital from 1955 to 1970. J Urol 1976;115:591-595.
Miller EA, Mayo M, Kwan D, Mitchell M: Simultaneous augmentation cystoplasty and artificial urinary sphincter placement: Infection rates and voiding mechanisms. J Urol 1998;160:750-753.
Mingin GC, Stock JA, Hanna MK: The MAINZ II pouch: Experience in 5 patients with bladder exstrophy. J Urol 1999a;162:846-848.
Mingin GC, Stock JA, Hanna MK: Gastrocystoplasty: Long-term complications in 22 patients. J Urol 1999b;162:1122-1125.
Mitchell ME: Use of bowel in undiversion. Urol Clin North Am 1986; 13:349.
Mitchell ME, Piser JA: Intestinocystoplasty and total bladder replacement in children and young adults: Follow-up in 129 cases. J Urol 1987;138:579-584.
Mitchell ME, Rink RC: Experience with the artificial urinary sphincter in children and young adults. J Pediatr Surg 1983;18:700-706.
Mitchell ME, Rink RC: Pediatric urinary diversion and undiversion. Pediatr Clin North Am 1987;34:1319-1332.
Mitchell ME, Rink RC, Adams MC: Augmentation cystoplasty, implantation of artificial urinary sphincter in men and women, and reconstruction of the dysfunction urinary tract. In Walsh PC, Retik AB, Stamey TZ, Vaughn ED, Jr (eds): Campbell's Urology, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 2630-2653.
Mitrofanoff P: Cystotomie continente trans-appendiculaire dans le traitement des vessies neurologiques. Chir Pediatr 1980;21:297-305.
Mollard P, Gauriau L, Bonnet JP, Mure PY: Continent cystostomy (Mitrofanoff's procedure) for neurogenic bladder in children and adolescent (56 cases: long-term results). Eur J Pediatr Surg 1997;7:34-37.
Monti PR, Lara RC, Dutra MD, et al: New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. Urology 1997;49:112-115.
Mor Y, Kajbafzadeh AM, German K, et al: The role of ureter in the creation of Mitrofanoff channels in children. J Urol 1997:157:635-637.
Morioka A, Miyano T, Ando K, et al: Management of vesicoureteral reflux secondary to neurogenic bladder. Pediatr Surg Int 1998;13:584-586.
Morrison JFB: The physiological mechanisms involved in bladder emptying. Scand J Urol Nephrol Suppl 1997;184:15-18.
Mouriquand PD, Sheard R, Phillips N, et al: The Kropp-onlay procedure (Pippi Salle procedure): A simplification of the technique of urethral lengthening. Preliminary results in eight patients. Br J Urol 1995; 75:656.
Mulvihill S, Goldthorn J, Woolley MM: Incidental appendectomy in infants and children: Risk v. rationale. Arch Surg 1983;118:714.
Mundy AR: Clinical physiology of the bladder, urethra and pelvic floor. In Mundy AR, Stephenson TP, Wein AJ (eds): Urodynamic Principles, Practice and Application. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1984.
Mundy AR, Borzskowski M, Saxton HM: Videourodynamic evaluation of neuropathic vesicourethral dysfunction in children. Br J Urol 1982; 54:645.
Mundy AR, Nurse DE: Calcium balance, growth and skeletal mineralization in patients with cystoplasties. J Urol 1992;69:257-259.
Mundy AR, Shah PJR, Borzskowski M, Saxton HM: Sphincter behavior in myelomeningocele. Br J Urol 1985;57:647.
Mure PY, Mollard P, Mouriquand P: Transureteroureterostomy in childhood and adolescence: Long-term results in 69 cases. J Urol 2000; 163:946-948.
Murry K, Nurse D, Mundy AR: Secreto-motor function of intestinal segments used in lower urinary tract reconstruction. Br J Urol 1987; 60:53.
Nasrallah PF, Aliabadi HA: Bladder augmentation in patients with neurogenic bladder and vesicoureteral reflux. J Urol 1991;146:563-566.
Nesbit RM: Ureterosigmoid anastomosis by direct elliptical connection: A preliminary report. J Urol 1949;61:728-734.
Ngan JHK, Lau ILT, Lim STK, et al: Long-term results of antral gastrocystoplasty. J Urol 1993;149:731-734.
Nguyen DH, Bain MA, Salmonson KL, et al: The syndrome of dysuria and hematuria in pediatric urinary reconstruction with stomach. J Urol 1993;150:707-709.
Noble IG, Lee KT, Mundy AR: Transuretero-ureterostomy: A review of 253 cases. Br J Urol 1997;79:20-23.
Nurse DE, Mundy AR: One hundred artificial sphincters. Br J Urol 1988;61:318.
Nurse DE, Mundy AR: Metabolic complications of cystoplasty. Br J Urol 1989;63:165-170.
Oberpenning F, Meng J, Yoo JJ, Atala A: Bladder replacement with tissue-engineered neo-organs. Presented at the Section on Urology Meeting, American Academy of Pediatrics, New Orleans, LA, 1997.
Oesch I: Neourothelium in bladder augmentation: An experimental rat model. Eur Urol 1988;14:328.
O'Flynn KJ, Thomas DG: Artificial.urinary sphincter insertion in congenital neuropathic bladder. Br J Urol 1991;67:155.
Ojerskog B, Kock NG, Philipson BM, Philipson M: Pregnancy and delivery in patients with continent ileostomy. Surg Gynecol Obstet 1988;167:61-64.
Orr LM, Thomely MW, Campbell MF: Ileocystoplasty for bladder enlargement. J Urol 1958;79:250.
Palmer LS, Franco I, Koan SJ, et al: Urolithiasis in children following augmentation cystoplasty. J Urol 1993;150:726.
Pantuck AJ, Han KR, Perrotti M, et al: Ureteroenteric anastomosis in continent urinary diversion: Long-term results and complications of direct versus nonrefluxing techniques. J Urol 2000:163:450-455.
Patil U, Glassberg KI, Waterhouse K: Ileal conduit surgery with nippled ureteroileal anastomoses. Urology 1976;7:594-597.
Pedlow PR: Pregnancy associated with uretero-sigmoid anastomosis. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1961;68:822.
Perez LM, Smith EA, Broecker BH, et al: Outcome of sling cystourethropexy in the pediatric population: A critical review. J Urol 1996a; 156:642-646.
Perez LM, Smith EA, Parrott TS, et al: Submucosal bladder neck injection of bovine dermal collagen for stress urinary incontinence in the pediatric population. J Urol 1996b;156:633-636.
Perlmutter AD: Experiences with urinary undiversion in children with neurogenic bladder. J Urol 1980;123:402-406.
Piser JA, Mitchell ME, Kulb TB, et al: Gastrocystoplasty and colocystoplasty in canines: The metabolic consequences of acute saline and acid loading. J Urol 1987;138:1009-1012.
Pitts WR, Jr, Muecke EC: A 20 year experience with ileal conduits: The fate of the kidneys. J Urol 1979;122:154-157.
Plaire JC, Snodgrass WT, Mitchell ME: Long-term follow-up of the hematuria-dysuria syndrome. Presented at the Section on Urology Meeting, American Academy of Pediatrics. Washington, DC, 1999.
Pope JC, 4th, Albers P, Rink RC, Cain MP, et al: Spontaneous rupture of the augmented bladder from silence to chaos. Presented at the European Society of Pediatric Urologists Meeting, Istanbul, Turkey, 1999.

Pope JC, 4th, Keating MA, Casale AJ, Rink RC: Augmenting the augmented bladder: Treatment of the contractile bowel segment. J Urol 1998;160:854-857.
Pope JC, 4th, Rink RC: Surgical management of the neurogenic bladder. In Gonzalez ET, Bauer SB (eds): Pediatric Urology Practice. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1999, pp 401-416.
Quimby GF, Diamond DA, Mor Y, et al: Bladder neck reconstruction: Long-term followup of reconstruction with omentum and silicone sheath. J Urol 1996;156:629-632.
Racioppi MD, Addessi A, Fanasca A, et al: Acid-base and electrolyte balance in urinary intestinal orthotopic reservoir: Ileocecal neobladder compared with ileal neobladder. Urology 1999;54:629-635.
Raz S, Ehrlich RM, Babiarz JW, et al: Gastrocystoplasty without opening the stomach. J Urol 1993;150:713-715.
Reinberg Y, Allen RC, Vaughn M, McKenna PH: Nephrectomy combined with lower abdominal extraperitoneal ureteral bladder augmentation in the treatment of children with the vesicoureteral reflux dysplasia syndrome. J Urol 1995;153:777-779.
Reinberg Y, Manivel JC, Froemming C. et al: Perforation of the gastric segment of an augmented bladder secondary to peptic ulcer disease. J Urol 1992;148:369-371.
Reisman EM, Preminger GM: Bladder perforation secondary to clean intermittent catheterization. J Urol 1989;142:1316-1317.
Richie JP, Skinner DG, Waisman J: The effect of reflux on the development of pyelonephritis in urinary diversion: An experimental study. J Surg Res 1974;16:256-261.
Rink RC, Adams MC, Keating MA: The flip-flap technique to lengthen the urethra (Salle procedure) for treatment of neurogenic urinary incontinence. J Urol 1994:152:799.
Rink RC, Bihrle R: Continent urinary diversion in children and the Indiana pouch. Probl Urol 1990;4:663-675.
Rink RC, Casale AJ, Cain MP, King SJ: In situ imbricated appendix: Experience with a simple MACE technique. Presented at the Annual Meeting of the American Urological Association, Chicago, May 1999.
Rink RC, Hollensbe D, Adams MC: Complications of augmentation in children and comparison of gastrointestinal segments. American Urological Association Update Series 1995a;14:122-128.
Rink RC, McLaughlin KP: Indications for enterocystoplasty and choice of bowel segment. Probl Urol 1994:8:389-403.
Rink RC, McLaughlin KP, Adams MC, Keating MA: Modification of the Casale vesicostomy: Continent diversion without the use of bowel. (Abstract 442.) J Urol 1995b;153:339A.
Rink RC, Mitchell ME: Surgical correction of urinary incontinence. J Pediatr Surg 1984; 19:637-641.
Rink RC, Mitchell ME: Role of enterocystoplasty in reconstructing the neurogenic bladder. In Gonzales ET, Roth D (eds): Common Problems in Pediatric Urology. St. Louis, Mosby-Year Book, 1990, pp 192-204.
Rink RC, Renschler T, Adams MC, Mitchell ME: Long term follow-up of the first gastrocystoplasty series. Presented at the European Society of Pediatric Urology/American Academy of Pediatrics, Urology Section Meeting, Tours, France, June 2000.
Rink RC, Retik AB: Ureteroileocecal sigmoidostomy and avoidance of carcinoma of the colon. In King LR, Stone AR, Webster GD (eds): Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. St. Louis, Mosby-Year Book, 1991, p 221.
Rittenberg MH, Hulbert WC, Snyder HM, III, Duckett JW: Protective factors in posterior urethral valves. J Urol 1988;140:993.
Robinson RG, Delahunt B, Pringle KC: Autoaugmentation gastrocystoplasty. J Urol 1994;151:500A.
Rosen MA, Light IK: Spontaneous bladder rupture following augmentation enterocystoplasty. J Urol 1991;146:1232-1234.
Roth JA, Borer JG, Hendren WH, et al: Is gastric augmentation a good long-term urodynamic solution to the poorly functioning bladder? Presented at the American Academy of Pediatrics, Urology Section Meeting, Chicago, October 2000.
Roth S, Semjonow A, Waldner M, Hertle L: Risk of bowel dysfunction with diarrhea after continent urinary diversion with ileal and ileocecal segments. J Urol 1995;154:1696-1699.
Rowland RG: Complications of continent cutaneous reservoirs and neobladder-series using contemporary techniques. American Urological Association Update Series 14:1esson 25, 1995;202-207.
Rowland RG: Present experience with the Indiana pouch. World J Urol 1996;14:92-98.
Rowland RG, Mitchell ME, Bihrle R: The cecoileal continent urinary reservoir. World J Urol 1985;3:185.
Rushton HG, Woodard JR, Parrott TS, et al: Delayed bladder rupture after augmentation enterocystoplasty. J Urol 1988;140:344.
Sagalowsky AI: Early results with split-cuff nipple ureteral reimplants in urinary diversion. J Urol 1995;154:2028.
Salle JL, Fraga JC, Amarante A, et al: Urethral lengthening with anterior bladder wall flap for urinary incontinence: A new approach. J Urol 1994;152:803.
Salle JL, Fraga JC, Lucib A, et al: Seromuscular enterocystoplasty in dogs. J Urol 1990;144:454-456.
Salle JL, McLorie GA, Bagli DJ, Khoury AE: Urethral lengthening with anterior bladder wall flap (Pippi Salle procedure): Modifications and extended indications of the technique. J Urol 1997;158:585-590.
Sanda MC, Jeffs RD, Gearhart JP: Evolution of outcomes with the ileal hydraulic continent diversion: Reevaluation of the Benchekroun catheterizable stoma. World J Urol 1988;14:108-111.
Savauagen F, Dixey GM: Syncope following ureterosigmoidostomy. J Urol 1969;101:844.
Schilling A, Krawczak G, Friesen A, Kruse H: Pregnancy in a patient with an ileal substitute bladder followed by severe destabilization of the pelvic support. J Urol 1996;155:1389-1390.
Schmidt JD, Hawtrey CE, Flocks RH, Culp DA: Complications, results, and problems of ileal conduit diversions. J Urol 1973;109:210-216.
Schumacher S, Fichtner J, Stein R, et al: Pregnancy after Mainz pouch urinary diversion. J Urol 1997;158:1362-1364.
Scott FB, Bradley WE, Tumm GW: Treatment of urinary incontinence by an implantable prosthetic urinary sphincter. J Urol 1974;112:75-80.
Shapiro SR, Lebowitz R, Colodny AH: Fate of 90 children with ileal conduit urinary diversion a decade later: Analysis of complications, pyelography, renal function and bacteriology. J Urol 1975;114:89-95.
Sheiner JR, Kaplan GW: Spontaneous bladder rupture following enterocystoplasty. J Urol 1988;140:1157-1158.
Shekarriz B, Upadhyay J, Demirbilek S, et al: Surgical complications of bladder augmentation: Comparison between various enterocystoplasties in 133 patients. Urology 2000;55:123-128.
Sheldon CA, Gilbert A: Gastrocystoplasty allows safe pretransplant urinary reconstruction without acidosis. Presented at the American Urological Association Meeting, Toronto, Canada, 1991.
Shoemaker WC, Bower R, Long DM: A new technique for bladder reconstruction. Surg Gynecol Obstet 1957;105:645-650.
Shoemaker WC, Marucci HD: The experimental use of seromuscular grafts in bladder reconstruction: Preliminary report. J Urol 1955;73:314-321.
Sidi AA, Aliabadi H, Gonzalez R: Enterocystoplasty in the management and reconstruction of the pediatric neurogenic bladder. J Pediatr Surg 1987a;22:153-157.
Sidi AA, Peng W, Gonzalez R: Vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia: Natural history results of treatment. J Urol 1986a; 136:329.
Sidi AA, Reinberg Y, Gonzalez R: Influence of intestinal segment and configuration on the outcome of augmentation enterocystoplasty. J Urol 1986b;136:1201-1204.
Sidi AA, Reinberg Y, Gonzalez R: Comparison of artificial sphincter implantation and bladder neck reconstruction in patients with neurogenic urinary incontinence. J Urol 1987b;138:1120.
Sidi AA, Sinha B, Gonzalez R: Treatment of urinary incontinence with an artificial sphincter: Further experience with the AS791/792 device. J Urol 1984;131:891.
Silveri M, Capitanucci ML, Mosiello G, et al: Endoscopic treatment for urinary incontinence in children with a congenital neuropathic bladder. Br J Urol 1998;82:694.
Simeoni J, Guys JM, Mollard P, et al: Artificial urinary sphincter implantation for neurogenic bladder: A multi-institutional study in 107 children. Br J Urol 1996;78:287.
Simoneau AR, Skinner DG: Ileo-anal reservoir. J Urol 1995;153:305A.
Sinaiko ES: Artificial bladder from segment of stomach and study effect of urine on gastric secretion. Surg Gynecol Obstet 1956;102:433-438.
Singh G, Thomas DG: Artificial urinary sphincter in patients with neurogenic bladder dysfunction. Br J Urol 1996;77:252.
Skinner DG, Lieskovsky G, Boyd S: Continent urinary diversion: A 51/2 year experience. Ann Surg 1988;208:337-344.

Skinner DG, Lieskovsky G, Boyd S: Continent urinary diversion. J Urol 1989;141:1323-1327.
Slaton JW, Kropp KA: Conservative management of suspected bladder rupture after augmentation enterocystoplasty. J Urol 1994;152:713-715.
Smith ED: Follow-up studies on 150 ileal conduits in children. J Pediatr Surg 1972;7:1-10.
Snodgrass W: A simplified Kropp procedure for incontinence. J Urol 1997;158:1049-1052.
Snow BW, Cartwright PC: Bladder autoaugmentation. Urol Clin North Am 1996;23:323.
Spencer JR, Steckel J, May M, et al: Histological and bacteriological findings in long-term ileocystoplasty and colocystoplasty in the rat. J Urol 1993;150:1321.
Stein R, Fisch M, Andreas J, et al: Whole-body potassium and bone mineral density up to 30 years after urinary diversion. Br J Urol 1998; 82:798-803.
Stein R, Fisch M, Beetz R, et al: Urinary diversion in children and young adults using the Mainz Pouch I technique. Br J Urol 1997a;79: 354-361.
Stein R, Fisch M, Emert A, et al: Urinary diversion and orthotopic bladder substitution in children and young adults with neurogenic bladder: A safe option for treatment? J Urol 2000;163:568-573.
Stein R, Fisch M, Schumacher S, et al: Operative Korrektur des aüBeren and inneren weiblichen Genitale bei Blasenekstrophie. Aktuelle Urol 1994;25:1.
Stein R, Fisch M, Stockle M, Hohenfellner R: Urinary diversion in bladder exstrophy and incontinent epispadias: 25 Years of experience. J Urol 1995;154:1177-1181.
Stein R, Lotz J, Fisch M, et al: Vitamin metabolism in patients with a Mainz pouch I: Long-term follow-up. J Urol 1997b;157:44-47.
Steiner G, Muller SC, Bruhl P: Urinary incontinence in neurogenic defects and urogenital anomalies in childhood. Wien Med Wochenschr 1998;148:299-304.
Steiner MS, Morton RA: Nutritional and gastrointestinal complications of the use of bowel segments in the lower urinary tract. Urol Clin North Am 1991;18:743.
Stifelman MD, Ikeguchi FF, Hensle TW: Ureteral tissue expansion for bladder augmentation: A long-term prospective controlled trial in a porcine model. J Urol 1998;160:1826-1829.
Stohrer M, Goepel M, Kramer G, et al: Detrusor myectomy (autoaugmentation) in the treatment of hyper-reflexive low compliance bladder. Urologe A 1999;38:30-37.
Stone AR, MacDermott JA: The split cuff ureteral nipple reimplantation technique: Reliable reflux prevention from bowel segments. J Urol 1989;142:707-709.
Stothers L, Johnson H, Arnold W, et al: Bladder autoaugmentation by vesicomyotomy in pediatric neurogenic bladder. Urology 1994:44: 110-113.
Strawbridge LR, Kramer SA, Castillo DA, et al: Augmentation cystoplasty and the artificial genitourinary sphincter. J Urol 1989:142:297.
Studer UE, Zingg EJ: Ileal orthotopic bladder substitutes: What we have learned from 12 years' experience with 200 patients. Urol Clin North Am 1997:24:781-793.
Sundaram CP, Reinberg Y, Aliabadi HA: Failure to obtain durable results with collagen implantation in children with urinary incontinence. J Urol 1997;157:2306-2307.
Suzer O, Vates TS, Freedman AL, et al: Results in the Mitrofanoff procedure in urinary tract reconstruction in children. Br J Urol 1997;79: 279-282.
Tanagho EA: Bladder neck reconstruction for total urinary incontinence: 10 Years experience. J Urol 1972;125:321.
Thuroff JW, Alken P, Hohenfellner R: The Mainz pouch (mixed augmentation with ileum 'n' zecum) for bladder augmentation and continent diversion. In King LR, Stone AR, Webster CD (eds): Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. Chicago. Year Book Medical Publishers, 1987, p 252.
Thuroff JW, Alken P, Reidmiller H, et al: 100 cases of Mainz pouch: Continuing experience and evolution. J Urol 1988;140:283.
Thuroff JW, Alken P, Reidmiller H, et al: The Mainz pouch (mixed augmentation ileum and cecum) for bladder augmentation and continent diversion. J Urol 1986;136:17.
Tizzoni G, Foggi A: Die Wiederherstellung der Hamblase. Zentralbl Chir 1888;15:921.
Treiger BFG, Marshall FF: Carcinogenesis and the use of intestinal segments in the urinary tract. Urol Clin North Am 1991;18:737.
Turner-Warwick RT, Ashken MH: The functional results of partial, subtotal, and total cystoplasty with special reference to ureterocaecocystoplasty. selective sphincterotomy and cystocystoplasty. Br J Urol 1967;39:3-12.
Vates TS, Denes ED, Rabah R, et al: Methods to enhance in vivo urothelial growth on seromuscular colonic segments in the dog. J Urol 1997;158:1081-1085.
Vortsman B, Lockhart JL, Kaufman M, et al: Polytetrafluoroethylene injection for urinary incontinence in children. J Urol 1985;133:248.
Wagg A, Fry CH: Visco-elastic properties of isolated detrusor smooth muscle. Scand J Urol Nephrol Suppl 1999;201:12-18.
Wagstaff KE, Woodhouse CR, Roose GA, et al: Blood and urine analysis in patients with intestinal bladders. Br J Urol 1991;68:311-316.
Wagstaff KE, Woodhouse CR, Duffy PG, Ransley PG: Delayed linear growth in children with enterocystoplasties. Br J Urol 1992;69:314-317.
Walker RD, Flack CE, Hawkins-Lee B, et al: Rectus fascial wrap: Early results of a modification of the rectus fascial sling. J Urol 1995; 154:771.
Wang SC, McGuire EJ, Bloom DA: A bladder pressure management system for myelodysplasia: Clinical outcome. J Urol 1988;140:1499.
Waters PR, Chehade NC, Kropp KA: Urethral lengthening and reimplantation: Incidence and management of catheterization problems. J Urol 1997;158:1053.
Weston PM, Morgan JD, Hussain J, et al: Artificial urinary sphincters around intestinal segments: Are they safe? Br J Urol 1991-67:150.
Weston PM, Robinson LQ, Williams S, et al: Poor compliance early in filling in the neuropathic bladder. Br J Urol 1989-63:28.
Whitmore WF, III, Gittes RF: Reconstruction of the urinary tract by cecal and ileocecal cystoplasty: Review of a 15-year experience. J Urol 1983;129:494-498.
Woodhouse CR, MacNeily AE: The Mitrofanoff principle: Expanding upon a versatile technique. Br J Urol 1994;74:447.
Woodside JR, Borden TA: Pubovaginal sling procedure for the management of urinary incontinence in a myelodysplastic girl. J Urol 1982;127:744.
Yachia D: A new continent vesicostomy technique: Preliminary report. J Urol 1997:157:1633-1637.
Yang W: Yang needle tunneling technique in creating antireflux and continent mechanisms. J Urol 1993;150:830-834.
Yerkes EB, Rink R, King S, et al: Tap water and the MACE: A safe combination? Presented at the American Academy of Pediatrics, Urology Section Meeting, Chicago, October 2000.
Yoo JJ, Meng J, Oberpenning F, Atala A: Bladder augmentation using allogenic bladder submucosa seeded with cells. Urology 1998;51: 221-225.
Young HH: An operation for the cure of incontinence of urine. Surg Gynecol Obstet 1919;28:84.
Zinner NR, Ritter RC, Sterling AM: The mechanism of micturition. In Chisholm GD, Williams El (eds): Scientific Foundation of Urology. London, Heinemann, 1976.
Zubieta R, De Badiola F, Escala JM, et al: Clinical and urodynamic evaluation after ureterocystoplasty with different amounts of tissue. J Urol 1999:162-1129-1132.

72
ENDOUROLOGÍA Y LAPAROSCOPIA PEDIÁTRICA

Steven G. Docimo
y Craig A. Peters

Endourología pediátrica
Ureteroscopia
Nefrolitotomía percutánea
Endopielotomía
Manejo percutáneo de los divertículos calicinales

Laparoscopia pediátrica
Laparoscopia diagnóstica
Laparoscopia operatoria

Resumen

La endoscopia pediátrica progresó con rapidez desde la cistoscopia diagnóstica y la ablación de la válvula transuretral hasta aplicaciones variadas, comparables con todas las técnicas endourológicas que se utilizan en los adultos. Esa expansión ofrece a los pacientes pediátricos las ventajas de métodos menos invasivos para tratar diversas patologías urológicas, como cálculos, estenosis y riñones no funcionantes, aunque también expone a los urólogos a la exigencia de adaptar estas técnicas a pacientes más pequeños con distintas necesidades clínicas. No siempre es evidente que las técnicas mínimamente invasivas son mejores para los niños y no siempre consiste en adecuar los instrumentos y las técnicas para que se adapten a los niños pequeños. Este capítulo revisa las aplicaciones actuales, las técnicas y las controversias en torno de la práctica endourológica en pediatría. El tema se divide en un comentario sobre endourología general, incluída la ureteroscopia y la cirugía renal percutánea, y en una revisión de las técnicas laparoscópicas y sus aplicaciones en los niños.

ENDOUROLOGÍA PEDIÁTRICA

Ureteroscopia

Instrumentos

Los instrumentos ureteroscópicos actuales permiten un acceso seguro al uréter incluso en niños de 4 meses. La importancia de usar el instrumental operatorio apropiado es mayor en el paciente más pequeño. Desafortunadamente, hay un problema natural con los instrumentos más pequeños que se ve en la reducción del tamaño del canal operativo, lo que con frecuencia restringe la manipulación, aun cuando el acceso haya sido exitoso. Con un dispositivo operativo apropiado, como una canastilla para cálculos, queda poco espacio para la irrigación en el canal operativo y la observación se puede ver limitada. Estos temas deben reconocerse antes de iniciar el procedimiento y deben ser evaluados en equilibrio con el tratamiento elegido. En el cuadro 72-1 se muestran los instrumentos ureteroscópicos pediátricos comunes. Aunque sería ideal disponer de una buena variedad de instrumentos, esto con frecuencia no es práctico a causa del costo. Ésta es otra limitación de la pediatría en comparación con la endoscopia en adultos: un tamaño es adecuado para los adultos, mientras que el paciente pediátrico puede ser un lactante de 5 kg o un adolescente de 70 kg. Una solución de compromiso práctica ha sido el cistoureteroscopio rígido 6,9 French. Este instrumento permite un acceso seguro al uréter distal, aun en niños pequeños y sin dilatación, y tiene canales operativos de 2 y de 3,5 Fr, que hacen posible la instrumentación y la irrigación, y son útiles por lo tanto en niños más grandes. También puede ser empleado para procedimientos renales con acceso minipercutáneo. Es probable que la versión de 15 cm sea la más versátil, mientras que la versión más larga es un ureteroscopio semirrígido útil para los tractos superiores del niño mayor.

La instrumentación accesoria es similar a la empleada en aplicaciones ureteroscópicas en adultos, aunque es raro que se necesite una visualización diagnóstica y una biopsia en los niños. El tamaño de los alambres debe ser menor para adaptarse a los ureteroscopios generalmente más pequeños, por lo cual se debe disponer de alambres de 0,71 y de 0,45 mm. La rigidez de estos alambres ha de ser suficiente como para poder manipular el ureterosco-

Cuadro 72-1. *Endoscopios para aplicaciones pediátricas*

Tipo	*Nombre*	*Medida (Fr)*	*Diámetro del canal (Fr)*	*Longitud (cm)*
Cistoureteroscopio flexible	ACMI CAN-1	14,6	6,4	
Ureteropieloscopio flexible	ACMI AUR-7	7,2	3,6	65
Ureteropieloscopio flexible	ACMI AUR-9	9,8	3,6	65
Cistoscopio flexible	ACMI AUR-PC	8,5	2,5	20
Ureteroscopio semirrígido	ACMI MICRO-6	6,9	3,4/2,3	33
Cistoureteroscopio semirrígido	ACMI MR-9	9,4	5,4/2,1	33
Ureteroscopio semirrígido	ACMI MRPC	6,9	3,4/2,3	15,5
Cistoureteroscopio semirrígido	ACMI MR 915	9,4	5,4/2,1	15
Ureteroscopio operatorio	ACMI MRO-6	6,9/8,3	3,4/2,3	33
Ureterorrenoscopio rígido	Wolf	6/7,5	4,2	43
Ureterorrenoscopio rígido	Wolf	7,5/9,5	4,2	42
Ureterorrenoscopio flexible	Wolf	7,5	3,6	70/45/20
Ureterorrenoscopio flexible	Wolf	9	4,5	70/45
Cistouretroscopio	Wolf	11	4	–
Cistouretroscopio	Wolf	7,5	–	–
Cistouretroscopio	Wolf	8,5	3	–
Cistouretroscopio	Wolf	6/7,5	4	14
Cistouretroscopio	Wolf	4,5/6	2,4	11
Ureterorrenoscopio semirrígido	Wolf	4,5/6	2,4	31
Cistoureteroscopio integrado	Wolf	10,5	5	16
Cistoscopio rígido	Storz	7	3	–
Cistoscopio rígido	Storz	7,5	3,5	11
Cistoureteroscopio flexible	Storz	7,5	3,6	40

pio y lograr el pasaje de tutores. Hay canastillas para cálculos y dispositivos de prensión tan pequeños como de 1,7 Fr, pero son mucho menos resistentes y su manejo puede resultar frustrante. En ocasiones es necesaria la dilatación del orificio ureteral con un balón, pero hay pocos balones dilatadores, si es que hay alguno, que sean lo bastante pequeños para niños. Es preferible el uso del ureteroscopio más pequeño.

Indicaciones

La necesidad de intervenciones ureteroscópicas en niños es menor que en adultos y están limitadas en gran medida al manejo de los cálculos. Hay pocas indicaciones para la ureteroscopia diagnóstica y para la resección de tumores. No se ha empleado a menudo la endopielotomía con visión directa retrógrada en niños. La extracción de los cálculos por vía ureteroscópica en un niño es compleja pero puede solucionar el problema litiásico mediante una sola intervención (en oposición al riesgo de necesitar múltiples procedimientos, como con la litotricia por onda de choque extracorpórea [LOCE]) pero debe evaluarse de acuerdo con la ubicación y el tamaño del cálculo. Hay pocos datos que indiquen la probabilidad del pasaje espontáneo del cálculo en relación con su tamaño y su ubicación en niños. Está claro que en los niños los cálculos tienden a pasar con mayor facilidad que en los adultos, y que un cálculo que aparentemente requiere intervención podría progresar en realidad en forma espontánea en un niño. Las mismas indicaciones para la intervención urgente son aplicables en pediatría, como la infección, el dolor o las náuseas que no responden al tratamiento y el compromiso renal. También se debe tener en cuenta la probabilidad de un trastorno del flujo urinario congénito asociado o causal al tomar la decisión terapéutica. Las condiciones anatómicas pueden afectar la utilidad de la ureteroscopia.

La ubicación del cálculo no es un indicador absoluto de la probable utilidad de la ureteroscopia en los niños. Aunque hay pocos informes sobre el manejo ureteroscópico de los cálculos ureterales proximales o de la pelvis renal, esto es posible incluso en niños pequeños (Wollin y col., 1999). Puede ser necesario colocar previamente un tutor permanente para facilitar el acceso. Los cálculos en la pelvis renal son mucho más difíciles de eliminar por vía ureteroscópica en los niños debido a que la capacidad de manipulación se limita mucho más cuanto más pequeños y flexibles son los instrumentos. Estos problemas técnicos se volverán menos importantes con los instrumentos más avanzados. El láser de holmio es un avance que facilita el manejo ureteroscópico de los cálculos en el tracto superior en el niño pequeño. El cálculo ubicado en el polo inferior es un desafío bien conocido para el manejo ureteroscópico, en particular en los niños, donde el acceso funcional al polo inferior puede ser limitado.

Acceso

Los medios para el acceso dependen de los instrumentos disponibles y de la ubicación y del cálculo que se debe extraer. Los procedimientos complejos que pueden requerir varios pasajes del ureteroscopio y una manipulación prolongada del cálculo y de sus fragmentos podrían beneficiarse con la colocación de una cubierta ureteroscópica para facilitar la inserción y el retiro reiterados del ureteroscopio. Ésta no se puede colocar en niños pequeños, y el menor tamaño disponible es una cubierta 8 a 10 Fr. Ésta se puede insertar con cuidado en un niño de 8 a 10 años.

Manipulación y extracción del cálculo

Es esencial tener los medios apropiados para fragmentar el cálculo en cualquier manipulación de la litiasis en

pediatría, y depende de los instrumentos ureteroscópicos disponibles. El litotritor electrohidráulico (LEH) es un fragmentador de cálculos útil para todo propósito, aunque se debe emplear cuidadosamente para evitar la lesión de la pared ureteral. Algunos cirujanos no usan el LEH debido a la preocupación por la lesión de la pared ureteral; con baja energía y una aplicación meticulosa, el riesgo es limitado. Es probable que el nuevo láser de holmio:itrio-aluminio-granate (YAG) reemplace al LEH en la mayoría de las aplicaciones ureteroscópicas y ofrezca la probabilidad de efectuar un manejo retrógrado de los cálculos en el tracto superior en niños más pequeños (Reddy y col., 1999; Wollin y col., 1999). El beneficio principal del láser de holmio es que los fragmentos del cálculo no necesitan ser extraídos porque son lo bastante pequeños como para pasar en forma espontánea. Asimismo, la fibra de láser mide solo 200 µm de diámetro y no afecta el flujo de la irrigación o la flexibilidad en los endoscopios más pequeños. Parece haberse descontado la duda inicial con respecto a la liberación de gas cianuro durante la litotricia en los cálculos de ácido úrico (Teichman y col., 1998).

Manejo posprocedimiento

Casi siempre es apropiado dejar un tutor temporario después de la manipulación del cálculo por vía ureteroscópica. El objetivo es ofrecer un drenaje renal adecuado hasta que disminuya el edema ureteral. Éste puede ser tan breve como de 1 o 2 días o tan prolongado como de 2 semanas, según el grado de impacto del cálculo y la complejidad de la eliminación. En niños, la eliminación del tutor suele requerir un procedimiento cistoscópico secundario, excepto que haya estado colocado por un período muy corto, en el cual se puede usar un cordel unido al tutor para retirarlo. Después de la extracción, se emplea la ecografía para monitorear la dilatación del tracto superior, que puede ocurrir junto con la obstrucción ureteral. El intervalo para el seguimiento se debe basar en la complejidad del caso, pero no debe demorarse más de 4 semanas después de retirar el tutor. Si hay dilatación significativa o aparecen síntomas de obstrucción, se utiliza la pielografía intravenosa (PIV) para definir la anatomía funcional del uréter. El reflujo vesicoureteral es una complicación teórica de la dilatación ureteral y la manipulación, pero no se ha informado que genere un problema clínico significativo (Caione y col., 1990; Scarpa y col., 1995). No se recomienda la cistografía sistemática.

Resultados

Hay pocos informes respecto de la manipulación del cálculo por vía ureteroscópica en los niños (cuadro 72-2), pero todos han demostrado buena eficacia y un índice muy bajo de complicaciones. Las tasas libres de cálculos son de alrededor del 89%, aunque esto depende de la selección de los pacientes para la intervención ureteroscópica. Si solo se abordan los cálculos distales, se puede esperar una tasa sin cálculos muy elevada, mientras que los cálculos proximales y renales son más problemáticos.

Cuadro 72-2. *Resultados de la ureteroscopia*

Autor y año	*Nº de pacientes (rango de edad)*	*Nº sin cálculos*
Caione y col., 1990	7 (3-8 años)	7
Scarpa y col., 1995	7 (< 10 años)	7
Shroff y Watson, 1995	13	10 (único procedimiento)
Smith y col., 1996	11	9 (único procedimiento)
Fraser y col., 1999	16 (18 meses-15 años)	14
Jayanthi y col., 1999	12	11
Wollin y col., 1999	15 (4-17 años)	12 (único procedimiento)
Van Savage y col., 2000	17 (6 meses a 17 años)	17
Total	**98**	**87 (89%)**

Nefrolitotomía percutánea

Instrumentos

Es necesaria una gran inversión en equipo para los procedimientos renales por vía percutánea en los niños. Se debe disponer de los instrumentos apropiados y los ayudantes en la sala de operaciones deben estar familiarizados tanto con el equipo como con las técnicas para que el procedimiento tenga éxito.

La tecnología para las aplicaciones pediátricas específicas de nefroscopia percutánea ha mejorado notablemente durante la última década. Cubiertas y endoscopios modernos permiten un acceso adecuado a través de tractos pequeños, para disminuir al mínimo el traumatismo del riñón del lactante. El equipo para lograr un abordaje percutáneo inicial no se comentará aquí. Muchos de los pediatras hacen que sus colegas radiólogos ganen acceso al riñón el día anterior al procedimiento. Esto disminuiría la pérdida de sangre y es evidente que reduce el tiempo quirúrgico. El abordaje del riñón pediátrico más pequeño se facilita con equipo ecográfico y fluoroscópico tridimensional, que no suele estar disponible en el quirófano.

Una vez logrado el acceso, el equipo se puede dividir en el necesario para la dilatación y la colocación de la cubierta, los endoscopios y el equipo para la fragmentación o la incisión del cálculo y para la coagulación.

Tradicionalmente, se emplearon con gran éxito cubiertas para el abordaje percutáneo que medían entre 24 y 30 French y dispositivos nefroscópicos convencionales para adultos. En resumen, una vez creada la fístula de nefrostomía, se usa un balón o un equipo de dilatadores coaxiales para construir una fístula bastante grande en el riñón que permita colocar una cubierta de plástico para nefroscopia (LeRoy y col., 1984). Luego se introducen los nefroscopios a través de esta cubierta y se pueden retirar e introducir sin perder el acceso al sistema colector intrarrenal. La presencia de una cubierta operativa disminuye en forma notable las presiones dentro de la pelvis renal, medidas con manometría, y por lo tanto aumenta la seguridad de los procedimientos percutáneos (Saltzman y

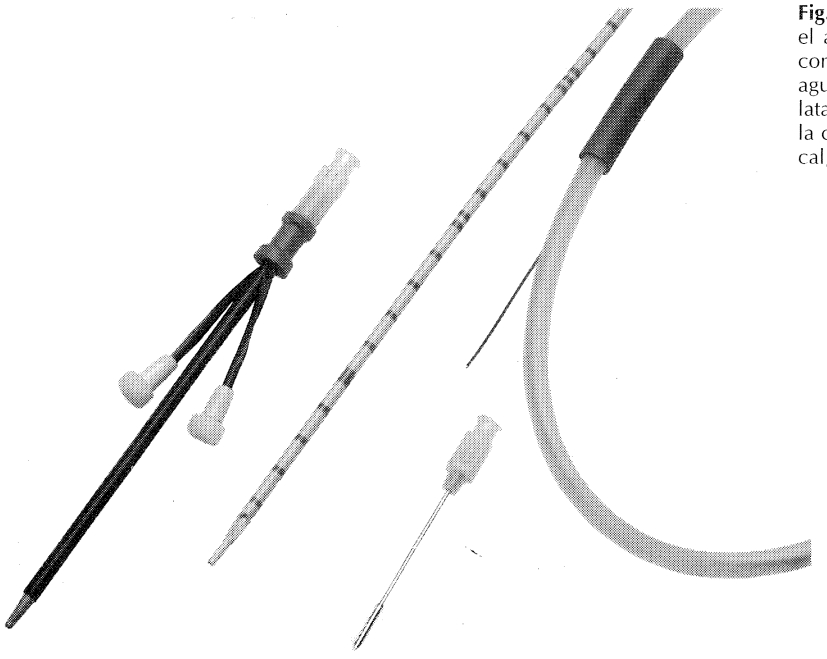


Fig. 72-1. Equipo disponible comercialmente para el abordaje minipercutáneo del riñón. El equipo consiste en alambres-guía flexibles y rígidos, una aguja para la incisión aponeurótica, un catéter dilatante de dos vías y la combinación del trocar y la cubetera. (Fotografía cortesía de Cook Urological, Inc.)

col., 1987). No obstante, surgieron dudas acerca del uso de estas cubiertas operativas grandes en niños, incluida la probabilidad de lesionar el riñón durante la dilatación de la fístula. Se emplearon dispositivos de acceso más pequeños, como introductores para el abordaje vascular, en sustitución de las cubiertas de nefroscopia (Helal y col., 1997; Jackman y col., 1998b). En una serie se utilizó un introductor Cordis 11 French (Cook, Inc., Spencer, IN) con buenos resultados iniciales. Aunque el equipo Cordis se aplica idealmente en el abordaje vascular, su trocar largo aumenta la probabilidad de perforación de la pelvis renal o del uréter durante la introducción de la cubierta. En consecuencia, la cubierta Cordis se modificó específicamente para el acceso renal pediátrico (Cook Urological, Spencer, IN) (Jackman y col., 1998b) (fig. 72-1). En combinación con endoscopios más pequeños, la mayoría de los procedimientos pediátricos por vía percutánea se puede efectuar a través de estas cubiertas minipercutáneas o de otras similares.

Las soluciones para la irrigación deben ser calentadas para evitar la hipotermia, que puede ocurrir con rapidez en niños pequeños. Se debe utilizar solución fisiológica como líquido de irrigación en todos los casos para prevenir la hiponatremia dilucional, que también se puede instalar rápidamente en el niño pequeño si se produce extravasación. Con endoscopios más pequeños, se puede introducir el líquido para irrigación bajo presión. Si se hace esto, debe asegurarse un flujo adecuado a baja presión a través de la cubierta del nefroscopio o pueden sobrevenir complicaciones importantes que ponen en peligro la vida (Pugach y col., 1999).

Los nefroscopios tradicionales pueden ser rígidos o flexibles. Los nefroscopios rígidos tienen un sistema de lentes externos que permite el paso de las sondas necesarias para la fragmentación y la extracción del cálculo. Los extremos de estos endoscopios son redondeados para disminuir la posibilidad de lesión renal. Los telescopios vienen en configuraciones de 0° y de 30°. El diámetro externo del nefroscopio oscila entre 17 y 24 French. Los nefroscopios flexibles se desarrollaron para obtener acceso a todos los cálices del sistema colector intrarrenal, y consisten en endoscopios de 15 French que se desvían actualmente con un canal operativo de 6 French. Estos instrumentos se fabricaron en forma específica para usarlos en el sistema colector intrarrenal y tienen un extremo con un radio de giro muy estrecho para trabajar en espacios pequeños. Además del nefroscopio flexible común de 15 French, se pueden usar ureteroscopios flexibles más pequeños para conseguir acceso a través de un infundíbulo estrecho. Asimismo, si se puede lograr el acceso a un cáliz por medio de un alambre, se puede pasar un endoscopio flexible pasivo con un tamaño tan pequeño como de 5 French sobre el alambre para observar el cáliz en cuestión.

El acceso a estos nefroscopios de adultos es vital para un programa de nefroscopia percutánea activa, pero la mayoría de los procedimientos pediátricos se puede efectuar ahora con uno de los varios endoscopios en miniatura disponibles. Los cistoscopios externos de 7 u 8 French con accesos operativos de 5 French permiten casi cualquier manipulación posible a través de los telescopios más grandes (fig. 72-2). Los ureteroscopios flexibles de 7 a 9 French reproducen a los nefroscopios y permiten

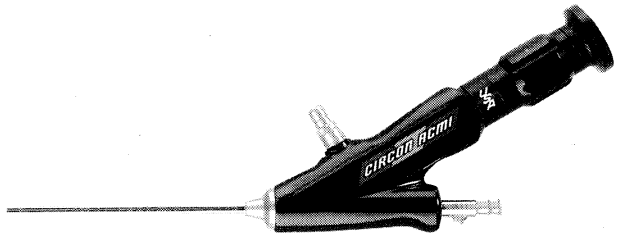


Fig. 72-2. Endoscopio muy útil para los procedimientos percutáneos y transuretrales pediátricos de calibre 7 Fr y un canal operatorio 5 Fr. (Fotografía cortesía de Circon, Inc.)

abordar todas las partes del sistema colector. Todos ellos se pueden emplear a través de una cubierta de acceso de 11 French con la suficiente eliminación como para permitir una irrigación a baja presión.

El instrumento ideal para la litotricia intracorpórea en este momento es el láser de holmio (Reddy y col., 1999). El uso apropiado del láser da lugar con frecuencia a la desintegración de los cálculos y deja pocos fragmentos de tamaño significativo. El láser es un instrumento costoso y, en consecuencia, no está disponible siempre para el uso clínico.

Las sondas ecográficas logran un registro prolongado en la litotricia percutánea y tienen la ventaja de que las sondas más grandes aspiran fragmentos de los cálculos a medida que se forman. Se están desarrollando sondas ecográficas que podrán pasar a través del orificio de 5 French de un cistoscopio pediátrico, pero su longitud actual limita su uso.

Tal vez la LEH sea la modalidad disponible universalmente para fragmentar cálculos. Como las sondas de LEH se comportan igualmente bien en solución fisiológica y en agua, siempre se debe emplear solución fisiológica para disminuir el riesgo de extravasación del líquido para la irrigación en el niño pequeño. La energía de la LEH puede perforar la pelvis renal o el uréter con mucha rapidez, de modo que es indispensable usarlo bajo visión directa. La LEH es la forma menos costosa de litotricia con onda de choque y es segura y efectiva bajo control visual (Denstedt y Clayman, 1990). Hay un dispositivo nuevo, el Swiss Lithoclast®, constituido por una sonda rígida que vibra con una frecuencia de 12 ciclos por segundo (Denstedt y col., 1992). Este instrumento actúa como martillo percutor que fragmenta los cálculos. Hay sondas tan pequeñas como de 3 French y parece que este dispositivo puede fragmentar cálculos con mayor rapidez y eficiencia que la litotricia ecográfica.

Los instrumentos que sirven para incidir la unión pieloureteral (UPU) o las estenosis ureterales son las sondas cauterio, las fibras láser, los resectoscopios pequeños y los uretrótomos visuales. También se emplea una combinación de un balón de dilatación y un alambre que secciona y cauteriza (Accucise, Applied Medical, Laguna Hills, California) para la endopielotomía pediátrica, aunque su uso está limitado en cierto modo por el diámetro del dispositivo no inflado (Bolton y col., 1994).

Indicaciones

El abordaje percutáneo en niños se emplea comunmente para extraer los cálculos (Docimo, 1996). **Como el uréter en los niños es muy distensible y permite el pasaje de fragmentos de cálculos relativamente grandes, la litotricia de onda de choque extracorpórea (LOCE) es el tratamiento de primera línea para la mayoría de los cálculos renales en niños** (Kroovand, 1997). **No hay un límite superior estricto para el número de cálculos que se pueden manejar con LOCE en los niños, a diferencia de los adultos, aunque cuanto mayor es la carga, menos probable es lograr el éxito con cualquier procedimiento** (Marberger y Hofbauer, 1996). La nefrolitotomía percutánea se usa con mayor frecuencia cuando fracasa la LOCE o cuando las condiciones anatómicas reducirían la probabilidad de éxito con ésta, como en el caso de niños con vejiga neurogénica o con extrofia vesical sometidos a reconstrucción extensa, por ejemplo, reimplante ureteral o ureteroenterostomía (Cass y col., 1992). En estos mismos niños, el abordaje percutáneo transrenal puede ser la vía preferida para eliminar los cálculos ureterales. El abordaje dificultoso secundario a reimplante ureteral, así como el riesgo de causar reflujo vesicoureteral recurrente después de dilatar el uréter reimplantado (Garvin y Clayman, 1991), son contraindicaciones relativas de la ureteroscopia, aunque el abordaje es bastante simple si se realiza por vía percutánea transvesical (Santarosa y col., 1993).

El acceso percutáneo al riñón también se emplea para la ablación de divertículos calicinales, la endopielotomía o la ureterotomía para las estenosis ureterales. Todas estas técnicas pueden llevarse a cabo en la actualidad a través de un abordaje percutáneo miniaturizado.

Acceso

Las imágenes preoperatorias del tracto urinario son esenciales para programar y realizar los procedimientos endourológicos. Se puede preparar el intestino, administrar simeticona o ambas medidas para mejorar la visualización fluoroscópica intraoperatoria del tracto urinario, en especial en niños con intestino y vejiga neurogénicos y tendencia a la constipación. Debe esterilizarse la orina infectada antes de la manipulación endourológica y son necesarios los antibióticos perioperatorios en forma sistemática. Se puede introducir un catéter para el abordaje ureteral por vía cistoscópica al comenzar el procedimiento si se considera necesario para observar el sistema colector durante el abordaje. El uréter pediátrico es pequeño (Cussen, 1971) y el riesgo de lesión y/o estenosis ureteral es significativo en esta población. Se debe tratar de limitar la cantidad de catéteres y cables que pasan por el uréter en cada oportunidad. Los balones para la oclusión ureteral o los catéteres para el abordaje ureteral no se requieren en forma sistemática para los procedimientos percutáneos en los niños. Se coloca una sonda de Foley en la vejiga. Se debe asegurar el libre drenaje de los estomas urinarios, si existen, cuando se coloca al paciente en posición; las vejigas ampliadas o las neovejigas de intestino se deben cateterizar con una sonda lo bastante grande como para permitir la eliminación fácil del moco que impida una potencial ruptura secundaria a la sobredistensión.

Como se comentó antes, un radiólogo intervencionista puede lograr el abordaje inicial antes de la operación. En forma alternativa, el urólogo puede obtener el acceso en el quirófano en el momento del procedimiento. Se pueden usar numerosas técnicas para crear una fístula de nefrostomía. Por lo general, el acceso se logra "a ciegas" con el uso de una unidad fluoroscópica de brazo en C. El niño se coloca en decúbito ventral sobre una camilla de fluoroscopia. Se usan almohadillas apropiadas para el tórax, la cara, las rodillas y los codos a fin de impedir le-

siones potenciales durante procedimientos prolongados. Se prepara el flanco y se colocan los campos con una tela oclusiva y un sistema colector de agua. Se introduce una aguja "localizadora" Nº 22 desde una posición posterior, por fuera del músculo cuadrado lumbar. Cuando se aspira la orina, se puede instilar el material de contraste a través de esta aguja para opacificar el sistema. Si el agente de contraste se extravasa, se comprometerá la visualización fluoroscópica en todo el resto del caso; por lo tanto, se debe tener cuidado y se deben inyectar pequeñas cantidades hasta confirmar la posición intrarrenal. De lo contrario, se puede instilar el agente de contraste a través de una sonda ureteral colocada previamente. Se puede instilar aire en lugar de material de contraste tanto a través de la aguja localizadora como de la sonda ureteral. La ventaja del aire es que primero delimita los cálices posteriores, lo cual es más beneficioso para los procedimientos percutáneos. Se deben instilar pequeñas cantidades de aire para evitar la improbable aparición de embolia.

Luego se introduce una aguja de Chiba o con punta de diamante Nº 18 desde una posición un poco más externa. Se elige el cáliz para la punción y se alinea la aguja bajo guía fluoroscópica hasta que represente solo un punto sobre el cáliz. Sin cambiar la dirección de la aguja, se bascula el brazo en C para obtener una incidencia diferente. Cuando la punta de la aguja alcanza esta segunda dimensión, se confirma su posición por medio de aspiración. Si se obtiene orina, se introduce un alambre-guía cubierto por Teflón de diámetro 0,85 o 0,95 mm y se retira la aguja.

Alternativamente, se puede usar asistencia ecográfica para permitir el acceso de la aguja al sistema colector. Se elige el cáliz apropiado y se obtienen imágenes con el uso de una sonda ecográfica esterilizada sobre el campo quirúrgico. Se puede avanzar la aguja bajo guía ecográfica o con una guía para biopsia colocada sobre la sonda con el objeto de ubicar la aguja con mayor precisión. Se puede observar cómo entra la aguja en el sistema colector.

En este momento, el procedimiento es el mismo sea que se haya obtenido o no un abordaje de nefrostomía antes de la operación. Bajo guía fluoroscópica, se inserta un alambre-guía cubierto por Teflón de diámetro 0,85 mm dentro del riñón y se retira la aguja o la sonda de nefrostomía. Se manipula el alambre-guía a través del uréter y dentro de la vejiga para lograr un acceso nefroureteral, si es posible. A veces es necesario un catéter con extremo angulado para este propósito (Kumpe, Cook Urological). Para un procedimiento minipercutáneo, se pasa un catéter 10 French de dos vías sobre el alambre después de seccionar la fascia con una aguja para incisión fascial de 4,5 mm. Luego se coloca un alambre-guía rígido de diámetro 0,85 mm a lo largo del alambre original y a través de la segunda luz del catéter, y después se retira. Se sutura el alambre cubierto por Teflón a la piel para asegurarlo y se deja a un lado. Sin dilatación adicional, se introduce una cubierta de acceso pediátrico de 11 French sobre el alambre-guía y se ubica en una posición apropiada en el riñón. Luego se retira el trocar y se completa el acceso al riñón. Si es necesario un acceso más grande, se puede insertar un balón de dilatación de la fascia con el diámetro apropiado sobre el alambre rígido y se infla, tras introducir una vaina de acceso percutáneo estándar de 24 a 30 French sobre el balón. Siempre se llevará a cabo la confirmación visual de la posición intrarrenal con el endoscopio.

Manipulación del cálculo

Se retira el cálculo según lo indican su tamaño, su composición y su localización. Los cálculos pequeños se pueden retirar con el uso de canastillas o de pinzas de tres dientes. Las canastillas sin punta representan una innovación relativamente reciente que mejora el acceso a los cálculos en los cálices y los espacios estrechos (Honey, 1998). Se puede efectuar la litotricia por medio de las técnicas descritas anteriormente, de acuerdo con la composición del cálculo (que afecta la facilidad de la fragmentación) y el equipo disponible. Las cubiertas de acceso más pequeñas tienen la desventaja de requerir fragmentos de cálculos más pequeños para eliminarlos. Ésta es una de las razones por las cuales el láser de holmio, con su capacidad de vaporizar los cálculos, es ideal para su uso a través de la cubierta minipercutánea. A pesar de eso, la primera serie de procedimientos minipercutáneos informada en niños tuvo una tasa de éxito elevada con LEH (Jackman y col., 1998b).

Manejo después del procedimiento

Al final del procedimiento se debe lograr un drenaje adecuado del riñón y/o el uréter en la mayoría de los casos. Después de la nefrolitotomía minipercutánea, la gran parte de los pacientes queda con un tutor nefroureteral de 6 French con orificios laterales adicionales creados en el momento de la cirugía para que coincidan con la ubicación de la pelvis renal (tutor de Mitchell, Cook Urological) (Jackman y col., 1998b). Esto permite un drenaje adecuado, pero se puede cubrir y ocultar bajo una venda y evitar de tal modo que el niño lo desplace en forma accidental. Cuando se retira un cálculo pequeño intacto, o tras un procedimiento breve cuando no se sospechan cálculos residuales, se puede elegir no dejar un drenaje. Si hay dudas, se debe mantener el acceso a través de una nefrostomía o de un tutor nefroureteral hasta que las radiografías posquirúrgicas confirmen la ausencia de obstrucción y de extravasación.

Después de la nefrolitotomía con una cubierta más grande, se puede lograr el drenaje posoperatorio con una sonda de Foley enhebrada sobre un catéter angiográfico, para permitir tanto el taponamiento del parénquima renal como el acceso al uréter (Docimo, 1996). Los catéteres nefroureterales más nuevos también ofrecen estas funciones.

Como con cualquier nefrolitotomía percutánea, son indispensables estudios radiológicos posoperatorios para confirmar que no hayan quedado cálculos. Se debe efectuar un procedimiento de reintervención en todas las situaciones en las cuales se planteen dudas acerca de la existencia de cálculos residuales. La importancia de eliminar todos los fragmentos de los cálculos puede ser mayor en niños con anatomía ureteral anormal y con riesgo más elevado de estasis de orina o con pasaje reducido de los fragmentos residuales.

Resultados

Las series modernas de nefrolitotomías percutáneas en niños han mostrado resultados excelentes (Jackman y col., 1998b; Badawy y col., 1999; Jayanthi y col., 1999). Aunque en todos los niños en quienes se efectuaron procedimientos renales percutáneos se debe obtener por lo menos el tipo de sangre y una evaluación, las tasas de transfusión son bastante bajas. Falta ver si las técnicas minipercutáneas las disminuirán aún más con el tiempo.

Endopielotomía

Indicaciones

La endopielotomía es una opción para el tratamiento de la obstrucción de la UPU. El principio del procedimiento proviene de la ureterotomía por tubo de Davis (Davis, 1943), en la cual se incide el uréter estenosado en sentido longitudinal, se coloca un tutor y se permite que regenere sobre el catéter. La diferencia en la endopielotomía es que la incisión se efectúa desde el interior del uréter, por medio de un acceso endourológico, para lograr el mismo resultado.

En niños aún no están claras las indicaciones de la endopielotomía (Docimo y Kavoussi, 1997). A pesar de la cantidad creciente de informes, se han documentado relativamente pocos procedimientos en la literatura, en especial en niños pequeños. El éxito de la pieloplastia a cielo abierto en el lactante y el preescolar (Hendren y col., 1980) excede el esperado de la endopielotomía en adultos (Chow y col., 1999) o en el niño (Schenkman y Tarry, 1998) y es prematuro recomendar la endopielotomía primaria para este grupo etario.

Por lo general, se considera que la endopielotomía es el procedimiento de elección después del fracaso de la pieloplastia en el adulto y que tiene una tasa de éxito razonable (Jabbour y col., 1998). **Esto mismo puede ser así en la población pediátrica, aunque se han informado menos casos** (Capolicchio y col., 1997). **Se debe intentar la endopielotomía solo cuando se reconozca una luz y ésta se pueda canalizar. Si se tiene en cuenta la dificultad y la morbilidad de la pieloplastia reoperatoria, es razonable intentar la endopielotomía en la mayoría de los casos.**

Aunque no son contraindicaciones específicas de la endopielotomía, la presencia de un sistema colector grande, de una función renal alterada en el riñón homolateral o de ambas situaciones implica menor probabilidad de éxito (Danuser y col., 1998). Es controvertido si la inserción alta de la UPU en la pelvis o la presencia de vasos renales que cruzan de manera anómala (o ambos) se asocian con fracasos (Tawfiek y col., 1998), pero la evidencia sugiere que estas características no contraindican necesariamente endopielotomía (Nakada y col., 1998; Chow y col., 1999).

Acceso

El acceso para la endopielotomía anterógrada se logra en líneas generales como se describió para la nefrolitotomía percutánea. Se debe considerar con atención la anatomía renal, y el abordaje posteroexterno a través de un cáliz medio por lo general es la elección más efectiva (Bernardo y Smith, 2000). Esto aumenta al máximo la visibilidad de la UPU y evita las complicaciones respiratorias potenciales asociadas con el abordaje del polo superior. La endopielotomía se puede llevar a cabo efectivamente a través de un acceso minipercutáneo, usando una fibra láser de holmio o una sonda pequeña de electrocauterio para incidir el área estenótica. Como se comentó antes, se debe obtener el acceso a través de la UPU y dentro de la vejiga antes de efectuar la incisión.

La endopielotomía por vía ureteroscópica se ha empleado con éxito razonable en adultos y niños más grandes (Tawfiek y col., 1998), pero su uso en niños más pequeños está limitado por el pequeño diámetro de la uretra. Se han informado muy pocos casos de endopielotomía retrógrada en niños (Gerber y col., 2000), por lo cual no puede efectuarse una recomendación acerca de su uso. También se ha comunicado en niños la endopielotomía por medio de un balón con un alambre cortante incorporado, pero el gran tamaño del catéter y el riesgo de complicaciones vasculares (Schwartz y Stoller, 1999) disminuyeron el entusiasmo por esta modalidad entre los urólogos pediátricos. Como consecuencia de ello, aquí solo se comenta la endopielotomía anterógrada.

Incisión

La incisión de la UPU debe efectuarse en todo el espesor de la pared ureteral para permitir que se expanda el área estenosada y se reforme alrededor del tutor ureteral. Por lo tanto, el parénquima renal, las estructuras que lo rodean y los grandes vasos sanguíneos pueden ser encontrados. Para evitar estas estructuras, se suele efectuar una incisión posteroexterna en la UPU. Se ha empleado ecografía endoluminal para identificar las estructuras vasculares y modificar el ángulo de la incisión en forma acorde, pero esta modalidad no siempre está disponible (Tawfiek y col., 1998). La incisión se puede realizar con una hoja en forma de gancho, un bisturí frío recto, tijeras nefroscópicas, un electrodo de electrobisturí o una fibra láser (Clayman y col., 1990; Bernardo y Smith, 2000). La incisión se extiende hasta que sea posible ver el exterior del uréter y abordar la luz ureteral con el endoscopio (Bernardo y Smith, 2000). Algunos autores recomiendan calibrar el balón de la UPU para asegurar una incisión completa (Kavoussi y col., 1991).

Después de realizar la incisión, se ubica un tutor apropiado a través de la UPU. En los adultos se usa un tutor de endopielotomía de calibre 14 French en su porción superior y de 8,2 French en su parte inferior (Bernardo y Smith, 2000), pero es evidente que es demasiado grande para su uso en pediatría. Hay evidencias de que el tamaño del catéter del tutor puede no correlacionarse con el éxito del procedimiento (Moon y col., 1995; Anidjar y col., 1997), y en niños se puede emplear un tamaño apropiado de acuerdo con la edad. El tutor se deja por convención in situ durante 6 semanas, aunque esto puede no ser necesario porque se han informado períodos de 2 a 4 semanas con éxito similar (Kumar y col., 1999).

Manejo después del procedimiento

Si se efectúa una endopielotomía percutánea, se suele dejar un tutor nefroureteral en su sitio para permitir el acceso al riñón si es necesario. Se puede cubrir el tutor y mantenerlo debajo de un vendaje una vez que se demostró que no hay extravasción en la nefrostografía (Bernardo y Smith, 2000). Aquél se retira con facilidad después del período requerido, y se obtienen estudios de seguimiento a las 4 y 6 semanas para demostrar la permeabilidad. Hay dudas acerca de la recurrencia tardía de la obstrucción, en especial en niños pequeños, de modo que se justifica el seguimiento a largo plazo con estudios de diagnóstico por imágenes apropiados (Capolicchio y col., 1997).

Resultados

Como se comentó previamente, el porcentaje de éxitos de la endopielotomía en niños es difícil de calcular por el pequeño número informado, pero parece ser de alrededor del 85% en el mejor de los casos (Motola y col., 1993; Tan y col., 1993; Bolton y col., 1994; Faerber y col., 1995; Capolicchio y col., 1997; Figenshau y Clayman, 1998; Schenkman y Tarry, 1998; Gerber y col., 2000). Existe la probabilidad de complicaciones serias, pero solo algunas se informaron. Un caso de necrosis ureteral completa en un adolescente ilustra el cuidado que se debe tener de no atravesar el uréter, incluso en niños más grandes (Sutherland y col., 1992).

Manejo percutáneo de los divertículos calicinales

Los divertículos calicinales en niños son infrecuentes, pero se pueden manifestar por infecciones, con dolor provocado por un cálculo o, más a menudo, se descubren incidentalmente en un examen ecográfico realizado por síntomas inespecíficos (Kottasz y Hamvas, 1977; Siegel y McAlister, 1979). **Su historia natural no está bien definida, pero es evidente que persisten y que muchos aumentan de tamaño.** No se ha determinado que el tamaño creciente vaticine el desarrollo de síntomas. Aunque el aspecto ecográfico puede sugerir una compresión del parénquima, no hay evidencia de que esto se asocie con alteración de la función renal. La definición estricta de un divertículo calicinal incluye la evidencia de acumulación del material de contraste en el divertículo, como se observa en la PIV o la TC (Mosli y col., 1986). De lo contrario, se establece el diagnóstico de quiste simple. Hemos confirmado muchos divertículos calicinales gracias a la acumulación del contraste, pero éstos luego perdieron esa propiedad y fueron considerados quistes simples. Esa evolución sugiere la posibilidad de que algunos quistes simples se originan como divertículos calicinales. El significado clínico de esto no es claro.

Las indicaciones para la intervención en un divertículo calicinal son la infección, el dolor y la evidencia de formación de cálculos (Gauthier y col., 1983). Ocasionalmente, se presentan indicios de formación de cálculos como leche de calcio con capas de detritos ecogénicos (Yeh y col., 1992; Chen y col., 1997). El tamaño en aumento también es una contraindicación relativa para la intervención, aunque nuestra práctica consiste en continuar observándolos, excepto que los padres requieran otra acción.

La intervención percutánea en los niños se basa en la obliteración y escarificación de la capa epitelial del divertículo, en lugar de inducir el drenaje a través de una apertura en el cuello del divertículo, como se efectúa con frecuencia en los adultos (Lang, 1991; Baldwin y col., 1998). Cualquier procedimiento que tienda a establecer un drenaje libre necesita tutores temporarios y corre el riesgo de un nuevo cierre del cuello. El impacto de cada uno de estos elementos en el niño es mayor que en el adulto. Por lo tanto, utilizamos un método de abordaje percutáneo directo para proceder a la ablación del revestimiento epitelial del divertículo (Shalhav y col., 1998; Monga y col., 2000).

El acceso se obtiene por vía percutánea bajo guía ecográfica directamente dentro de la cavidad del divertículo usando métodos similares a los empleados para el acceso a la pelvis renal. Se enrolla un alambre flexible en la cavidad, pero es raro que un alambre pueda pasar a lo largo del uréter. Se introduce una cubierta operativa al igual que en los procedimientos renales y se inserta el endoscopio. Se observa el cuello del divertículo con ayuda de la instilación retrógrada de azul de metileno a través de un catéter ureteral, si se desea. Luego se practica la fulguración del cuello con un electrodo Bugbee, seguida de la cauterización del revestimiento epitelial. En pacientes más grandes, se puede usar un resectoscopio de adultos para permitir el empleo de un electrodo de rodillo que acelere el proceso. Después de la coagulación, se coloca una sonda de Foley para permitir el colapso del divertículo, que queda en su sitio durante 2 o 3 días. La cavidad puede permanecer visible en la ecografía después del procedimiento y se puede retraer lentamente.

La localización del divertículo puede significar un desafío técnico para el acceso porque los divertículos anterointernos requieren el pasaje de la aguja a través del parénquima renal. La resección laparoscópica de estos divertículos puede ser una alternativa útil (Gluckman y col., 1993; Ruckle y Segura, 1994; Harewood y col., 1996; Hoznek y col., 1998; Curran y col., 1999). Hay pocos informes respecto del manejo percutáneo de los divertículos calicinales en los niños. Nuestra experiencia de 6 casos sugiere una evolución adecuada con una morbilidad mínima. En un paciente el divertículo no desapareció, aunque su crecimiento se detuvo. No se produjeron complicaciones significativas. Un paciente requirió una resección a cielo abierto a causa del fracaso del acceso percutáneo y del gran tamaño. Se han descrito técnicas retrógradas en adultos, pero éstas no han sido empleadas en los niños. La tasa de éxito comparativa entre la ablación percutánea directa y la necesidad de intubación prolongada y de retiro de los tutores en los métodos retrógados habla a favor de las técnicas anterógradas para los pacientes pediátricos.

LAPAROSCOPIA PEDIÁTRICA

Laparoscopia diagnóstica

Indicaciones

El diagnóstico laparoscópico se ha empleado en urología pediátrica durante más de 25 años, desde el informe de Cortesi sobre el uso de técnicas laparoscópicas para identificar testículos no palpables (Cortesi y col., 1976). También se han descrito otros usos en los estados intersexuales y en la hernia.

Testículo

Numerosos informes han definido las evoluciones anticipadas y la interpretación de los hallazgos laparoscópicos asociados con la criptorquidia (Garibyan, 1987; Castilho, 1990; Jones y Kern, 1993; Holcomb y col., 1994b; Moore y col., 1994; Tennenbaum y col., 1994; Brock y col., 1996). Sin embargo, no se ha determinado por completo la verdadera utilidad de la laparoscopia diagnóstica, y el debate continúa (Ferro y col., 1996). **Los objetivos principales de la laparoscopia diagnóstica son identificar la presencia o la ausencia, la ubicación y la anatomía de los testículos no palpables.** El empleo de la laparoscopia diagnóstica refleja el fracaso constante de todas las modalidades de diagnóstico por imágenes para identificar con certeza y precisión la ubicación y la presencia de un testículo no palpable. El fracaso habitual consiste en no poder comprobar en forma definitiva la ausencia de un testículo; la secuela obvia de no descubrir un testículo intraabdominal sería dejar un testículo en el abdomen sin detectarlo. Por ello, **cualquier técnica diagnóstica debe tener un 100% de precisión para determinar si un testículo está presente en el abdomen o no. Asimismo, cuando una prueba de diagnóstico por imágenes identifica un testículo, es necesaria alguna forma de intervención operatoria para llevar el testículo dentro del escroto o resecarlo. Aún no se descubrió un método de diagnóstico por imágenes que elimine la necesidad de la intervención quirúrgica.** Varios estudios examinaron este tema, pero informaron invariablemente una incidencia definitiva de testículos intraabdominales que pasaron inadvertidos y la falta de identificación específica de los testículos ausentes (Kier y col., 1988). Informes recientes de estudios complejos como la angiografía por resonancia magnética revelan mayor sensibilidad que los estudios convencionales, pero su costo y complejidad hacen surgir una duda significativa acerca de su eficacia (Yeung y col., 1999; De Filippo y col., 2000).

La laparoscopia diagnóstica tiene un registro prolongado de experiencia con resultados constantes (Cisek y col., 1998b). En general hay acuerdo acerca de que solo se debe utilizar para los testículos no palpables. **Es importante realizar un examen cuidadoso bajo anestesia para detectar una pequeña cantidad de testículos que no se descubrieron en el consultorio. Cisek y col. (1998b) informaron una incidencia del 18% de testículos palpables bajo anestesia pero no en la clínica.** Es evidente que esto reduce el número de laparoscopias diagnósticas que revelarían un testículo que ha descendido en el conducto inguinal.

Las técnicas comunicadas son similares, con un orificio umbilical y un examen laparoscópico de la zona del anillo inguinal interno. Los métodos para el abordaje consisten en técnicas a cielo abierto con aguja de Veress. Más recientemente, se han empleado endoscopios muy pequeños, de 2 mm (técnica de minilaparotomía o "agujoscópica" en forma directa a través de la aguja de Veress para eliminar la necesidad de insertar un segundo trocar a ciegas después de insuflar la aguja.

Primero se debe realizar el examen del lado sano para obtener una imagen de la disposición anatómica normal en ese paciente. En la figura 72-3 se ilustran los reparos esenciales. La disposición triangular del conducto deferente interno, los vasos espermáticos externos y los vasos ilíacos debe ofrecer una base para comparar con el lado opuesto. La arteria umbilical obliterada se suele reconocer con mayor facilidad en la zona del anillo interno. El conducto deferente debe cruzarla por encima, desde el lado interno hacia el externo, y dirigirse hacia el anillo inguinal interno. Luego se debe reunir con los vasos espermáticos, que pueden ser seguidos en sentido cefálico, y correr paralelos a los vasos ilíacos. Los vasos espermáticos suelen ser un ramo muy distintivo, pero se debe observar su aspecto porque éste puede indicar el estado del testículo. El anillo inguinal interno está generalmente cerrado y se presenta como un área plana de peritoneo con el conducto deferente y los vasos que pasan a través de él. Puede haber un proceso vaginal permeable, y esto se asocia muchas veces, aunque no invariablemente, con la presencia de un testículo. Se comunicó que este hallazgo se puede emplear como indicador de que hay un testículo en el conducto, pero esto no siempre es así y aporta escaso beneficio práctico para el manejo aparte de lo que se

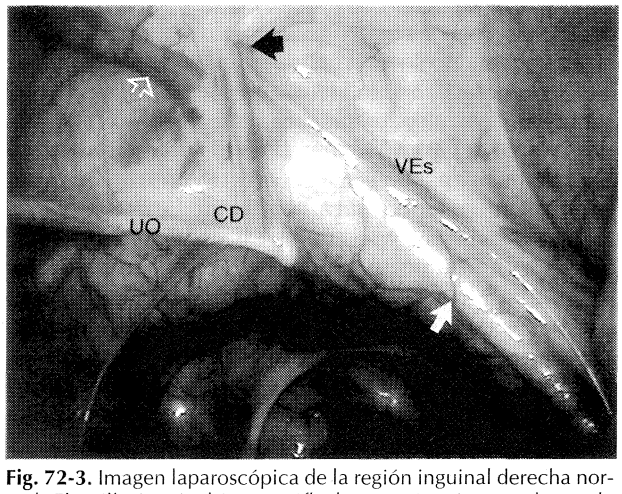


Fig. 72-3. Imagen laparoscópica de la región inguinal derecha normal. El anillo inguinal interno (*flecha negra*) está marcado por la confluencia del conducto deferente (CD) y los vasos espermáticos (VEs). El conducto deferente se reconoce con facilidad porque cruza por encima de la arteria umbilical obliterada (UO), a veces denominado en forma incorrecta ligamento umbilical externo. La arteria ilíaca es señalada con la flecha blanca llena y la arteria epigástrica inferior con la flecha blanca abierta.

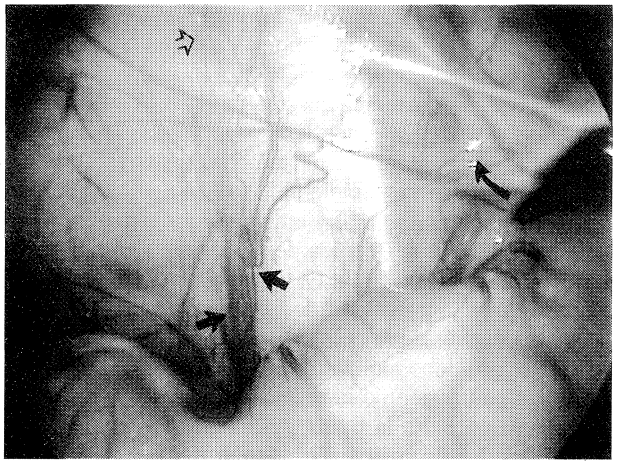


Fig. 72-4. Imagen laparoscópica de un paciente con el testículo izquierdo no palpable. Las flechas rectas llenas indican los vasos espermáticos que desaparecen al acercarse al anillo interno (*flecha abierta*). El conducto deferente (*flecha curva*) también desaparece después de cruzar por encima de la arteria umbilical obliterada. Este aspecto del conducto y los vasos deferentes es diagnóstico de un testículo intraabdominal que desaparece. No se requiere una exploración adicional. Es importante destacar que fue necesario empujar el colon sigmoide para confirmar la identidad de los vasos espermáticos.

pudo haber obtenido a partir del aspecto del conducto y de los vasos (Elder, 1994).

Del lado afectado, hay tres patrones básicos que pueden observarse. Cuando el conducto y los vasos desaparecen delante del anillo inguinal interno, se diagnostica un testículo intraabdominal. Éste es un diagnóstico importante que debe ser efectuado cuidadosamente. Si se observan tanto el conducto como los vasos y desaparecen, no hay razón de explorar el anillo inguinal porque no habrá estructuras para identificar. Con frecuencia, sin embargo, los vasos no se evidencian fácilmente cuando se aprecia una estructura similar al conducto deferente. En estos casos es indispensable realizar un examen meticuloso del retroperitoneo para identificar los vasos porque, en realidad, se pueden asociar con una estructura testicular completamente separada del conducto. **A veces es necesario movilizar el colon izquierdo o el ciego para apartarlos del trayecto con trocares operatorios adicionales, para confirmar la presencia de los vasos y si éstos ya están atrésicos** (fig. 72-4).

El segundo aspecto común es el del conducto y los vasos que atraviesan el anillo inguinal. Este patrón puede ser muy similar a la situación normal, pero la característica importante para examinar es el aspecto de los vasos. Si éstos son anchos y robustos, similares a los del lado contrario normal, es probable que haya un testículo. Si son delgados y mucho más delicados que los del lado contralateral normal, entonces es probable, aunque no seguro, que se encuentre un testículo atrófico en el conducto inguinal o en el escroto (Plotzker y col., 1992).

El tercer patrón es el de un testículo intraabdominal, que se suele evidenciar con facilidad; puede ser un testículo "que se asoma", se mueve entre el abdomen y el conducto inguinal y que siempre se asocia con un proceso vaginal permeable. Alternativamente, el testículo se puede localizar en varias posiciones completamente intraabdominales, con mayor frecuencia a lo largo de la línea de los vasos espermáticos, hasta el nivel del riñón. También puede estar por dentro de los vasos ilíacos, incluso junto a la vejiga o al recto. Puede estar sobre un pedículo del conducto deferente y de los vasos que se enrollan hacia el testículo (fig. 72-5). Se han informado varias posiciones muy raras, como la adyacente al hígado y la que atraviesa el agujero obturador. Cuando la anatomía no está clara, es mejor suponer que el testículo se encuentra en una posición infrecuente y buscar los vasos espermáticos con mucha atención. Por lo general, éstos conducirán al testículo.

Cuando se identifica un testículo intraabdominal, se deben tener en cuenta varios aspectos. Aparte de la ubicación, se puede evaluar la movilidad del testículo, lo cual afectará la toma de decisiones quirúrgicas. Si el testículo está muy atrófico, con inserciones parenquimatosas mínimas, la exéresis puede ser la mejor opción (Thomas y col., 1992). Junto con los procedimientos quirúrgicos, nosotros medimos la posición del testículo desde el anillo inguinal interno hasta el polo testicular inferior (fig. 72-6).

Cisek y col. (1998b) presentaron un metaanálisis para la revisión de las series publicadas hasta 1996 (1.311 pacientes); los resultados que se observan en el cuadro 72-3. En general, se puede prever que la mitad de estos niños con un testículo no palpable tendrá un testículo viable para rescatar; en el 30% habrá un vestigio no viable de tejido testicular que se suele resecar, y el resto presentará evidencia de un testículo que desaparece por encima del anillo inguinal.

Aunque la laparoscopia diagnóstica se emplea extensamente para evaluar el testículo no palpable, falta un acuerdo general acerca de su utilidad. El incon-

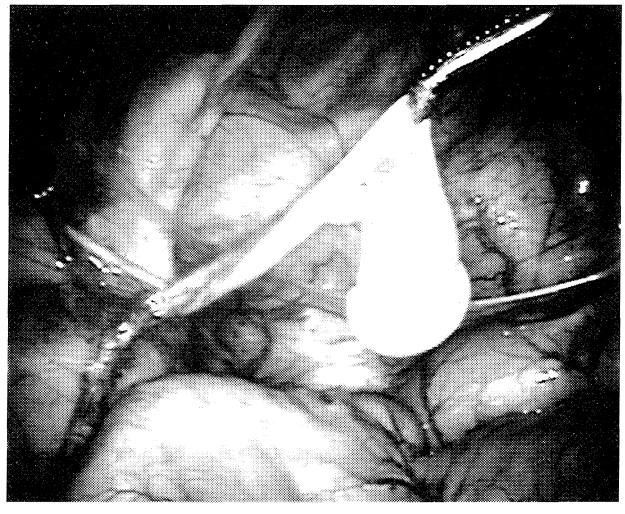


Fig. 72-5. Imagen laparoscópica en un paciente con testículo izquierdo no palpable, que se observó en la profundidad de la pelvis unido a un pedículo largo formado por los vasos espermáticos y el conducto deferente. Se efectuó una orquidopexia por vía laparoscópica.

veniente principal es que no agrega información significativa que altere el manejo clínico teniendo en cuenta el tiempo y el riesgo que implica. Un ensayo controlado examinó este problema al comparar la exploración inguinal con la laparoscopia diagnóstica (Ferro y col., 1999). La laparoscopia operatoria no se empleó si se identificaba un testículo intraabdominal. Los autores llegaron a la conclusión de que la laparoscopia no ofrecía reducción alguna del tiempo ni mejoraba la evolución. Las diferencias entre las dos ramas del estudio, fueron relativamente escasas y es importante reconocer que los autores no modificaron su abordaje quirúrgico sobre la base de los hallazgos laparoscópicos. Si la información provista por la evaluación laparoscópica no se emplea en la toma de decisiones quirúrgicas, no ofrece un beneficio significativo. En este estudio, los autores también reconocen diferencias en la práctica, ya que emplearon anestesia regional si no realizaban laparoscopia, y que esto es infrecuente en los Estados Unidos. Si se integra la laparoscopia operatoria con la laparoscopia diagnóstica, se obtendrá mayor beneficio porque la transición hacia la orquidopexia por vía laparoscópica es rápida una vez efectuado el diagnóstico.

La controversia con respecto al uso de la laparoscopia diagnóstica también depende de cómo ve el cirujano el impacto de las diversas intervenciones. Algunos autores consideran que la incisión inguinal innecesaria o no productiva (como en el testículo abdominal que desaparece) es menos mórbida que una laparoscopia diagnóstica innecesaria o no productiva (Colodny, 1996; Peters, 1996b). Es difícil comparar en forma directa estos dos enfoques, porque la mayor parte de los niños se recupera con rapidez tanto de una como de la otra. En forma cuantitativa es difícil, por lo tanto, "comprobar" que la laparoscopia es beneficiosa, y cualquier "prueba" a favor o en contra de su beneficio depende de ciertas suposiciones básicas.

El beneficio de la laparoscopia diagnóstica sería el de proveer información específica sobre la localización y las condiciones del testículo para permitir tomar una decisión informada sobre el mejor abordaje quirúrgico. De la misma manera que el examen o los métodos de diagnóstico por imágenes preoperatorios, la laparoscopia le ofrece al cirujano la información acerca del órgano que va a ser operado. En varios informes, esto condujo a un cambio en el tratamiento quirúrgico para el 50 al 60% de los pacientes (Cisek y col., 1998b; Mikaelsson y col., 1999). Esto parece ser un objetivo y un beneficio razonables.

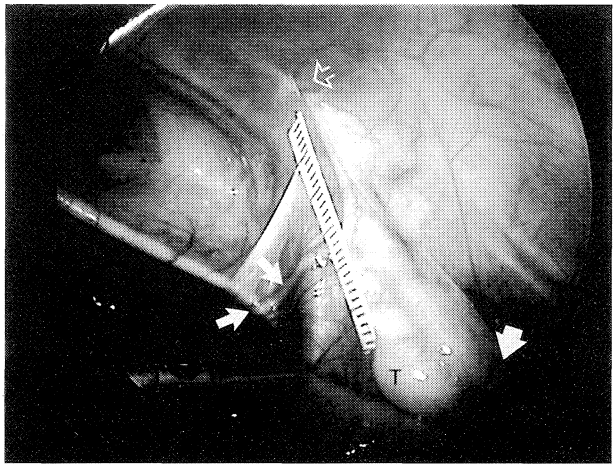


Fig. 72-6. Testículo intraabdominal observado laparoscópicamente en un niño con testículo derecho no palpable. El testículo se observa con facilidad sobre los vasos ilíacos. Se aprecia el conducto deferente (*flechas blancas llenas pequeñas*) que cruza a la arteria umbilical obliterada y al epidídimo (*flecha blanca grande*) por fuera del testículo (T). Para determinar si el testículo se puede movilizar con los vasos espermáticos intactos, se midió la distancia desde el anillo inguinal interno (*flecha blanca abierta*) hasta el extremo distal del testículo, como se observa, y se descubrió que ésta era de 3 cm. Se realizó una orquidopexia de Fowler-Stephens por vía laparoscópica en dos tiempos.

Nuestra práctica se basa en este enfoque, con la toma de las decisiones quirúrgicas en relación con los hallazgos en la laparoscopia. Si se identifica un testículo intraabdominal, se efectúa la orquidopexia por vía laparoscópica operatoria después de colocar dos trocares operatorios secundarios. Si se reconoce un testículo intraabdominal que desaparece acompañado del conducto y los vasos deferentes, no es necesaria mayor intervención y se concluye el procedimiento sin realizar una incisión. **Si el conducto y los vasos atraviesan el anillo inguinal interno y están atrésicos, se presume que**

Cuadro 72-3. *Hallazgos en la laparoscopia diagnóstica por testículos no palpables*

Hallazgo	*N° y frecuencia*	*Manejo*	*Comentario*
Testículo intraabdominal	486 (37%)	Orquidopexia laparoscópica	Excluye el testículo transinguinal
Testículo transinguinal	14 (1%)	Orquidopexia a cielo abierto	No se comunica con frecuencia, alrededor del 10%
Conducto deferente y vasos a través del conducto inguinal: vestigio testicular	381 (29%)	Exploración inguinal limitada a resecar el vestigio y confirmar la ausencia del testículo	–
Conducto deferente y vasos a través del conducto inguinal: testículo presente	188 (14%)	Orquidopexia a cielo abierto	Con mayor frecuencia en niños de buen peso, en ocasiones junto con un testículo ectópico perineal
Testículo intraabdominal que desaparece	213 (16%)	No intervención adicional	Se debe ver el conducto deferente y los vasos que desaparecen
No diagnóstica	29 (3%)	–	Causas diversas

hay un testículo que desaparece y se realiza una exploración inguinal baja pequeña a la altura del tubérculo del pubis. Esto permite la confirmación del diagnóstico y la extirpación del vestigio testicular (Rozanski y col., 1996). Si los vasos están sanos y tienen un tamaño similar a los vasos contralaterales, se emplea una incisión inguinal formal para explorar el conducto en presencia de un testículo que no pudo ser palpado bajo anestesia. Estos casos son infrecuentes pero pueden incluir un testículo ectópico perineal. También es importante reconocer la presencia ocasional de un testículo que se halla en un sitio poco habitual, muy difícil de detectar con la exploración inguinal convencional (Moore y col., 1994; Cisek y col., 1998b). Nosotros encontramos testículos en localizaciones que variaron desde las cercanías del hígado hasta la pelvis profunda, junto al recto. Asimismo, se comunicó la ectopia testicular transversa (Fairfax y Skoog, 1995). Como el objetivo principal de la evaluación del testículo no palpable es prevenir la falta de diagnóstico de un testículo intraabdominal, la laparoscopia parece ofrecer el mejor equilibrio entre seguridad y eficiencia (Cortesi y col., 1976; Boddy y col., 1985; Castilho y Ferreira, 1987; Bloom y col., 1988; Guiney y col., 1989; Castilho, 1990; Cortes y col., 1995; Arnbjornsson y col., 1996; Brock y col., 1996). Ninguna modalidad de diagnóstico por imágenes demostró ser 100% sensible para identificar un testículo intraabdominal, y todas las técnicas requieren ser comparadas con la manipulación quirúrgica del testículo hallado. Es poco probable que algún estudio por imágenes cumpla alguna vez una función significativa para evaluar el testículo no palpable.

Estados intersexuales

Se ha utilizado la laparoscopia diagnóstica para los estados intersexuales (Yu y col., 1995) y también se ha integrado con intervenciones quirúrgicas (Martin y col., 1997; Lakshmanan y Peters, 2000). La laparoscopia diagnóstica ofrece la visualización directa de las estructuras genitales internas en casos en los cuales la anatomía puede no ser clara en estudios por imágenes. Asimismo, ofrece la posibilidad de realizar una biopsia diagnóstica para establecer un diagnóstico histológico y de resecar estructuras gonadales o ductales aberrantes si es necesario.

La laparoscopia diagnóstica en los estados intersexuales tiene su uso principal en los estados en los cuales el desarrollo gonadal puede ser anormal o discordante con el sexo de crianza (cuadro 72-4). Como sucede en varias formas de disgenesia gonadal y en el hermafroditismo. La ubicación y el aspecto de la gónada pueden ayudar a realizar el diagnóstico. En el hermafroditismo verdadero, la demostración de tejido testicular y ovárico en una gónada es la piedra angular para el diagnóstico y solo se puede establecer por medio de la biopsia. En estos casos, la biopsia debe ser longitudinal y lo bastante profunda como para tomar una muestra de toda la gónada. En algunas situaciones, la gónada es inapropiada de acuerdo con el sexo de crianza y debe ser resecada (Droesch y col., 1990; Shalev y col., 1992; Gililland y col., 1993; Long y Wingfield, 1993; McDougall y col., 1993). Asimismo, puede ser necesaria la exéresis de una gónada en casos de degeneración tumoral o de riesgo de degeneración (Wilson y col., 1992). También se puede utilizar la laparoscopia cuando se deben resecar estructuras müllerianas ductales (McDougall y col., 1994; Ng y Koh, 1997; Wiener y col., 1997).

Cuadro 72-4. *Evaluación laparoscópica de los estados intersexuales*

Hallazgos anatómicos	*Diagnóstico probable*	*Papel de la laparoscopia*
Gónadas palpables, virilizadas, posible útero	Deficiencia de sustancia inhibidora mülleriana	Identificar y resecar las estructuras müllerianas
Gónadas no palpables, virilizadas	Disgenesia gonadal, hermafroditismo verdadero	Biopsia gonadal/gonadectomía; definir la anatomía mülleriana
Asimetría/una gónada palpable, virilizada	Disgenesia gonadal (mixta)	Evaluar la gónada opuesta; biopsia gonadal/gonadectomía
Femenino	Seudohermafroditismo masculino	
	Feminización testicular	Gonadectomía
	Deficiencia de 5α-reductasa	Orquidopexia

En ocasiones, se realiza el diagnóstico de un estado intersexual no previsto durante la cirugía, como cuando aparecen estructuras müllerianas durante una hernioplastia en un varón aparente. La laparoscopia permite el examen inmediato de las estructuras pelvianas internas para facilitar la toma de decisiones clínicas. Asimismo, en una niña con hernia, la laparoscopia diagnóstica puede confirmar la presencia de estructuras müllerianas normales y evitar la necesidad de una vaginoscopia en busca del cérvix.

Hernia

La evaluación laparoscópica del anillo inguinal contralateral durante la reparación de la hernia surgió como un recurso valioso para determinar específicamente si es necesaria la exploración inguinal contralateral (Holcomb y col., 1994a, 1996; Wolf y Hopkins, 1994; Fuenfer y col., 1996). Al principio esta técnica se realizaba con un laparoscopio umbilical, pero esto implicaba un pequeño riesgo durante el acceso. La evaluación contralateral efectiva se logra mediante el pasaje del endoscopio a través del saco herniario homolateral después de separarlo del cordón espermático. Un endoscopio de 70 a 90° es ideal y ofrece una visión directa del anillo inguinal interno contralateral (fig. 72-7). Un proceso vaginal permeable es evidente por la brecha en el pasaje a través del anillo; se suele ver con facilidad, aunque hay casos dudosos en los cuales puede ser necesario traccionar del testículo contralateral para abrir un proceso permeable. La insuflación del escroto es un indicador obvio pero no universal de un proceso permeable, al igual que la crepitación inguinal.

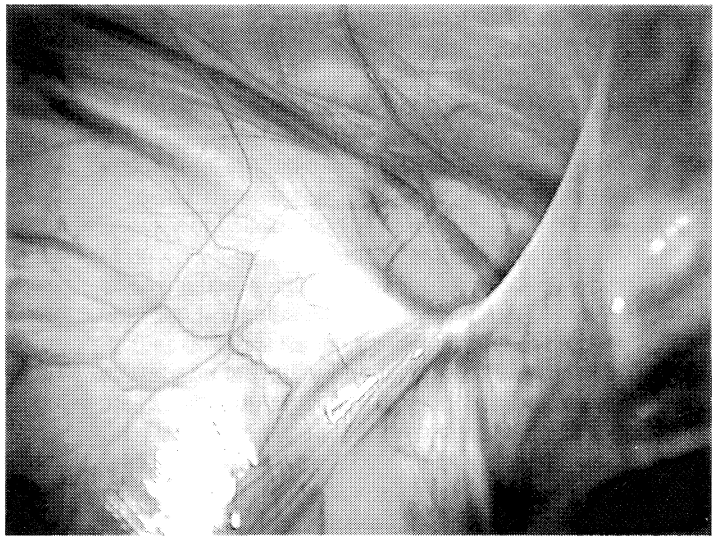


Fig. 72-7. Proceso vaginal permeable a la izquierda, observado laparoscópicamente durante la realización de la reparación de una hernia contralateral. No hubo evidencia clínica de este proceso permeable.

Nuestra técnica consiste en aislar el saco herniario homolateral, pasar el catéter de insuflación (de 8 a 10 French) dentro del peritoneo e instilar dióxido de carbono (CO_2) a una presión de 8 a 10 mm Hg. Se inserta el endoscopio recto a lo largo del catéter o a través del saco después de retirar el catéter. Los vasos espermáticos y el deferente permiten la orientación rápida y el examen del anillo inguinal contralateral, y se puede efectuar un diagnóstico. Si hay dudas, se palpa el conducto inguinal en busca de crepitación y se tracciona del testículo para determinar si hay un proceso vaginal permeable sutil contralateral. Si el proceso contralateral está permeable, se efectúa la exploración inguinal convencional.

Los informes publicados sobre la laparoscopia inguinal diagnóstica revelan su utilidad para identificar específicamente aquellos pacientes que necesitan una exploración inguinal contralateral (Kaufman y col., 1996). Aunque no se sabe cuántos niños habrían desarrollado una hernia clínica en algún momento posterior, está claro que se realizarán menos exploraciones inguinales innecesarias con esta técnica (Rowe y col., 1969). Concomitantemente se reducirá el número de hernias contralaterales tardías que requieren una operación posterior. Nuestra experiencia ha demostrado una incidencia de procesos vaginales contralaterales permeables específica para la edad contraria a la prevista. La incidencia de un proceso vaginal permeable en niños menores de 2 años es inferior a la de los niños mayores de esa edad hasta que alcanzan los 4 años. También observamos tres niños con procesos vaginales indudablemente cerrados que igual desarrollaron una hernia clínica entre 4 meses y 3 años después de la operación. Los tres pacientes tenían menos de 2 años en la cirugía inicial. Esto sugiere que se debe tener precaución al interpretar los hallazgos endoscópicos antes de los 24 meses y, tal vez lo más importante, que las "hernias congénitas" en niños en realidad podrían ser "adquiridas". También es útil destacar que se identificaron procesos vaginales permeables en pacientes más grandes (4 [25%] de 16 pacientes mayores de 8 años) sin signos clínicos de hernia, incluido un paciente de 10 años.

Laparoscopia operatoria

Indicaciones

Muchos urólogos pediátricos consideran a la laparoscopia en gran medida como modalidad diagnóstica. Esto está en vías de cambio y cada vez se realizan más procedimientos resectivos así como reconstructivos por vía laparoscópica. La era de la laparoscopia terapéutica comenzó en la urología pediátrica con la introducción del clampeo de los vasos espermáticos para la operación de Fowler-Stephens en una etapa (Bloom, 1991), y siguió con la orquidopexia por vía laparoscópica (Jordan y Winslow, 1994). En la actualidad, la orquidopexia por vía laparoscópica es una parte bien aceptada del repertorio del urólogo para tratar el testículo alto (Jordan, 1997; Lindgren y col., 1998). Las técnicas de orquidopexia y de orquiectomía se extendieron para servir al manejo intraabdominal de los estados intersexuales (Yu y col., 1995).

La experiencia con técnicas laparoscópicas en adultos desarrolló la ahora tan común nefrectomía pediátrica por vía laparoscópica (Clayman y col., 1991), además de la nefrectomía parcial por vía laparoscópica (Jordan y Winslow, 1993a). Los intentos de manejar el reflujo vesicoureteral en forma mínimamente invasiva incluyeron el reimplante ureteral extravesical por vía laparoscópica (Atala y col., 1993; Lakshmanan y col., 1998), así como el desarrollo y el perfeccionamiento de las técnicas endoscópicas de manipulación ureteral dentro de la vejiga (Cartwright y col., 1996; Okamura y col., 1996; Lakshmanan y col., 1998, 1999).

La era reconstructiva de la cirugía laparoscópica pediátrica solo está en sus comienzos. Las operaciones del tracto superior, como la pieloplastia, se pueden efectuar de esta manera, pero son complejas desde el punto de vista técnico (Peters y col., 1995; Tan, 1999). Aunque la primera ampliación vesical por vía laparoscópica se efectuó en 1994 (Docimo y col., 1995a), la técnica es bastante dificultosa, por lo cual solo se realizaron unas pocas intervenciones y la mayoría en adultos (Gill y col.,

2000). También se realizaron autoampliaciones de la vejiga por vía laparoscópica (McDougall y col., 1995a; Braren y Bishop, 1998). En la actualidad, la técnica más adecuada es la reconstrucción vesical bajo guía laparoscópica, que combina la morbilidad y las ventajas estéticas de la laparoscopia con la capacidad de una buena aposición tisular compleja a través de una incisión abdominal baja (Jordan y Winslow, 1993b; Cadeddu y Docimo, 1999; Hedican y col., 1999).

El campo de la laparoscopia urológica pediátrica se extenderá a medida que mejore la tecnología y aumente la experiencia. Es difícil predecir cuáles serán las indicaciones de la cirugía abdominal mínimamente invasiva en las décadas venideras, pero es evidente que éste es un campo que cambia casi a diario.

Instrumentos

Los instrumentos usados para la laparoscopia terapéutica se pueden dividir en los empleados para el acceso y los que permiten extender las manos del cirujano dentro de la cavidad peritoneal. El abordaje puede ser logrado con una aguja de Veress (Veress, 1938), seguida por la introducción del trocar a ciegas o con ayuda visual; alternativamente, se puede emplear una técnica de acceso a cielo abierto. Estas técnicas incluyen puntos cuadrados (Poppas y col., 1999), la cánula de Hasson (Hasson, 1998) y el uso de un sistema de trocar dilatados radial (Schulam y col., 1999; Cuellar y col., 2000). Cada uno de éstos tiene sus defensores, sus ventajas y sus desventajas. Es importante que el cirujano se sienta cómodo por lo menos con una técnica de abordaje y, preferentemente, tenga cierta experiencia tanto con la técnica a cielo abierto como con la de insuflación con aguja. Una opción más nueva para la laparoscopia diagnóstica consiste en la introducción de un laparoscopio de 2 mm a través de una cánula-aguja de Veress (Molloy, 1995), para evitar la necesidad de la colocación de un trocar secundario.

Los instrumentos manuales para la laparoscopia vienen en tres tamaños básicos. Los instrumentos laparoscópicos originales eran casi todos de 10 mm de diámetro. Los de 5 mm han sido el estándar durante años. Los instrumentos microlaparoscópicos pueden ser de 2 o 3 mm de diámetro; los primeros se utilizan para los accesos con aguja; los de 3 mm son más robustos y más variados en sus aplicaciones.

Los instrumentos laparoscópicos manuales son parecidos a los usados para la cirugía a cielo abierto. La diferencia, por supuesto, es que las acciones del cirujano deben ser transmitidas desde el exterior del cuerpo a la cavidad peritoneal. Como consecuencia, la mayoría de los instrumentos cuentan con un mango o una empuñadura móvil, un eje largo y un extremo operativo formado por puntas móviles. Estas puntas toman la forma de tijeras, grasper y pinzas de diversos tipos, los instrumentos de ángulo recto o los clamps. La mayoría de los instrumentos manuales comunes usados para la cirugía a cielo abierto se ha duplicado para la laparoscopia. Muchos de estos instrumentos se pueden conectar con una fuente de electrocauterio para realizar maniobras hemostáticas durante la cirugía laparoscópica. Para las aplicaciones pediátricas, se pueden obtener menores longitudes de los ejes en muchos de estos instrumentos.

La sutura puede ser difícil por vía laparoscópica. Hay portaagujas para laparoscopia de 10, 5 y 3 mm. A causa del limitado ángulo de abordaje, puede ser difícil orientar la aguja en el portaagujas y la aguja en relación con el tejido. Se desarrollaron dispositivos para la sutura mecánica que pueden incrementar la velocidad y además facilitan bastante el anudado (Adams y col., 1995). Sin embargo, los instrumentos de sutura mecánica son aún demasiado grandes para las aplicaciones pediátricas. Asimismo, los que están disponibles en forma más amplia incorporan suturas con agujas en cada extremo y uno de ellos sale en ángulo recto del centro del eje. Esto crea necesariamente un trayecto grande que es inaceptable para muchas aplicaciones pediátricas reconstructivas. Como consecuencia, las operaciones como la pieloplastia por vía laparoscópica todavía requieren una sutura manual en pacientes pediátricos, aunque a menudo se logran con dispositivos de sutura mecánica en los adultos (Chen y col., 1996).

La separación laparoscópica puede ser dificultosa y llevó a la creación de varios dispositivos ingeniosos, como separadores en forma de abanico, instrumentos que forman lazos o aros después de su inserción y otros. En la mayoría de las aplicaciones en pediatría, la posición del paciente suele permitir la exposición del área de interés, pero con operaciones más complejas en el futuro, la separación laparoscópica se puede convertir en una parte necesaria del armamento del urólogo infantil.

Las operaciones más grandes con frecuencia requieren irrigación o aspiración para mejorar la visualización. Los dispositivos de aspiración tienen 3, 5 y 10 mm. Hay varias puntas intercambiables que permiten una aspiración efectiva bajo diversas circunstancias. Estos dispositivos de irrigación y aspiración se pueden conectar con recipientes para aspiración reutilizables y con bolsas presurizadas para líquido, o se pueden usar dispositivos descartables constituidos por una bomba que funciona con una batería y se conecta directamente a una bolsa para líquido. Éstos tienen la ventaja de ensamblarse con rapidez si es necesaria una aspiración e irrigación inesperadas.

La hemostasia se puede lograr por vía laparoscópica con el uso del electrocauterio. La coagulación se puede efectuar con instrumentos manuales, como tijeras o con varillas coaguladoras. Hay unidades de cauterio monopolares y bipolares disponibles con los instrumentos laparoscópicos manuales adecuados. Algunos cirujanos prefieren el cauterio bipolar debido al menor riesgo teórico de una lesión inadvertida secundaria a la manipulación accidental de estructuras vitales durante la cauterización. Asimismo, hay dispositivos aspiradores que tienen una punta con cauterio y que permiten efectuar aspiración y hemostasia simultáneamente. Los vasos más grandes se pueden controlar con clips vasculares para laparoscopia (Nelson y col., 1992; Papaioannou y col., 1996). Éstos se pueden introducir con aplicadores para clips reutilizables o, más a menudo, con aplicadores para clips descartables, se consiguen en tamaños de 5 y 10 mm y se deben considerar equipos convencionales si es probable que se efectúen procedimientos como nefrectomías u orquido-

pexias en dos etapas. La sección de vasos muy grandes, como la vena renal en un adolescente o un adulto, podría requerir una engrapadora para anastomosis gastrointestinales de adultos (Krasna y Nazem, 1991). Por lo general, se necesita un orificio laparoscópico de 12 mm para su introducción. Se aplicaron otros métodos para la hemostasia, como láser, bisturí armónico y coagulación con haz de argón, y se demostró que todos eran efectivos (Jackman y col., 1998a; Spivak y col., 1998; Gill y MacFayden, 1999; Platt y Heniford, 2000). Las necesidades específicas dependerán de los procedimientos que se realicen.

El gran número de productos descartables para laparoscopia con indicaciones específicas no se puede detallar aquí. Es suficiente con decir que el que practique laparoscopia debe mantenerse al día con el conocimiento de los dispositivos disponibles, pero al mismo tiempo debe conocer su costo potencialmente elevado.

Anestesia en la laparoscopia pediátrica

En general, la laparoscopia es bien tolerada en los niños, aunque al comienzo surgieron dudas. Los principales temas alrededor de la laparoscopia son los efectos fisiológicos que provienen de la creación de un espacio operatorio con neumoperitoneo o neumorretroperitoneo. **La presión intraabdominal aumenta significativamente y con el uso frecuente del CO_2 como agente insuflador se produce absorción de CO_2 a través del peritoneo. También hay riesgos de embolia por CO_2. En niños, la diferencia clave desde el punto de vista anestésico, en comparación con los adultos, es su menor reserva pulmonar, que se debe a la menor capacidad de reserva funcional relativa y a la menor reserva de oxígeno.** Su capacidad para tolerar reducciones de la saturación de oxígeno es más baja que en los adultos, lo cual disminuye el margen de seguridad cuando algún procedimiento reduce el volumen pulmonar. El incremento de la presión intraabdominal disminuye en forma significativa la capacidad de reserva funcional (Tobias, 1998). Asimismo, esto aumenta las presiones en la vía aérea, que podrían afectar la ventilación y el intercambio gaseoso. Como consecuencia, los niños pueden ser más susceptibles a la desaturación de oxígeno durante un procedimiento laparoscópico y esta susceptibilidad podría ser mayor en niños más pequeños. Durante la laparoscopia, se inducen alteraciones en las características mecánicas de la ventilación, lo cual reduce la distensibilidad de la vía aérea y aumenta la resistencia (Bergesio y col., 1999). Es importante reconocer estos temas y ajustar en consecuencia las presiones intraabdominales. **Resulta útil que se necesite menos presión para producir la distensión abdominal en niños como consecuencia de la mayor distensibilidad abdominal.**

La función cardiovascular está alterada en los niños con neumoperitoneo como consecuencia del aumento de la precarga, la poscarga y los volúmenes de llenado. La función sistólica no se halla afectada en gran medida. El efecto clínico en niños con función cardíaca normal es insignificante, pero se debe prever en pacientes cardíacos (Gentili y col., 2000).

Se sabe bien que en la laparoscopia se produce hipercapnia secundaria a la absorción de CO_2 y a la disminución de su eliminación durante la ventilación es bien tolerada en los niños sanos. La hipercapnia ejerce su principal efecto sobre el miocardio, entre los que predominan efectos inotrópicos, cronotrópicos y arritmogénicos. Además, se liberan catecolaminas, que pueden acentuar estos efectos y provocar vasoconstricción. Desde el punto de vista clínico, estos efectos rara vez son significativos en los niños sanos, pero en los pacientes susceptibles se deben prever efectos adversos potenciales y ajustar los niveles de CO_2. En general, no hay indicaciones importantes para alterar la ventilación minuto con el objeto de controlar los niveles de CO_2 medidos a través del CO_2 al final de la espiración, pero esto requiere la evaluación clínica del anestesista. Puede ocurrir una embolia de CO_2 cuando ingresa un volumen elevado del gas en el sistema venoso como resultado de una lesión vascular. Anunciado al comienzo por un aumento del CO_2 al final de la espiración y una disminución de la saturación del oxígeno, el colapso cardiovascular puede sobrevenir con rapidez. En ese momento, el CO_2 al final de la espiración cae a cero y se produce una desaturación rápida. Se debe sospechar una embolia de CO_2 y es preciso actuar inmediatamente. El soplo clásico en "rueda de molino" evidencia una embolia gaseosa que obstruye el flujo de salida del corazón derecho y la circulación pulmonar. Es apropiado colocar al paciente sobre el costado izquierdo e intentar aspirar el émbolo a través de una vía venosa central.

Varios estudios examinaron el uso de la laparoscopia y su repercusión sobre el manejo anestésico en niños. En estudios de procedimientos laparoscópicos breves usados para el diagnóstico de hernias contralaterales, se monitorearon 55 pacientes que no presentaron complicaciones respiratorias cuando se empleó la intubación endotraqueal (Tobias y col., 1995). Una investigación posterior demostró que durante esta laparoscopia diagnóstica breve no fue necesario colocar un tubo endotraqueal (Tobias y col., 1994, 1996). Nuestra experiencia incluyó un solo niño con problemas de oxigenación durante la orquidopexia por vía laparoscópica. Este niño tenía múltiples anomalías congénitas y un tórax pequeño cifótico. Se observó que desaturaba cuando la presión intraabdominal excedía los 10 mm Hg, pero que luego evolucionaba bien con presiones de 8 mm Hg, y el procedimiento se pudo completar. Los neonatos pueden estar más predispuestos a este tipo de desaturaciones porque tienen una reserva pulmonar funcional aún menor y mayor consumo de oxígeno, aunque los estudios experimentales no demostraron que éste sea un riesgo mayor (Rubin y col., 1996).

La regulación de la temperatura es otra preocupación en la anestesia pediátrica porque los niños tienen una mayor relación entre el área superficial y la masa corporal y, en consecuencia, pierden el calor con mayor rapidez. Se realizaron intentos iniciales para calentar el gas de la insuflación y reducir de este modo el riesgo. Nuestra experiencia demuestra que la pérdida de calor es rara en niños sometidos a procedimientos urológicos por vía laparoscópica, y en realidad parecen producirse elevaciones de la temperatura durante la cirugía renal en lactantes. La causa de este fenómeno se desconoce, pero se ha especu-

lado que sería la consecuencia de la activación de la grasa parda perirrenal con la liberación de catecolaminas. No hemos observado efectos adversos. En la mayoría de los casos laparoscópicos, no tomamos medidas extraordinarias de rutina para controlar la temperatura.

Al igual que en adultos, el aumento de la presión intraabdominal en los niños disminuye la diuresis, aunque este efecto es transitorio y no se observó que cause alguna lesión renal permanente (Razvi y col., 1996). A medida que se efectúan más procedimientos en pacientes comprometidos, surgen dudas acerca del efecto de la oliguria inducida por el neumoperitoneo sobre la función renal previamente comprometida. Incluso en niños con insuficiencia renal crónica, no se observaron alteraciones significativas en la función. En un estudio experimental que usó un modelo de reducción de la función renal, el neumoperitoneo no causó disfunción renal permanente (Cisek y col., 1998a). Este estudio también examinó el fundamento fisiológico de la oliguria inducida por el neumoperitoneo y sugirió que el mecanismo para la reducción del flujo sanguíneo renal podía no ser solo un simple incremento de la presión. Se observaron patrones bien diferentes al comparar la circulación renal, la mesentérica y la carotídea en respuesta a los cambios de la presión intraabdominal. **La perfusión renal retornó con mucha más lentitud que en otros lechos vasculares, lo cual sugiere una regulación por parte de factores diferentes de la presión. Se debe determinar si éstos son nerviosos o humorales.** Puede ser posible controlar esta respuesta farmacológicamente para ofrecer la mejor protección posible al riñón durante la cirugía laparoscópica.

Complicaciones de la laparoscopia pediátrica

Las complicacioens asociadas con la laparoscopia pediátrica no son diferentes de las de los adultos y se deben tomar precauciones similares. Sin embargo, hay varios aspectos de la laparoscopia pediátrica que aumentan el riesgo de ciertos problemas y que es necesario prever.

Complicaciones relacionadas con el acceso

Puede producirse una lesión inadvertida de las estructuras intraabdominales debido a las diferentes propiedades físicas del abdomen del niño. La resistencia a la penetración es mucho menor y se requiere menor fuerza para el acceso y el peritoneo se separa más fácilmente de la pared abdominal. Esto puede incrementar el riesgo de insuflación preperitoneal, y el cirujano puede verse tentado a presionar con más fuerza porque la punta del trocar aún no se observa en el campo operatorio; por esto es más probable la punción de una víscera abdominal. Durante los procedimientos retroperitoneales, el peritoneo rompe con mayor facilidad debido a su mayor reflexión posterior y su menor resistencia. Esto puede ocurrir incluso cuando se infla en exceso un balón disector. El tamaño relativo de cualquier cánula es mayor en el niño que en el adulto. Mientras que en un adulto un trocar de 5 mm puede no requerir cierre, sí será necesario en un niño; de lo contrario, puede sobrevenir una hernia posoperatoria. **El límite inferior del tamaño que requiere un cierre con puntos no está establecido fehacientemente, pero un orificio de 2 mm no necesita cierre, si bien nosotros suturaríamos un orificio de entrada de 3,5 mm.**

La técnica de abordaje a cielo abierto no carece de riesgos, incluida la lesión inadvertida de un asa intestinal atrapada durante la apertura (Sadeghi-Nejad y col., 1994). Al igual que en la laparoscopia en adultos, existe mayor riesgo si se usa el abordaje con la aguja de Veress (Peters, 1996a), aunque se debe reconocer que esto suele ser el resultado de una lesión secundaria a la introducción a ciegas de la primera cánula operativa, más que de la aguja de Veress en sí misma. Con los instrumentos actuales de 2 mm realizamos la mayoría de las laparoscopias diagnósticas con la combinación de una aguja de Veress y una cánula de 2 mm. Esto requiere solo una punción por parte de la aguja, cuya cubierta actúa como cánula para el telescopio y la insuflación.

Complicaciones operatorias

Es probable que la causa principal de complicaciones intraoperatorias en la laparoscopia pediátrica sea la limitación del espacio operativo en la mayoría de los procedimientos quirúrgicos. La lesión inadvertida con instrumentos de cauterización o corte es consecuencia del espacio limitado. De ahí que sea necesario un cuidado extraordinario en espacios limitados. Es esencial prestar atención a las partes no aisladas de los tubos usados para la coagulación. Con los telescopios más pequeños, la visualización es más fácilmente comprometida por el humo, la salpicadura con líquido y la absorción de la luz por parte de la sangre. Todos los cambios de instrumentos deben ser efectuados con gran cuidado porque el rango de seguridad de los movimientos está reducido. Los instrumentos operativos de menor diámetro también incrementan el riesgo de generar efectos eléctricos de acoplamiento de la capacitancia, que hacen que las corrientes inducidas produzcan lesiones térmicas, generalmente en los sitios de entrada (Tucker, 1992; Willson y col., 1997). Se debe prestar una atención especial al aislamiento de los instrumentos, al igual que al tiempo de uso y a la potencia del electrobisturí.

El efecto del neumoperitoneo sobre la función de una derivación ventriculoperitoneal ha sido un tema de debate, aunque no parece existir un riesgo significativo (Docimo, 1999). Uno de los primeros informes sugirió que el incremento de la presión intraabdominal produciría aumentos notables de la presión intracraneana en un sistema ventricular no distensible y drenado en forma crónica (Uzzo y col., 1997). Los autores recomendaron exteriorizar estas derivaciones durante cualquier procedimiento laparoscópico. No obstante, la experiencia clínica no confirmó estas preocupaciones y se realizaron muchos procedimientos sin efectos adversos. Con una válvula funcionante en la derivación, no debe haber riesgo de aumentar la presión más allá de lo que se podría observar con el clampeo temporario de la derivación.

Como práctica general hemos prevenido complicaciones mayores al estar preparados para realizar abordajes a cielo abierto de emergencia durante los procedimientos

laparoscópicos, en particular en los que involucran al riñón. Esto significa tener sangre disponible en el banco y un equipo abdominal con instrumentos vasculares listos en la sala. Desde el punto de vista práctico, es esencial tener instrumentos laparoscópicos auxiliares en todos los procedimientos, al igual que dos aplicadores de clips quirúrgicos para laparoscopia permanentemente en el quirófano.

Criptorquidia

Orquidopexia primaria

PROCEDIMIENTO

El examen bajo anestesia y la laparoscopia diagnóstica se efectúan como se describió antes. Si el tesículo se palpa alto en el conducto durante el examen en el quirófano, se puede usar laparoscopia para ayudar en la disección de la vasculatura intraabdominal y del conducto deferente y para evitar la necesidad de una disección inguinal extensa (Docimo y col., 1995b).

El testículo intraabdominal se puede hallar en cualquier parte entre el anillo inguinal interno y el extremo inferior del riñón homolateral. Los testículos se evalúan observando su tamaño y localización para determinar si está indicada una orquiectomía o un procedimiento en dos etapas.

Las anomalías asociadas del conducto deferente o del epidídimo o la aparición de un testículo atrófico podrían sugerir una orquiectomía como próximo paso lógico. La conversión a una orquidopexia en dos etapas (véase comentario posterior) se decide calculando la distancia entre el testículo y el anillo inguinal interno y determinando si existe una falta de movilidad de los vasos espermáticos (Peters y Kavoussi, 1993).

Si se toma la decisión de proceder con la orquidopexia por vía laparoscópica, se colocan trocares de 2 o 3 mm bajo guía laparoscópica en la línea axilar anterior en un sector elevado de los cuadrantes umbilicales inferiores (fig. 72-8). Se emplean instrumentos microlaparoscópicos para disecar el cordón espermático y el testículo. Se incide el peritoneo por fuera de los vasos espermáticos y se extiende hasta el anillo inguinal interno (fig. 72-9). También se incide el peritoneo distal al conducto deferente y se crea una ventana por detrás del cordón entre las disecciones peritoneales interna a externa. Esto expone el cordón y, mediante retracción, el gobernaculum. En ocasiones se debe incidir el proceso vaginal anterior, para permitir la retracción del proceso posterior, y el gobernaculum para llegar más allá de la extensión distal de un conducto deferente que muestra un rulo muy grande (fig. 72-10). Luego se secciona el gobernaculum con electrobisturí porque con frecuencia está vascularizado.

La disección peritoneal descrita deja un triángulo de tejido inalterado entre el conducto deferente y los vasos espermáticos (fig. 72-11). **Esto tiene la ventaja teórica de preservar la vascularización colateral entre el conducto deferente y los vasos espermáticos en caso de espasmo o lesión inadvertida de éstos.** Además,

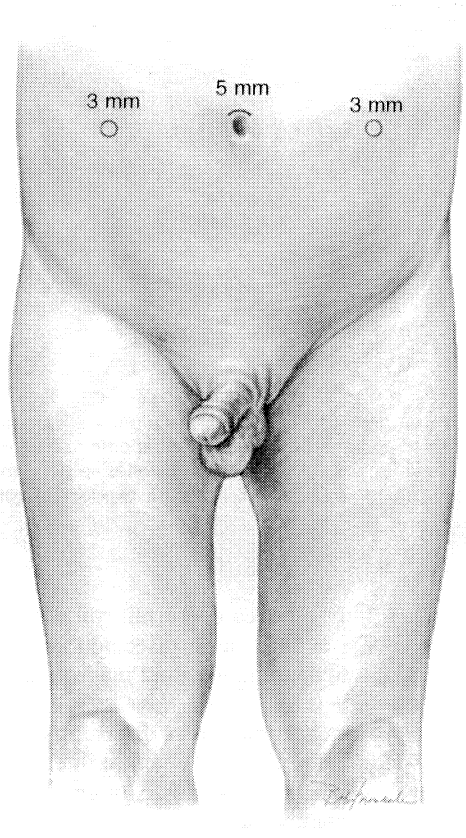


Fig. 72-8. Colocación apropiada del trocar para la orquidopexia unilateral y bilateral por vía laparoscópica. En la orquidopexia unilateral, se puede colocar el trocar contralateral un poco más abajo en el abdomen. (De Mathews R, Docimo SG: Laparoscopy for the management of the undescended testis. En Atlas of the Urologic Clinics of North America, Vol 8, 2000, págs. 91-102, con autorización.)

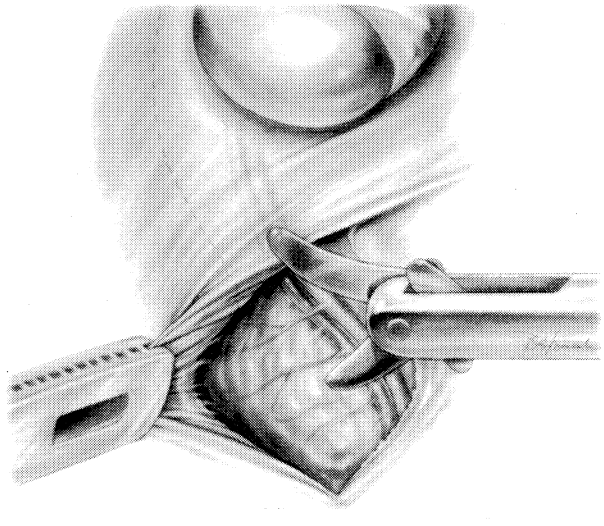


Fig. 72-9. La disección del testículo izquierdo no descendido comienza con la incisión del peritoneo lateral hasta los vasos espermáticos. (De Mathews R, Docimo SG: Laparoscopy for the management of the undescended testis. En Atlas of the Urologic Clinics of North America, Vol 8, 2000, págs. 91-102, con autorización.)

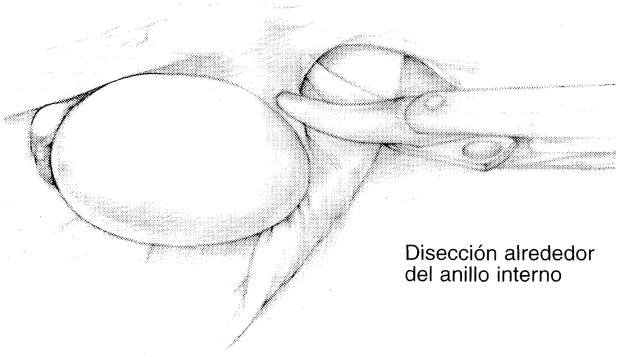


Fig. 72-10. Para permitir que el gobernaculum y el rulo del conducto deferente adopten una posición intraperitoneal antes de la sección del gubernaculum distal, en ocasiones se debe incidir y seccionar el proceso vaginal anterior para exponer el conducto posterior.

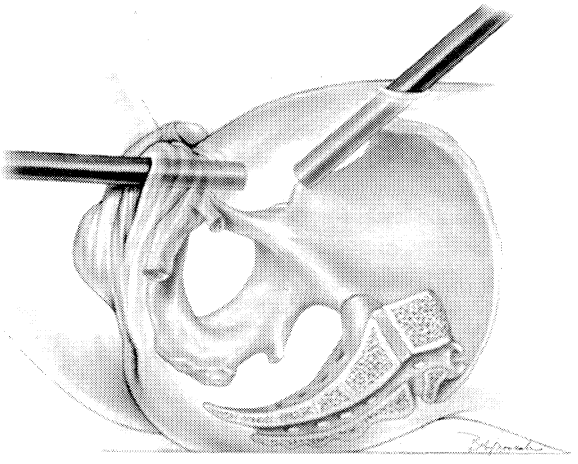


Fig. 72-12. Se pasa la pinza homolateral sobre el pubis y por fuera de la incisión en el escroto. Se introduce el trocar dilatador radial sobre esta pinza y se dilata hasta 5 o 10 mm después de retirarla. (De Mathews R, Docimo SG: Laparoscopy for the management of the undescended testis. En Atlas of the Urologic Clinics of North America, Vol 8, 2000, págs. 91-102, con autorización.)

tiene la ventaja muy práctica de permitir el abordaje de Fowler-Stephens si al final de la disección se descubre que los vasos aún tienen una longitud inadecuada (Fowler y Stephens, 1959).

Cuando los vasos espermáticos se disecaron adecuadamente, el testículo debe alcanzar el anillo interno opuesto con relativa facilidad. Este signo de longitud adecuada es menos preciso cuanto mayor y más grande sea el paciente. El testículo liberado es luego llevado hacia el escroto con uno de los varios métodos que se mencionaron. Aquí se describe su liberación con un trocar dilatador radial, que es particularmente adecuado para los instrumentos microlaparoscópicos (Ferrer y col., 2000). Se introduce un disector de 2 o 3 mm por el trocar de 3 mm

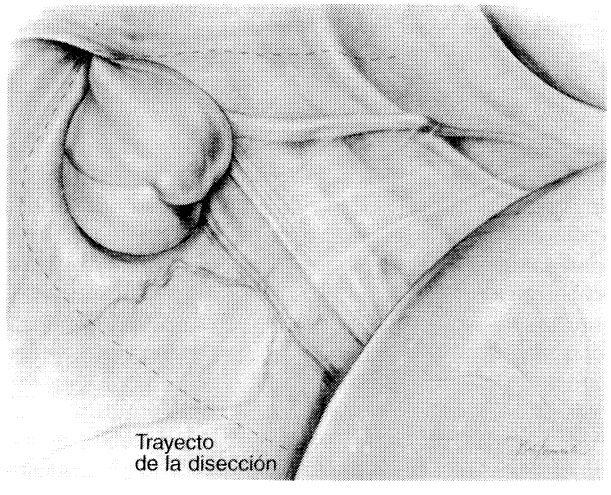


Fig. 72-11. La disección lateral a los vasos espermáticos y distal al conducto deferente deja intacto el triángulo peritoneal entre estas estructuras. En teoría, esto mejora la vascularización colateral del testículo. El peritoneo se puede seccionar en un sector proximal sobre el cordón para mejorar la longitud vascular. (De Mathews R, Docimo SG: Laparoscopy for the management of the undescended testis. En Atlas of the Urologic Clinics of North America, Vol 8, 2000, págs. 91-102, con autorización.)

homolateral, por encima del tubérculo del pubis y a través de una incisión efectuada con anterioridad en el hemiescroto homolateral mediante disección roma. Esto se lleva a cabo bajo visión directa desde el lado interno, igual que la palpación del conducto inguinal. Se introduce una cubierta dilatadora radial en forma retrógrada sobre este disector y se observa el interior de la cavidad abdominal. Se dilata la cubierta hasta 5 o 10 mm, según el tamaño del paciente y del testículo (fig. 72-12). Se introduce una pinza de Allis para laparoscopia a través del escroto y se emplea para llevar el testículo con suavidad hacia el bolsillo subdartos (fig. 72-13). Se realiza la orquidopexia fijando el testículo en el bolsillo y cerrando la piel en la forma preferida.

Después de controlar la hemostasia, se cierran todos los sitios de los trocares de 5 mm o mayores en forma apropiada y se cierran los sitios microlaparoscópicos con tiras adhesivas. El paciente se puede tratar ambulatoriamente en la mayoría de los casos, siempre que se evite sentarse a horcajadas. El manejo del sitio del escroto es idéntico al de la orquidopexia a cielo abierto.

Orquidopexia de Fowler-Stephens

A veces, la orquidopexia solo requiere la sección de los vasos espermáticos cortos. En especial en niños pequeños, suele ser posible llevar los testículos al escroto sin seccionar los vasos, lo cual parece conferir cierta ventaja en cuanto al éxito del procedimiento (Docimo y col., 1995, 1999). Si el testículo está lejos del anillo interno y parece poco probable que se pueda realizar una orquidopexia primaria por vía laparoscópica, hay una ventaja aparente en realizar el procedimiento de Fowler-Stephens en dos tiempos (Ransley y col., 1984; Bloom, 1991; Docimo y col., 1999) en lugar de en un solo tiempo. En la primera etapa en el momento de la laparoscopia diagnóstica se seccionan los vasos. Se puede co-

locar un trocar de 5 mm en el cuadrante inferior contralateral del abdomen o en la línea media inferior y usar un aplicador de clips de 5 mm para ligar los vasos. Si se emplea un trocar de 5 mm en el ombligo, es dable utilizar un trocar y lentes minilaparoscópicos, con el aplicador de clips introducido a través del ombligo. También se describió el uso de una aguja para introducir una fibra láser para la sección del vaso (Brock y col., 1996).

La orquidopexia a cielo abierto o por vía laparoscópica se realiza durante la segunda etapa del procedimiento, por lo general 6 meses después de la colocación inicial de los clips. La repetición de la laparoscopia no suele generar complicaciones, con mínima formación de adherencias como resultado de la intervención inicial (Moore y col., 1995a). En ocasiones aparece un testículo atrófico tras la colocación del clip vascular inicial, y esta posibilidad debe ser comentada con la familia del paciente antes de la primera exploración laparoscópica. La colocación de los trocares laparoscópicos es similar a la de la orquidopexia primaria. Los vasos se seccionan como primer paso, para permitir la movilización del testículo, lo cual facilita el resto de la disección. Se incide el peritoneo por fuera de los vasos distales y del testículo y distal al conducto deferente. Se aísla y se secciona el gubernaculum como se describió antes, con precaución de no lesionar el conducto deferente si es demasiado largo y tortuoso. La longitud adecuada se suele obtener fácilmente, aunque la tracción excesiva sobre el conducto deferente puede causar una obstrucción ureteral (tanto si se emplea la técnica a cielo abierto o la vía laparoscópica) (Nguyen y Mitchell, 1993). La liberación del testículo en el escroto se efectúa como se describió antes.

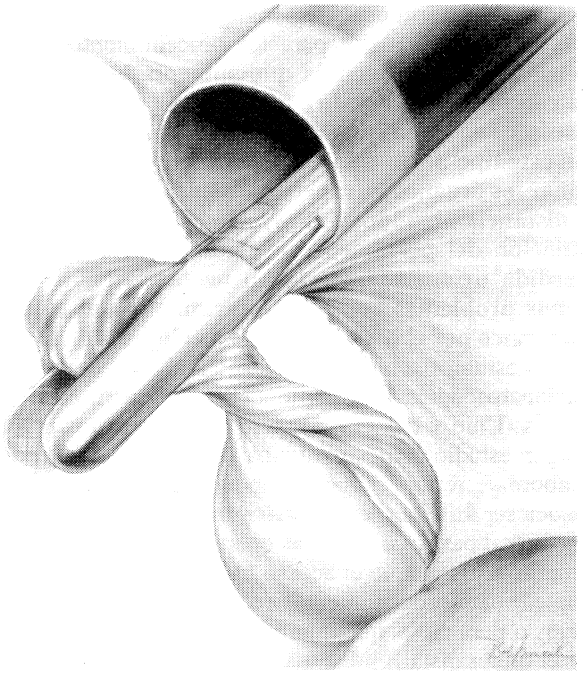


Fig. 72-13. Se toma el tejido del gubernaculum cuidando de evitar el conducto deferente. El testículo se manipula a través del neocanal y por dentro de la bolsa escrotal. Esto se lleva a cabo bajo visión directa desde el interior para evitar la lesión o la avulsión de los vasos espermáticos. (De Mathews R, Docimo SG: Laparoscopy for the management of the undescended testis. En Atlas of the Urologic Clinics of North America, Vol 8, 2000, págs. 91-102, con autorización.)

Resultados

La cirugía para el testículo intraabdominal se asoció históricamente con una tasa significativa de atrofia testicular, de malposición o de ambas a lo largo del tiempo (Docimo, 1995). La orquidopexia por vía laparoscópica, ya sea primaria o en dos etapas, parece ser superior en sus resultados a los de la cirugía a cielo abierto. La mayoría de las series contemporáneas informan tasas de éxito que exceden el 90% en la capacidad de trasladar el testículo dentro del escroto (Jordan y Winslow, 1994; Docimo y col., 1995b, 1999; Poppas y col., 1996a; Lindgren y col., 1998, 1999; Ferrer y col., 2000). En un estudio retrospectivo multiinstitucional de orquidopexia por vía laparoscópica, se dividieron los pacientes en tres grupos: el grupo 1, de orquidopexia primaria por vía laparoscópica; el grupo 2, de orquidopexia de Fowler-Stephens en una etapa y el grupo 3, de orquidopexia de Fowler-Stephens en dos tiempos. Se reunieron datos de diez centros de Estados Unidos. De los 252 pacientes con 310 testículos abdominales, el 15,2% se perdió durante el seguimiento. Se produjo atrofia en el 2,2% de 178 testículos en el grupo 1, en el 22,2% de 27 testículos en el grupo 2 y en el 10,3% de 58 testículos en el grupo 3, con seguimientos de 7,7, 8,6 y 20 meses, respectivamente. Los testículos no quedaron en una posición satisfactoria dentro del escroto en el 0,6% de los casos del grupo 1, en el 7,4% de los casos en el grupo 2 y en el 1,7% de los pacientes del grupo 3. La tasa global de éxito fue del 92,8%, con un índice del 97,2% en el grupo 1, del 74,1% en el grupo 2 y del 87,9% en el grupo 3, y una tasa de atrofia del 6,1% (Baker y col., 2001). Estos resultados se comparan muy favorablemente con los resultados históricos de la orquidopexia a cielo abierto, pero subrayan la ventaja de conservar los vasos espermáticos indemnes siempre que sea posible, además del beneficio aparente del procedimiento de Fowler-Stephens en dos etapas.

Cirugía renal

Técnicas para el abordaje

La cirugía renal por vía laparoendoscópica se puede efectuar en forma transperitoneal o retroperitoneal. Al principio se realizaban procedimientos transperitoneales con buenos resultados, si bien se ha tendido paulatinamente al acceso retroperitoneal porque la cirugía renal a cielo abierto es en su mayor parte extraperitoneal (Diamond y col., 1995; Valla y col., 1996; El-Ghoneimi y col., 1998; Shanberg, 1998; Borer y Peters, 1999). Han surgido dudas acerca de la formación de adherencias intraabdominales con la cirugía renal transperitoneal, aunque no se informaron casos de complicaciones posquirúrgicas secundarias a aquéllas. En efecto, un informe sugirió una incidencia muy baja de formación de adherencias poslaparoscópicas, en particular en niños (Moore y col., 1995b). No obstante, el abordaje habitual del

riñón es extraperitoneal, y es lógico suponer que tal vez éste también sea mejor para los procedimientos laparoendoscópicos. **A medida que aumenta la experiencia con la cirugía renal retroperitoneal por vía laparoscópica en los niños, parece que existieran ventajas con este tipo de abordaje: 1) hay menor riesgo de lesionar los órganos intraperitoneales; 2) es la más corta distancia al riñón; 3) hay menos riesgo de contaminación del peritoneo con alguna patología renal (pérdida urinaria, infección o neoplasia), y 4) hay menos problemas con el oscurecimiento del campo quirúrgico por el hígado, el bazo o el intestino.** Se realizaron estudios sobre los efectos fisiológicos de la cirugía laparoscópica transperitoneal y extraperitoneal en adultos (Chiu y col., 1995), pero ninguno en los niños. Ningún estudio demostró alguna ventaja específica para el abordaje retroperitoneal, aunque las investigaciones pueden ser difíciles de conducir y evaluar. Nuestro abordaje actual para casi todas las operaciones renales es extraperitoneal, aunque el acceso transperitoneal se puede emplear para procedimientos reconstructivos más complejos o para casos que impliquen la necesidad de resecar el uréter distal.

Acceso transperitoneal

La colocación inicial de la cánula en el ombligo se lleva a cabo a través de la técnica a cielo abierto o cerrada. Preferimos usar la cara superior del ombligo para evitar las tres estructuras infraumbilicales (uraco y arterias umbilicales obliteradas). Se coloca una segunda cánula en el cuadrante inferior homolateral, en la línea medioclavicular a mitad de camino entre el ombligo y el pubis. La tercera cánula se ubica por encima del trocar umbilical, cerca de la línea media, con cuidado de evitar el ligamento falciforme. Si este trocar se coloca hacia afuera, con frecuencia está demasiado cerca del polo superior del riñón y del reborde hepático para resultar tan útil como sería necesario. Tres trocares suelen ser adecuados para todas las cirugías renales, pero se puede colocar un cuarto trocar en la línea axilar anterior a la altura del riñón para facilitar la exposición o para la tracción con los puntos de reparo (fig. 72-14).

Acceso retroperitoneal en decúbito ventral

El acceso retroperitoneal se puede lograr por medio de uno de dos métodos, el ventral o el del flanco. Nuestra preferencia es por el primero (Borer y Peters, 1999). El abordaje inicial se obtiene con el paciente en posición de decúbito ventral completa, mediante una incisión subcostal en el borde de los músculos paraespinales, que se realiza con disección roma a través de los músculos dorsal ancho y oblicuo. Se emplea una técnica por divulsión del músculo, se identifica y aborda la fascia de Gerota. Luego se evidencia la grasa perinéfrica de color amarillo pardusca y se coloca un balón disector en su interior. En niños, los balones disponibles son demasiado grandes; nosotros empleamos un dedo de guante atado a un catéter 12 French de goma roja. En el lactante, éste se llena con 150 mL de solución fisiológica; en los niños mayores se usan hasta 200 mL. Se coloca un punto cuadrado de material de sutura reabsorbible 3-0 en la aponeurosis externa para ocluir el neumorretroperitoneo y para cerrar el sitio en foma definitiva (Poppas y col., 1999). Después de unos pocos minutos de hemostasia, se desinfla el balón, se coloca la cámara en el retroperitoneo y se ajusta el punto sin anudarlo. Luego se insufla el espacio retroperitoneal hasta 15 a 20 mm Hg y se examina con el laparoscopio. Si se alojó el balón en la fascia de Gerota, se podrá ver el riñón de inmediato. La disección roma con la cámara desarrolla el espacio para permitir la colocación de los trocares secundarios, que se sitúan por encima de la cresta ilíaca, justo por fuera de los músculos paraespinosos y por dentro del receso peritoneal, que debe ser identificado específicamente y llevado hacia adentro. Luego puede comenzar la disección del riñón (fig. 72-15).

Acceso retroperitoneal en decúbito lateral

En el abordaje a través del flanco, se coloca al paciente en decúbito lateral y se lo flexiona ligeramente (El-Ghoneimi y col., 1988; Shanberg, 1998). El acceso retroperitoneal se logra por medio de una pequeña incisión por divulsión del músculo y lo aleja del extremo de la duodécima costilla, los trocares secundarios se colocan por encima de la cresta ilíaca o por detrás y por debajo

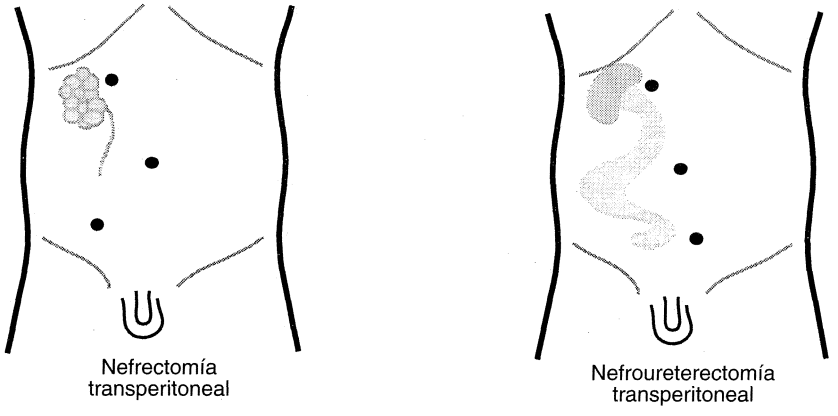


Fig. 72-14. Esquema que ilustra las posiciones de los trocares para una nefrectomía y una nefroureterectomía derecha transperitoneal por vía laparoscópica. La posición lateral del trocar inferior para la nefroureterectomía facilita la movilización del uréter distal. (De Peters CA: Laparoendoscopic renal surgery in children. J Endourol 2000;14:841-848, con autorización.)

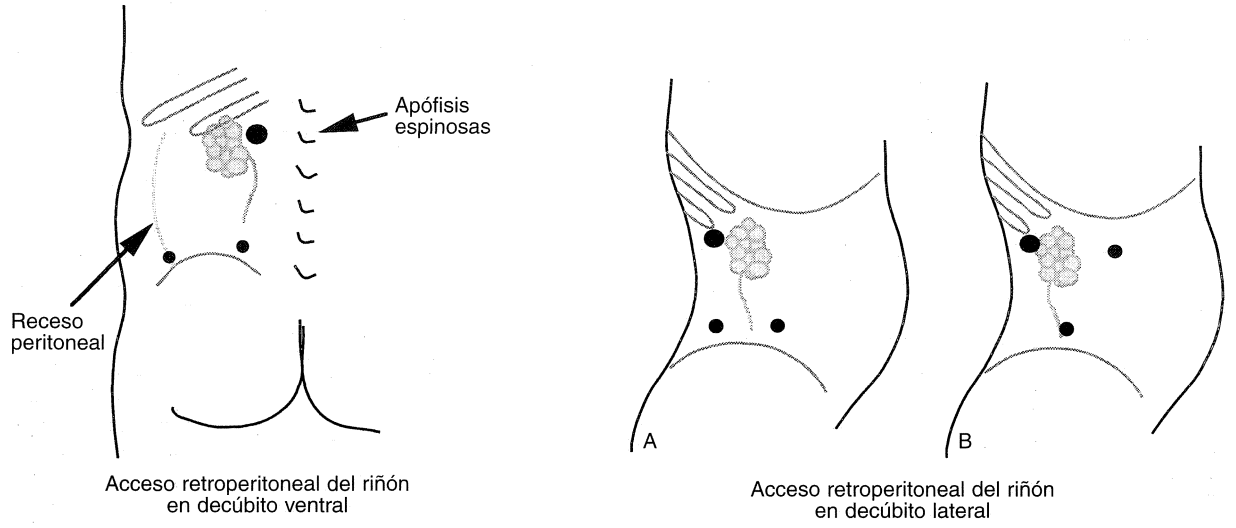


Fig. 72-15. Esquema que ilustra las posiciones de los trocares para la nefrectomía laparoendoscópica retroperitoneal en decúbito ventral *(izquierda)*, a diferencia de las posiciones de los trocares para la nefrectomía laparoendoscópica retroperitoneal en decúbito lateral (*derecha,* A y B). (De Peters, CA: Laparoendoscopic renal surgery in children. J Endourol 2000;14:841-848, con autorización.)

(véase fig. 72-15). Se debe tener cuidado de evitar lesionar el receso peritoneal, lo que dificultaría significativamente cualquier procedimiento retroperitoneal porque se insuflaría el peritoneo y se reduciría el espacio operatorio. El receso lateral del peritoneo es el sitio más fácil de abrir accidentalmente; este problema puede evitarse mediante la movilización roma bajo visión directa una vez colocada la cámara dentro del espacio retroperitoneal.

Ambos abordajes del riñón parecen ser seguros y efectivos y cada uno tiene sus ventajas y sus inconvenientes. El abordaje en decúbito ventral permite que el riñón caiga hacia adelante con la gravedad, lo cual expone los vasos hiliares sin necesidad de mayor tracción (fig. 72-16). El uréter y la pelvis están justo por detrás por lo cual se abordan con facilidad. Hay menos posibilidades de lesionar el peritoneo. El espacio operativo es más pequeño, pero en la mayoría de los casos esto no representa un obstáculo significativo. Teóricamente, se requeriría más tiempo para ingresar desde esta posición si es necesaria una conversión de emergencia. El abordaje en decúbito lateral provee mayor espacio operatorio y ligeramente más acceso al uréter distal. Se debe separar el riñón hacia afuera para exponer el hilio, y es importante no movilizar su cara anterior hasta haber controlado los vasos, o el riñón caerá con facilidad sobre el hilio. Nosotros hemos empleado ambas técnicas y el abordaje en decúbito ventral se convirtió en el método preferido para la nefrectomía simple o la nefrectomía parcial, pero cuando se debe resecar el uréter, es más conveniente el abordaje lateral.

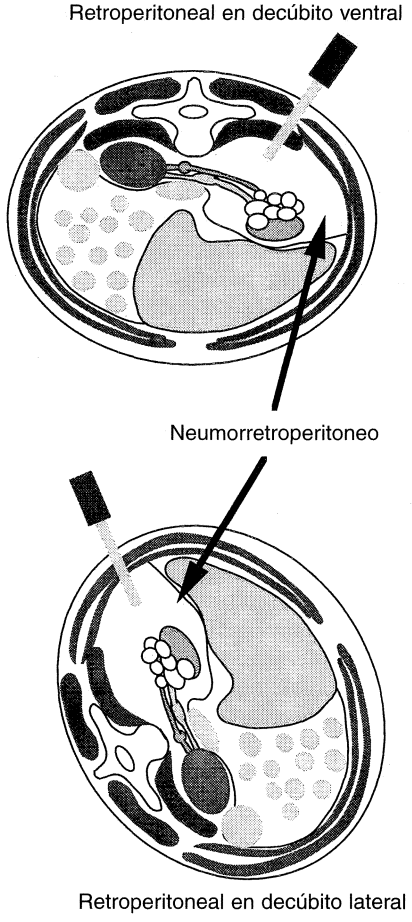


Fig. 72-16. Esquema que indica las posiciones relativas del riñón durante la nefrectomía retroperitoneal en decúbito ventral y en decúbito lateral. El riñón tiende a caer hacia adelante y a exponer el hilio con mayor facilidad en el decúbito ventral. (De Peters, CA: Laparoendoscopic renal surgery in children. J Endourol 2000;14: 841-848, con autorización.)

Nefrectomía

La técnica quirúrgica de la nefrectomía por vía laparoendoscópica es similar sea cual fuere el abordaje empleado. **En la nefrectomía transperitoneal, el colon es primero separado del riñón abriendo la línea lateral**

de Toldt. En la mayoría de los casos, se puede identificar el uréter y usarlo para elevar el polo inferior del riñón. Esto facilita el acceso a los vasos del hilio, que luego se disecan para liberarlos y ligarlos en forma independiente. Nosotros utilizamos clips quirúrgicos sin problemas, aunque algunos autores sugieren utilizar ligaduras de material reabsorbible o cauterio bipolar para las arterias más pequeñas. La seguridad de los clips es interesante, y su colocación es efectiva. Durante la disección hiliar en los procedimientos laparoendoscópicos, hay una tendencia a permanecer muy cerca del riñón; esto puede conducir a la ligadura de ramas arteriales, ya sea anteriores o posteriores. Siempre se debe estar alerta en busca de otras ramas que requieran ser ligadas antes de resecar el riñón. En caso de riñones displásicos, es frecuente la irrigación arterial aberrante y es preciso buscar estos vasos pequeños. Generalmente se puede controlar la vena renal con un clip mediano o grande en niños y adolescentes. En nuestra experiencia, no hemos observado que sea necesario el dispositivo engrapador para anastomosis gastrointestinales como sucede en los adultos.

Se puede realizar una disección adicional de los tejidos perinéfricos con una combinación de disección roma rápida y asistida con electrobisturí. **En el riñón quístico, es mejor dejar los quistes llenos hasta completar la mayor parte de la disección roma. Cerca del final, resulta útil drenar algunos de los quistes para poder asir las paredes del quiste y ejercer tracción sobre el riñón.**

Cuando se libera el riñón totalmente, se deben drenar todos los quistes remanentes para permitir la resección. En la mayoría de los casos es posible la extracción directa a través de un trocar umbilical o del trocar inicial en el abordaje retroperitoneal. Los riñones más grandes pueden requerir la extracción en una bolsa previo fraccionamiento.

Los instrumentos empleados para la nefrectomía son los mismos en ambos abordajes y consisten en tijera, instrumentos delicados de disección y prensión y un dispositivo de prensión fuerte con traba para extraer la pieza. En la mayoría de los niños, los instrumentos de 5 mm se emplean con facilidad y se toleran bien. Nosotros empleamos instrumental operatorio de 2 mm con un endoscopio de 5 mm, pero estos instrumentos aún no son lo suficientemente fuertes que se precisa (Borer y Peters, 1999). En la actualidad se dispone de un instrumento de 3,5 mm que parece ser efectivo y no crea una gran solución de continuidad como los instrumentos de 5 mm. Los dispositivos engrapadores se limitan a instrumentos de 5 y 10 mm, por lo cual siempre será necesario un orificio de 5 mm. El sistema de cánula expansora radial (Step, InnerDyne, Inc., Salt Lake City, Utah) permite intercambiar los instrumentos de 3,5 y de 5 mm a través del mismo orificio, y se afirma que estos orificios no requieren cierre con puntos. No hemos experimentado complicaciones con este sistema, pero los mecanismos valvulares son frágiles y pueden ser dañados con los múltiples cambios de instrumentos.

Nefroureterectomía

La resección del uréter junto con el riñón se efectúa fácilmente por vía laparoscópica. **En cierto sentido, la laparoscopia transperitoneal está idealmente diseñada para la nefroureterectomía** (véase fig. 72-14), **aunque los abordajes retroperitoneales suelen ser adecuados.** La extensión del uréter que se necesita resecar depende de la patología. En caso de obstrucción y reflujo, se debe resecar todo el uréter, mientras que es poco probable que el reflujo libre con buen drenaje genere algún problema si persiste un muñón retenido pequeño. En todos los caso de reflujo, se debe cerrar el muñón con un clip o un punto. Se ha producido el reflujo de orina dentro del peritoneo. El uréter se suele seccionar justo por debajo del polo inferior del riñón y luego es resecado separadamente, tras la disección completa del riñón. Si se va a realizar un procedimiento concomitante en la vejiga (p. ej., reimplante ureteral contralateral), se diseca el uréter distal a la altura de la vejiga, ya sea por vía intravesical o extravesical. De lo contrario, el uréter es movilizado con las mismas tres cánulas, con cuidado de pasarlo por debajo de los vasos gonadales. En los varones, se identifica y se evita el conducto deferente. Se observa el uréter hasta su inserción, sector en el cual se cierra con puntos intracorpóreos si el uréter es grande o con una ligadura si es pequeño. Se deja una sonda vesical durante la noche.

Nefrectomía parcial

En los niños, la nefrectomía parcial se suele realizar para un segmento renal no funcionante en un sistema doble. La delimitación entre los segmentos suele ser muy evidente y con frecuencia la unidad afectada es hidronefrótica o quística, con escaso flujo sanguíneo. Esto facilita la separación de los dos polos para su exéresis. El rasgo crítico en la nefrectomía parcial pediátrica es la fragilidad de la vascularización renal en el segmento remanente. La nefrectomía parcial a cielo abierto se asocia con una incidencia pequeña pero definitiva de compromiso vascular del polo remanente a causa del vasoespasmo de la irrigación arterial. Esto puede ser inducido por la movilización del riñón o durante la disección de los vasos que se van a ligar para resecar el polo afectado. Cualquier abordaje para la nefrectomía parcial por vía laparoscópica debe ser llevado a cabo con un cuidado extraordinario a fin de proteger los vasos remanentes. Esto se logra mejor si se limita la movilización del polo remanente y se aíslan los vasos afectados cerca de su unidad renal y lejos de los vasos remanentes (fig. 72-17). Una ventaja potencial de los abordajes laparoscópicos es que no se requiere la movilización amplia de todo el riñón en la mayoría de los casos y, en consecuencia, se limita el riesgo al polo remanente (Janetschek y col., 1997; Yao y Poppas, 2000).

Después de asegurar el control vascular, se separa el polo afectado del polo remanente con electrobisturí o bisturí armónico, instrumento que ha sido muy efectivo en este procedimiento porque permite un corte eficiente y el control vascular de la unión entre las unidades renales afectadas y remanentes (Jackman y col., 1998a). Se reseca todo el sistema colector del polo afectado, lo cual se puede facilitar si se desarrolla el plano entre el sistema colector dañado y el parénquima del polo remanente. El único tejido residual que une los dos polos es un bor-

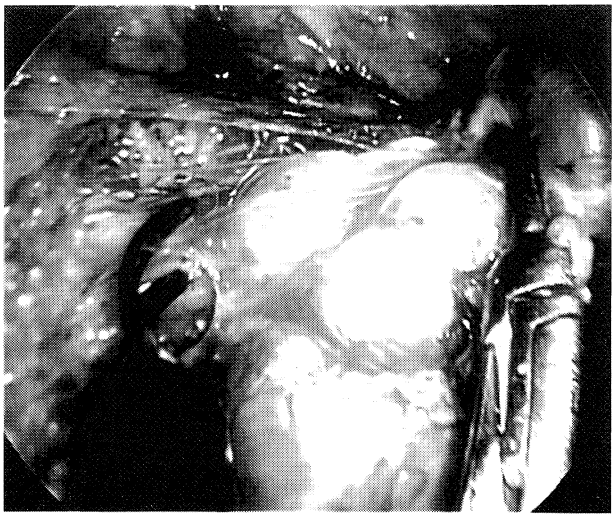


Fig. 72-17. Imagen laparoendoscópica retroperitoneal del polo superior de un riñón doble en un niño con uréter ectópico. El polo superior es quístico y se moviliza sobre su cara lateral. El instrumento endoscópico de prensión eleva el polo superior del quiste para facilitar la movilización. El polo inferior sano es visible en la parte inferior de la imagen.

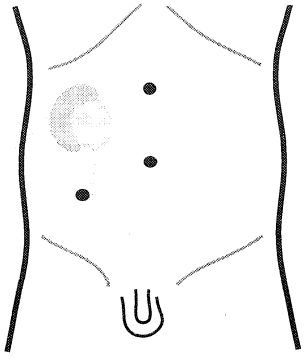


Fig. 72-18. Esquema de las posiciones de los trocares para la pieloplastia derecha transperitoneal laparoscópica. Se coloca una sutura alta en la pelvis renal y se la lleva justo por debajo del reborde costal en la línea medioclavicular. (De Peters, CA: Laparoendoscopic renal surgery in children. J Endourol 2000;14:841-848, con autorización.)

de delgado de parénquima, que luego puede ser incidido en su límite con bisturí armónico.

Manejo posoperatorio. Cirugía renal por vía laparoscópica

Después de la nefrectomía simple, algunos niños pueden volver a su casa el mismo día del procedimiento. En los niños más pequeños se reanuda la dieta normal y se obtiene un control adecuado del dolor a las pocas horas del procedimiento. Otros pueden requerir la permanencia durante la noche, en parte por la ansiedad de los padres. Los niños más grandes continúan con algunas molestias abdominales durante unas 24 horas, quizá como resultado de la distensión con CO_2 para los procedimientos transperitoneales. Esto parece ser menos frecuente en las operaciones retroperitoneales.

Durante el período de internación se debe vigilar a los niños en busca de signos que indiquen complicaciones graves, que son tanto más peligrosas por su escasa frecuencia y la posible falta de reconocimiento temprano. La hemorragia es la más preocupante, y se evidencia por alteraciones en los signos vitales del paciente. Un nivel de sospecha apropiado es la mejor manera de lograr la detección temprana. Asimismo, puede producirse una lesión intestinal intraoperatoria no reconocida durante un procedimiento intraperitoneal o retroperitoneal. La lesión intestinal puede no hacerse evidente hasta después del alta, cuando aparece fiebre y se observan manifestaciones de irritación peritoneal.

Pieloplastia

La pieloplastia laparoscópica en los niños sigue siendo un desafío técnico, aunque se convirtió en un procedimiento establecido para los adultos (Chen y col., 1996). La principal dificultad es la necesidad de realizar una sutura precisa con material delicado. Los dispositivos disponibles para la sutura mecánica no tienen un tamaño adecuado para el niño pequeño. Sin embargo, la pieloplastia por vía laparoscópica es posible desde el punto de vista técnico, y se han informado procedimientos con resultados iniciales favorables. Hay una necesidad evidente de crear procedimientos de sutura y equipos más específicos. Con el tiempo y con el aumento de la experiencia, la pieloplastia por vía laparoscópica se convertirá en un método práctico y menos invasivo para tratar la obstrucción de la UPU, y sirve como fundamento para otras técnicas reconstructoras complejas del tracto superior.

Solo se comunicaron técnicas para el acceso transperitoneal, aunque se efectuó el abordaje retroperitoneal (Janetschek y col., 1996). Los mismos métodos de abordaje se emplean para otras operaciones renales (Peters y col., 1995; Tan, 1999). Los trocares deben ser colocados para facilitar la sutura. Nosotros utilizamos tres trocares para la visualización y la manipulación, y a veces un cuarto trocar para la separación (fig. 72-18). Se identifica la pelvis renal y se disecan los tejidos periféricos, prestando atención a un posible vaso que pasa por el polo inferior. Al igual que en la cirugía a cielo abierto, la manipulación mínima del uréter y de la zona de la anastomosis disminuye el edema posoperatorio. **Un punto de sutura es llevado a través de la pared abdominal justo por debajo del reborde costal, se pasa a través de la pelvis y se vuelve a pasar a través de la pared abdominal. Esto eleva y asegura la pelvis.** El borde interno del uréter se secciona por debajo de la UPU y se pasa un punto de tracción a través del extremo distal. El resto del uréter se secciona y se espatula lateralmente. Luego se escinde el segmento de la UPU desde la pelvis en un ángulo oblicuo para crear un vértice en declive, al cual se sutura el vértice de la dilatación ureteral. **Nosotros no efectuamos en forma sistemática una reducción significativa de la pelvis.** Hemos intentado colocar previamente un tutor ureteral para facilitar la alinea-

ción y la sutura, pero hallamos que esto interfería con la reconstrucción.

El primer punto se coloca entre el vértice del uréter y la porción declive de la pelvis y se anuda con un nudo deslizante (Tan, 1999). La línea de puntos declive se anuda primero con esta técnica. Hemos utilizado material de sutura reabsorbible trenzado 6-0 para niños pequeños y 5-0 para niños más grandes, como en la cirugía a cielo abierto. El Monocryl® es un material excelente, pero no está coloreado y es difícil de ver. Asimismo, tiene un grado significativo de memoria, que dificulta la manipulación. Es preferible usar una aguja curva pequeña (TF) que pueda introducirse a través de un trocar de 3,5 mm o de 5 mm. La aguja se debe montar sobre un portaagujas para evitar que se despunte durante el pasaje. Según la anatomía particular de la pelvis y el uréter, puede ser preferible usar diferentes trocares para la sutura. **El objetivo es permitir la alineación del portaagujas con la línea de sutura y tener el segundo instrumento descentrado alrededor de 30° con respecto al primero.**

Una vez suturada la pared posterior o declive, se coloca un tutor doble J, que se puede introducir por medio de una aguja de Veress sobre un alambre-guía dentro del uréter y bajo visión directa. El rulo distal debe quedar en la vejiga, lo cual se comprueba mediante la sensación de la introducción de material de contraste en la vejiga y observando el reflujo por el tutor. El rulo proximal se sitúa en la pelvis renal bajo visión directa. Luego se sutura la pared anterior de la anastomosis. Si se deja tutor, no se deja drenaje. En forma alternativa, se puede efectuar una nefrostomía percutánea temporaria bajo visión directa. La nefrostomía tiene la ventaja de permitir la evaluación de la anastomosis comprobando su permeabilidad antes de retirar el tutor, pero sin colocar uno dentro del uréter. Se puede emplear un tutor nefroureteral, pero éste debe retirarse antes de confirmar la evolución. La experiencia clínica no es suficiente para juzgar cuál método es más efectivo.

Los tutores doble J se retiran 2 semanas después del procedimiento y el monitoreo ecográfico en el período posoperatorio inmediato es efectivo. Se usan imágenes funcionales, de acuerdo con la situación clínica y los resultados de la ecografía.

Otras operaciones renales

Se ha informado la realización de una biopsia renal por vía laparoscópica para la enfermedad nefrológica, si bien falta realizar aún una comparación con la biopsia con aguja bajo guía ecográfica. La biopsia laparoscópica se lleva a cabo por vía retroperitoneal; se ha informado que las complicaciones son pocas y el tiempo operatorio breve (Caione y col., 2000; Takeda y col., 2000). No se informó que se hayan tratado neoplasias renales por vía laparoscópica en niños, pero podría desempeñar un papel en la biopsia estadificadora para el tumor de Wilms o tal vez para el neuroblastoma (Waldhausen y col., 2000).

Se informaron unos pocos casos de cirugía suprarrenal por vía laparoscópica, principalmente en relación con adenomas corticales y con hiperplasia suprarrenal congénita virilizante (Schier y col., 1999; Radmayr y col., 2000). La glándula suprarrenal se observa fácilmente tanto por medio del abordaje retroperitoneal como transperitoneal. Existe poca necesidad de efectuar suprarrenalectomías en niños, pero la laparoscopia parece tener grandes posibilidades en este aspecto, al igual que en los adultos.

Resultados

Los resultados globales de la cirugía renal por vía laparoscópica en los niños han sido buenos (Hamilton y col., 2000). Persiste cierta incertidumbre acerca de sus ventajas respecto de la cirugía convencional a cielo abierto. En cierta forma, los niños y en particular los lactantes se recuperan más rápidamente de la mayoría de las operaciones renales a cielo abierto. Subjetivamente, sin embargo, los padres en cuyos hijos se realizaron operaciones renales por vía laparoscópica han informado recuperaciones que parecen ser más rápidas que las observadas con la cirugía a cielo abierto, y períodos de internación más breves. Es importante reconocer que estos parámetros son subjetivos y dependen de las preferencias personales y de la institución. Cuando surgió la cirugía renal por vía laparoscópica, se publicaron varios informes sobre nefrectomías quirúrgicas ambulatorias en lactantes, lo cual indica la rapidez de la recuperación en pediatría, aunque estos procedimientos no carecieron de riesgos (Elder y col., 1995).

Los tiempos operatorios de la cirugía renal por vía laparoscópica disminuyeron con el aumento de la experiencia, y ahora se informa que la nefrectomía simple dura entre 60 y 120 minutos en la mayoría de las series. La nefrectomía parcial requiere algo más de tiempo, pero puede ser realizada en 2 horas en muchos casos. No se establecieron comparaciones formales entre la nefrectomía transperitoneal y la retroperitoneal en términos de duración operatoria, de tiempo de internación o de complicaciones. En pacientes de alto riesgo, como los que tienen insuficiencia renal, la nefrectomía por vía laparoscópica se ha llevado a cabo con buenos resultados (El-Ghoneimi y col., 2000).

La incidencia de complicaciones ha sido baja en todas las series publicadas (Ehrlich y col., 1992; Koyle y col., 1993; Diamond y col., 1995; Valla y col., 1996; El-Ghoneimi y col., 1998; Borer y Peters, 1999; Hamilton y col., 2000; Yao y Poppas, 2000; York y col., 2000). **La tasa de conversión es inferior al 5%.** No se ha comunicado morbilidad tardía.

La pieloplastia laparoscópica es demasiado nueva como para evaluar adecuadamente los resultados a largo plazo, aunque éstos deben ser similares a los de la pieloplastia a cielo abierto (Peters y col., 1995; Schier, 1998; Tan, 1999). La duración de la operación es mayor, pero disminuyó notablemente en la experiencia de los pocos cirujanos que usan este procedimiento. La estadía hospitalaria suele limitarse a la noche posterior a la operación, lo que implica un adelanto con respecto a la mayoría de las pieloplastias a cielo abierto. La evaluación a largo plazo del papel de la cirugía renal por vía laparoendoscópica requerirá ensayos comparativos con

médicos que tengan experiencia significativa. Las influencias de la curva de aprendizaje, la enseñanza y la precaución intrínseca ejercitada con un procedimiento nuevo deberán ser tomadas en cuenta para evaluar estos resultados. Subjetivamente, es notable lo bien que se observa el riñón a través del abordaje endoscópico y con cuánta facilidad se pueden efectuar ciertos aspectos de la operación. También se comprueba cierta incomodidad en algunos pasos del procedimiento con el instrumental endoscópico. Al mejorar estos métodos y los nuevos abordajes para las manipulaciones necesarias, estas limitaciones deberían desaparecer.

Cirugía vesical

La cirugía laparoscópica que compromete la vejiga se puede dividir en procedimientos propuestos para eliminar o reparar una porción de la vejiga o el uraco y procedimientos como la ampliación vesical o la formación de estomas urinarios continentes. La cirugía intravesical se comenta en la sección dedicada a las operaciones antirreflujo. Rara vez se informan procedimientos para reparar la vejiga (p. ej., diverticulectomía) en los niños, de modo que la mayoría de los casos en la literatura corresponde a pacientes adultos (Das, 1992; Parra y col., 1992; Jarrett y col., 1995; Zanetti y col., 1995; Iselin y col., 1996). Esto también es válido para las operaciones que resecan anomalías del uraco (Trondsen y col., 1993; Redmond y col., 1994; Fahlenkamp y col., 1995; Hubens y col., 1995; Linos y col., 1997). El abordaje de la vejiga puede ser extraperitoneal, para operar en el espacio de Retzius, pero con mayor frecuencia es transperitoneal, en especial en los niños. La vejiga es relativamente de fácil acceso en los niños y, por lo tanto, es bastante adecuada para los abordajes laparoscópicos. **Tanto para los procedimientos en el uraco como en la vejiga, es necesario un abordaje abdominal alto a fin de obtener la exposición y el espacio necesarios para manejar el instrumento.**

Los procedimientos para la reconstrucción vesical adoptaron principalmente tres modalidades hasta la fecha: técnicas de autoampliación por vía laparoscópica, enterocistoplastias por vía laparoscópica y procedimientos reconstructivos bajo guía laparoscópica. La ampliación de la vejiga con colgajos tisulares (Calvano y col., 2000) o con neovejigas pueden convertirse en técnicas importantes por vía laparoscópica, pero en la actualidad son experimentales.

Autoampliación por vía laparoscópica

La autoampliación o detrusorrafia es una técnica que implica seccionar el músculo vesical y separarlo de la mucosa (Cartwright y Snow, 1989). Esto permite confeccionar un gran divertículo vesical, que resulta en el aumento de la distensibilidad y del almacenamiento a baja presión. Como ésta es la forma de ampliación vesical que no requiere obtener segmentos gastrointestinales y exige muy poca sutura, se puede adaptar a técnicas mínimamente invasivas. La autoampliación por vía laparoscópica se ha llevado a cabo en modelos animales (Britansky y col., 1995) y en niños (Ehrlich y Gershman, 1993; Poppas y col., 1996b; Braren y Bishop, 1998), tanto por vía transperitoneal como extraperitoneal (McDougall y col., 1995a). La autoampliación vesical requiere una incisión grande del detrusor con disección de la mucosa subyacente sobre un gran área superficial, seguida a menudo por la fijación del músculo vesical a la pared pelviana lateral para evitar el estrechamiento de la boca del divertículo vesical recién formado. El proceso para separar el músculo vesical de la mucosa se ha realizado con ayuda de láser, con la ventaja teórica de una destrucción tisular menos profunda (Poppas y col., 1996b). Esta operación se puede llevar a cabo con una estadía hospitalaria muy breve o en forma ambulatoria, pero requiere un drenaje vesical posoperatorio durante cierto tiempo dada la posibilidad de ruptura y filtración. La autoampliación produce una vejiga completamente tapizada por urotelio, que no produce moco, sin mayor riesgo aparente de formación de cálculos y con la capacidad de someterse a otras formas de ampliación si fuera necesario. Las técnicas de autoampliación se combinaron con formas extravesicales de reimplante ureteral (Carr y col., 1999) y esto en teoría podría realizarse por vía laparoscópica (Atala y col., 1993), aunque no se ha informado como procedimiento combinado.

Los resultados a largo plazo de la autoampliación por vía laparoscópica no han sido consistentes (González, 1996), y la autoampliación no logró una aceptación importante como técnica reconstructora en niños. Sin embargo, es una técnica mínimamente invasiva de agrandamiento vesical y se puede considerar para pacientes con capacidad razonable pero escasa distensibilidad, y para los que no requieren un gran incremento de la capacidad vesical. Hay pocas desventajas en la autoampliación si es necesaria una reconstrucción adicional en el futuro, en especial si ésta se efectúa por vía laparoscópica.

Enterocistoplastia por vía laparoscópica

La primera ampliación gastrointestinal de la vejiga por vía laparoscópica se efectuó con estómago (Docimo y col., 1995a). La técnica laparoscópica involucraba el uso de clips endoscópicos para disecar el pedículo gastroepiploico y engrapadoras de anastomosis gastrointestinales por vía endoscópica para resecar una cuña de estómago. El borde del estómago se cerraba con el dispositivo de sutura mecánica y el parche de estómago se suturaba a la vejiga de la misma manera. **La ampliación vesical por vía laparoscópica también se ha efectuado con intestino delgado o grueso, por lo general mediante una anastomosis intestinal extracorpórea** (Gill y col., 2000) **y con peritoneo** (L. Kavoussi, comunicación personal, 1999). Estas operaciones requieren un alto grado de destreza laparoscópica e implican un acceso complejo para la sutura. Puede ser necesario desarrollar técnicas innovadoras, como unión con láser, adhesivos tisulares y técnicas de sutura más novedosas, para que la ampliación vesical laparoscópica se convierta en un procedimiento de rutina. No es exagerado pensar que la mayoría de las ampliaciones vesicales se podría efectuar por vía laparoscópica en el futuro cercano.

Cirugía reconstructiva bajo guía laparoscópica

En la actualidad, la reconstrucción mínimamente invasiva exige llevar a cabo el procedimiento bajo guía laparoscópica. El concepto se basa en la premisa de que las operaciones reconstructivas de la vejiga se pueden dividir en dos fases: en la primera se liberan y se obtienen los tejidos que se usarán para la ampliación o el estoma continente, y en la segunda, se efectúa la verdadera reconstrucción. La unión de las partes para formar una unidad vesical funcional se produce en la pelvis menor y, por lo tanto, se puede lograr a través de una pequeña incisión abdominal baja (fig. 72-19). Si no se va a construir un estoma continente y se emplea íleon o sigmoide para la ampliación, toda la operación se puede realizar a través de este tipo de incisión y no se emplea la guía laparoscópica. Si se ha de utilizar estómago, uréter o apéndice, se hace necesario un abordaje por el abdomen superior y la laparoscopia evita la necesidad de una incisión mediana larga o, en el caso del uréter, de dos incisiones. El principio de la cirugía reconstructiva bajo guía laparoscópica es simple: usa laparoscopia para llevar a cabo las partes de la cirugía que requieren un abordaje al abdomen superior y efectúa los pasos reconstructivos técnicamente más exigentes a través de una incisión abdominal baja a cielo abierto (Hedican y col., 1999).

La cirugía con guía laparoscópica es aplicable en pacientes que requieren reconstrucción vesical o estoma para enema continente anterógrada. La mayoría de los pacientes informados fueron sometidos a una operación abdominal previa, como la colocación de derivaciones ventriculoperitoneales y el cierre de la extrofia vesical (Cadeddu y Docimo, 1999; Hedican y col., 1999). El beneficio de la movilización laparoscópica no solo es estético; en teoría, es dable esperar una recuperación más rápida y menos adherencias intraabdominales. En consecuencia, se podrían beneficiar incluso los pacientes con una incisión mediana anterior. La presencia de una derivación ventriculoperitoneal no contraindica la cirugía laparoscópica (Docimo, 1999; Jackman y col., 2000) y no requiere precauciones o monitoreos especiales.

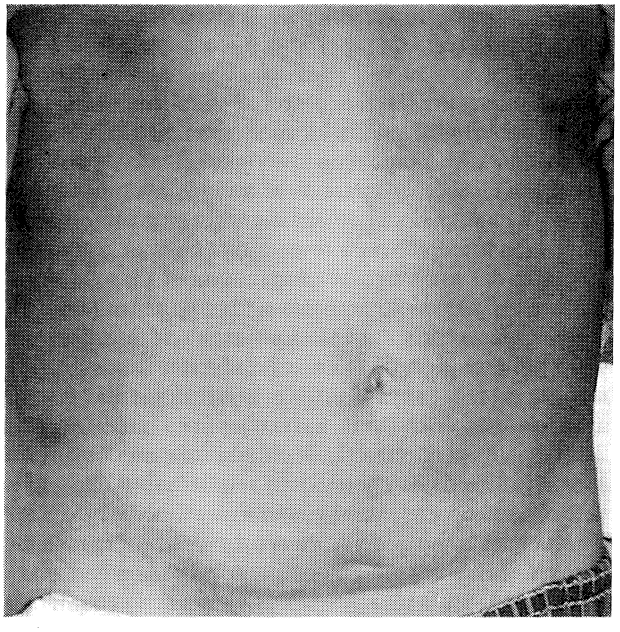


Fig. 72-19. En este niño de 4 años con antecedentes de uréter ectópico y evacuación vesical deficiente se realizó una nefroureterectomía laparoscópica y una apendicocistostomía bajo guía laparoscópica. El niño no tendrá cicatrices visibles en la edad adulta.

La cirugía bajo guía laparoscópica solo se ha efectuado en unos pocos centros hasta ahora (Jordan y Winslow, 1993b; Sánchez de Badajoz y col., 1995; Cadeddu y Docimo, 1999; Hedican y col., 1999). Por lo general, los resultados fueron tan buenos como los de las operaciones a cielo abierto en términos de evolución, y los resultados estéticos son subjetivamente superiores en comparación con el abordaje mediano estándar (Cadeddu y Docimo, 1999; Hedican y col., 1999). Otras ventajas de la cirugía con guía laparoscópica son la probabilidad de menos adherencias intraabdominales (Moore y col., 1995b) y de menos dolor posoperatorio y una recuperación más rápida. La única serie comparativa de procedimientos bajo guía laparoscópica y estomas continentes a cielo abierto demostró un retorno más rápido a la dieta general y una disminución significativa de la estadía hospitalaria (Cadeddu y Docimo, 1999). En la actualidad, todas las operaciones reconstructivas que no se pueden llevar a cabo por medio de una incisión abdominal baja pequeña se pueden realizar de esta manera, salvo que haya una cirugía abdominal extensa previa.

Cirugía ureteral

Cirugía antirreflujo

La cirugía para el reflujo vesicoureteral ha sido durante mucho tiempo el objetivo en los abordajes mínimamente invasivos. Las técnicas más destacables han sido los métodos inyectables (procedimientos STING) que se emplearon para el reflujo y se comentan en otra parte del texto. Esta sección está dedicada específicamente al empleo de las técnicas laparoscópicas en el intento por corregir el reflujo. Hay dos formas principales: la transvesical y la extravesical.

En sentido estricto, las técnicas transvesicales no son procedimientos "laparoscópicos" o "peritoneoscópicos", sino más bien procedimientos vesicales percutáneos que emplean técnicas e instrumentos laparoscópicos. Los instrumentos más pequeños permitieron investigar y obtener experiencia clínica acerca de la cirugía endoscópica intravesical. La operación más común a través de esta vía es la trigonoplastia endoscópica percutánea, una modificación del procedimiento de Gil-Vernet (Okamura y col., 1995; Cartwright y col., 1996). En esta operación, una incisión horizontal que va de un orificio ureteral hasta el otro es cerrada en forma vertical incorporando el detrusor, tirando los orificios hacia la línea media y mejorando la fijación del túnel ureteral. Desafortunadamente, la promesa inicial de la trigonoplastia no se hizo realidad en el seguimiento a largo plazo (Okamura y col., 1996; Gatti y col., 1999). Tomando esta idea un escalón más arriba, se demostró tanto en la investigación (Lakshmanan y col., 1999) como en la clínica (Gatti y col., 1999) que los

uréteres se pueden disecar y liberar del músculo vesical y reimplantarse mediante una técnica endoscópica. Otra vez, los resultados del reimplante percutáneo aún no justifican su adopción en lugar de las técnicas tradicionales a cielo abierto (Gatti y col., 1999).

El abordaje laparoscópico empleado en forma más amplia para el reflujo vesicoureteral ha sido el reimplante extravesical (Atala y col., 1993). Este procedimiento se utilizó en forma experimental y clínica en varios centros (Reddy y Evans, 1994; McDougall y col., 1995b) y se realiza de la misma manera que la operación de Lich-Gregoir (Gregoir, 1977). Se expone la unión vesicoureteral por vía transperitoneal mediante una incisión entre el ligamento redondo y la vejiga (Lakshmanan y col., 1998). Se efectúa una incisión en el músculo vesical junto al uréter y se extiende en sentido cefálico, siempre por fuera de la mucosa vesical. Una depresión es creada con base en la mucosa. Luego se cierra el músculo vesical por encima del uréter con puntos laparoscópicos separados y técnicas de ligadura que permitan crear un túnel submucoso efectivo. Los resultados de la serie más grande hasta la fecha sugieren una eficacia similar a la de la cirugía a cielo abierto (Lakshmanan y Fung, 2000).

No está claro en este momento si los procedimientos mínimamente invasivos reemplazarán a la cirugía a cielo abierto, que se efectúa a través de una pequeña incisión de Pfannensteil y requiere una internación hospitalaria breve. Los costos del manejo del reflujo son tales que el mayor desembolso de los abordajes mínimamente invasivos podría disuadir aún más la elección del manejo quirúrgico si el factor económico fuera el único que se tuviera en cuenta (Mathews y col., 2000). Sin embargo, el desarrollo de estas técnicas es esencial si se va a reemplazar el manejo actual del reflujo por abordajes mínimamente invasivos.

Cirugía perivesical

Quiste de la vesícula seminal

Existe la posibilidad de la cirugía perivesical laparoscópica, pero se han informado pocas intervenciones hasta el día de hoy. Aunque la operación para la extirpación de las vesículas seminales se describe con frecuencia en los adultos, en mayor medida relacionada con el manejo del cáncer de próstata (Kavoussi y col., 1993), hay un solo informe con respecto a la resección de un quiste de la vesícula seminal en un niño de 10 meses (Ikari y col., 1999). Ésta se llevó a cabo por vía transperitoneal. El cirujano incidió el peritoneo retrovesical y siguió la vesícula seminal quística, además de seccionar el conducto deferente de ese lado, para lograr una resección completa. La laparoscopia parece ideal para el manejo de estos casos infrecuentes.

Vaginoplastia

Hay numerosas técnicas que permiten construir una neovagina en casos de vagina ausente por anomalías congénitas. En ocasiones se han empleado técnicas laparoscópicas, principalmente en adultos. Se utilizó la laparoscopia como auxiliar de la operación de Vecchietti para construir una neovagina en el síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (Vecchietti, 1965). En esta técnica, se coloca un dispositivo en forma de oliva en la fosa vaginal y se aplica una tracción constante transabdominal por medio de puntos exteriorizados a través de la pared abdominal anterior. Esto crea un espacio neovaginal en menos de 2 semanas. Aunque la técnica rara vez tendría cabida en pacientes urológicos pediátricos, se ha adaptado para la laparoscopia, lo cual la hizo más extensamente aplicable a esa población adulta específica (Fedele y col., 1994; Keckstein y col., 1995; Cooper y col., 1996).

La vaginoplastia sigmoidea (o ileal) se efectúa con mucha mayor frecuencia en niños. Estas operaciones producen una neovagina tapizada por mucosa que se puede esperar que mantenga una luz razonable sin dilatación constante. La operación se adapta idealmente a las técnicas laparoscópicas y evita la frecuente incisión abdominal más extensa usada para obtener el segmento de sigmoide. La disección laparoscópica del espacio retrovesical se puede combinar con la disección perineal para procurar la creación de un espacio neovaginal (Ota y col., 2000). Se empleó una disección similar para facilitar la vaginoplastia con injerto cutáneo en un útero intacto en una niña adolescente (Lee y col., 1999).

RESUMEN

La expansión continua de las aplicaciones de las técnicas endourológicas en pacientes pediátricos mantiene la promesa de mejorar la atención de estos pacientes. Los progresos tecnológicos favorecerán esta expansión, pero se deben tomar precauciones para que el entusiasmo por la novedad no oscurezca el juicio clínico. Es evidente o por lo menos probable que el procedimiento "mínimamente invasivo" ofrece una ventaja real para el paciente. Existe la posibilidad de un daño significativo por las aplicaciones mal guiadas de estas tecnologías, en particular en manos inexpertas. Los ensayos clínicos bien fundados son difíciles de lograr en esta situación, pero se deben realizar todos los esfuerzos para evaluar la manera más objetiva posible las evoluciones clínicas de las nuevas tecnologías quirúrgicas. Si esto no se lleva a cabo, los métodos nuevos realmente promisorios nunca alcanzarán su potencial.

BIBLIOGRAFÍA

Adams JB, Schulam PG, Moore RG, et al: New laparoscopic suturing device: Initial clinical experience. Urology 1995;46:242-245.

Anidjar M, Meria P, Cochand-Priollet B. et al: Evaluation of optimal stent size after antegrade endopyelotomy: An experimental study in the porcine model. Eur Urol 1997;32:245-252.

Arnbjornsson E, Mikaelsson C, Lindhagen T, Ivarsson SA: Laparoscopy for nonpalpable testis in childhood: Is inguinal exploration necessary when vas and vessels are not seen? Eur J Pediatr Surg 1996; 6:7-9.

Atala A, Kavoussi LR, Goldstein DS, et al: Laparoscopic correction of vesicoureleral reflux. J Urol 1993;150:748-751.

Badawy H, Salama A, Eissa M, et al: Percutaneous management of renal calculi: Experience with percutaneous nephrolithotomy in 60 children. J Urol 1999;162:1710-1713.

Baker L, Docimo S, Surer I, et al: A multi-institutional analysis of laparoscopic orchidopexy. BJU Int 2001;87:484-489.
Baldwin DD, Beaghler MA, Ruckle HC, et al: Ureteroscopic treatment of symptomatic caliceal diverticular calculi. Tech Urol 1998;4:92-98.
Bergesio R, Habre W, Lanteri C, Sly P: Changes in respiratory mechanics during abdominal laparoscopic surgery in children. Anaesth Intensive Care 1999;27:245-248.
Bernardo NO, Smith AD: Percutaneous endopyelotomy. Urology 2000; 56:322-327.
Bloom DA: Two-step orchiopexy with pelviscopic clip ligation of the spermatic vessels. J Urol 1991;145:1030-1033.
Bloom DA, Ayers JW, McGuire EJ: The role of laparoscopy in management of nonpalpable testes. J Urol (Paris) 1988;94:465-470.
Boddy SA, Corkery JJ, Gornall P: The place of laparoscopy in the management of the impalpable testis. Br J Surg 1985;72:918-919.
Bolton DM, Bogaert GA, Mevorach RA, et al: Pediatric ureteropelvic junction obstruction treated with retrograde endopyelotomy. Urology 1994;44:609-613.
Borer J, Peters CA: Retroperitoneoscopic nephrectomy in children. J Endourol 2000;14:413-436.
Braren V, Bishop MR: Laparoscopic bladder autoaugmentation in children. Urol Clin North Am 1998;25:533-540.
Britanisky RG, Poppas DP, Shichman SN, et al: Laparoscopic laser-assisted bladder autoaugmentation. Urology 1995;46:31-35.
Brock JW, 3rd, Holcomb GW, 3rd, Morgan WM, 3rd: The use of laparoscopy in the management of the nonpalpable testis. J Laparoendosc Surg 1996;6(Suppl. 1):S35-S39.
Cadeddu JA, Docimo SG: Laparoscopic-assisted continent stoma procedures: Our new standard. Urology 1999;54:909-912.
Caione P, De Gennaro M, Capozza N, et al: Endoscopic manipulation of ureteral calculi in children by rigid operative ureterorenoscopy. J Urol 1990;144:484-485; discussion, 492-493.
Caione P, Micali S, Rinaldi S, et al: Retroperitoneal laparoscopy for renal biopsy in children. J Urol 2000;164:1080-1082; discussion, 1083.
Calvano CJ, Moran ME, Parekh A, et al: Laparoscopic augmentation cystoplasty using the novel biomaterial Surgisis: Small-intestinal submucosa. J Endourol 2000;14:213-217.
Capolicchio G, Homsy YL, Houle AM, et al: Long-term results of percutaneous endopyelotomy in the treatment of children with failed open pyeloplasty [see comments]. J Urol 1997;158:1534-1537.
Carr MC, Docimo SG, Mitchell ME: Bladder augmentation with urothelial preservation. J Urol 1999;162:1133-1136; discussion, 1137.
Cartwright PC, Snow BW: Bladder autoaugmentation: Early clinical experience. J Urol 1989;142:505-508; discussion, 520-521.
Cartwright PC, Snow BW, Mansfield JC, Hamilton BD: Percutaneous endoscopic trigonoplasty: A minimally invasive approach to correct vesicoureteral reflux. J Urol 1996;156:661-664.
Cass AS, Lee JY, Aliabadi H: Extracorporeal shock wave lithotripsy and endoscopic management of renal calculi with urinary diversions. J Urol 1992;148:1123-1125.
Castilho LN: Laparoscopy for the nonpalpable testis: How to interpret the endoscopic findings. J Urol 1990;144:1215-1218.
Castilho LN, Ferreira U: Laparoscopy in adults and children with nonpalpable testes. Andrologia 1987;19:539-543.
Chen RN, Kavoussi LR, Moore RG: Milk of calcium within a calyceal diverticulum. Urology 1997;49:620-621.
Chen RN, Moore RG, Kavoussi LR: Laparoscopic pyeloplasty. J Endourol 1996;10:159-161.
Chiu AW, Chang LS, Birkett DH, Babayan RK: The impact of pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum, and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics. J Am Coll Surg 1995;181:397-406.
Chow GK, Geisinger MA, Streem SB: Endopyelotomy outcome as a function of high versus dependent ureteral insertion. Urology 1999; 54:999-1002.
Cisek LJ, Gobet RM, Peters CA: Pneumoperitoneum produces reversible renal dysfunction in animals with normal and chronically reduced renal function. J Endourol 1998a;12:95-100.
Cisek LJ, Peters CA, Atala A, et al: Current findings in diagnostic laparoscopic evaluation of the nonpalpable testis. J Urol 1998b;160:1145-1149; discussion, 1150.
Clayman RV, Basler JW, Kavoussi L, Picus DD: Ureteronephroscopic endopyelotomy. J Urol 1990;144:246-251; discussion, 251-252.
Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, et al: Laparoscopic nephrectomy: Initial case report. J Urol 1991;146:278-282.
Colodny AH: Laparoscopy in pediatric urology: Too much of a good thing? Semin Pediatr Surg 1996:5:23-29.
Cooper MJ, Fleming S, Murray J: Laparoscopic assisted Vecchietti procedure for the creation of a neovagina. J Obstet Gynaecol Res 1996; 22:385-388.
Cortes D, Thorup JM, Lenz K, et al: Laparoscopy in 100 consecutive patients with 128 impalpable testes. Br J Urol 1995;75:281-287.
Cortesi N, Ferrari P, Zambarda E, et al: Diagnosis of bilateral abdominal cryptorchidism by laparoscopy. Endoscopy 1976;8:33.
Cuellar D, Kavoussi P, Baker L, Docimo SG: Open laparoscopic access using a radially dilating trocar: Experience and indications in 50 consecutive cases. J Endourol 2000;14:755-756.
Curran MJ, Little AF, Bouyounes B, et al: Retroperitoneoscopic technique for treating symptomatic caliceal diverticula. J Endourol 1999; 13:723-725.
Cussen LJ: The morphology of congenital dilatation of the ureter: intrinsic ureteral lesions. Aust N Z J Surg 1971;41:185.
Danuser H, Ackermann DK, Bohlen D, Studer UE: Endopyelotomy for primary ureteropelvic junction obstruction: Risk factors determine the success rate [see comments]. J Urol 1998;159:56-61.
Das S: Laparoscopic removal of bladder diverticulum. J Urol 1992;148: 1837-1839.
Davis D: Intubated ureterotomy: A new operation for ureteral and ureteropelvic stricture. Surg Gynecol Obstet 1943;76:513-523.
De Filippo RE, Barthold JS, Gonzalez R: The application of magnetic resonance imaging for the preoperative localization of nonpalpable testis in obese children: An alternative to laparoscopy [comment]. J Urol 2000;164:154-155.
Denstedt JD, Clayman RV: Electrohydraulic lithotripsy of renal and ureteral calculi. J Urol 1990;143:13-17.
Denstedt JD, Eberwein PM, Singh RR: The Swiss Lithoclast: A new device for intracorporeal lithotripsy. J Urol 1992;148:1088.
Diamond DA, Price HM, McDougall EM, Bloom DA: Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy in children. J Urol 1995;153:1966-1968.
Docimo SG: The results of surgical therapy for cryptorchidism: A literature review and analysis. J Urol 1995;154:1148-1152.
Docimo SG: Endoscopic surgery in children. In: Marshall FF (ed): Text-book of Operative Urology. Baltimore, WB Saunders, 1996, pp 198-206.
Docimo S: Laparoscopic surgery in children with ventriculoperitoneal shunts is not associated with consequences of increased intracranial pressure. Pediatrics 1999;104:829.
Docimo S, Baker L, Peters C, et al: Multi-institutional analysis of laparoscopic orchidopexy. J Endourol 1999;13:A143.
Docimo SG, Kavoussi LR: The role of endourological techniques in the treatment of the pediatric ureteropelvic junction [editorial; comment]. J Urol 1997;158:1538.
Docimo SG, Moore RG, Adams J, Kavoussi LR: Laparoscopic bladder augmentation using stomach. Urology 1995a;46:565-569.
Docimo SG, Moore RG, Adams J, Kavoussi LR: Laparoscopic orchiopexy for the high palpable undescended testis. J Urol 1995b;154: 1513-1515.
Droesch K, Droesch J, Chumas J, Bronson R: Laparoscopic gonadectomy for gonadal dysgenesis. Fertil Steril 1990;53:360-361.
Ehrlich RM, Gershman A: Laparoscopic seromyotomy (auto-augmentation) for non-neurogenic neurogenic bladder in a child: Initial case report. Urology 1993;42:175-178.
Ehrlich RM, Gershman A, Mee S, Fuchs G: Laparoscopic nephrectomy in a child: Expanding horizons for laparoscopy in pediatric urology. J Endourol 1992;6:463-465.
El-Ghoneimi A, Sauty L, Maintenant J, et al: Laparoscopic retroperitoneal nephrectomy in high risk children. J Urol 2000;164:1076-1079.
El-Ghoneimi A, Valla JS, Steyaert H, Aigrain Y: Laparoscopic renal surgery via a retroperitoneal approach in children. J Urol 1998;160: 1138-1141.
Elder JS: Laparoscopy for impalpable testes: Significance of the patent processus vaginalis. J Urol 1994;152:776-778.
Elder JS, Hladky D, Selzman AA: Outpatient nephrectomy for nonfunctioning kidneys. J Urol 1995;154:712-714; discussion, 714-715.
Faerber GJ, Ritchey ML, Bloom DA: Percutaneous endopyelotomy in infants and young children after failed open pyeloplasty. J Urol 1995; 154:1495-1497.
Fahlenkamp D, Schonberger B, Lindeke A, Loening SA: Laparoscopic excision of the sinusoidal remnants of the urachus in a 3-year-old boy. Br J Urol 1995;76:135-137.

Fairfax CA, Skoog SJ: The laparoscopic diagnosis of transverse testicular ectopia. J Urol 1995;153:477-478.
Fedele L, Busacca M, Candiani M, Vignali M: Laparoscopic creation of a neovagina in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome by modification of Vecchietti's operation. Am J Obstet Gynecol 1994;171: 268-269.
Ferrer FA, Cadeddu JA, Schulam P, et al: Orchiopexy using 2 mm laparoscopic instruments: Two techniques for delivering the testis into the scrotum. J Urol 2000;164:160-161.
Ferro F, Lais A, Gonzalez-Serva L: Benefits and afterthoughts of laparoscopy for the nonpalpable testis. J Urol 1996;156:795-798; discussion, 798.
Ferro F, Spagnoli A, Zaccara A, et al: Is preoperative laparoscopy useful for impalpable testis? J Urol 1999:162:995-996; discussion, 997.
Figenshau RS, Clayman RV: Endourologic options for management of ureteropelvic junction obstruction in the pediatric patient. Urol Clin North Am 1998:25:199-209.
Fowler R, Stephens FD: The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. Aust N Z J Surg 1959:29:92.
Fraser M, Joyce AD, Thomas DF, et al: Minimally invasive treatment of urinary tract calculi in children, BJU Int 1999;84:339-342.
Fuenfer MM, Pitts RM, Georgeson KE: Laparoscopic exploration of the contralateral groin in children: an improved technique. J Laparoendosc Surg 1996;6:S1-S4.
Garibyan H: Use of laparoscopy for the localization of impalpable testes. Neth J Surg 1987;39:68-71.
Garvin TJ, Clayman RV: Balloon dilation of the distal ureter to 24F: An effective method for ureteroscopic stone retrieval. J Urol 1991;146: 742-745.
Gatti JM, Cartwright PC, Hamilton BD, Snow BW: Percutaneous endoscopic trigonoplasty in children: Long-term outcomes and modifications in technique. J Endourol 1999;13:581-584.
Gauthier F, Montupet P, Valayer J: [Seven cases of calyceal diverticula in children]. Chir Pediatr 1983;24:45-49.
Gentili A, Iannettone CM, Pigna A, et al: Cardiocirculatory changes during videolaparoscopy in children: An echocardiographic study. Paediatr Anaesth 2000;10:399-406.
Gerber GS, Kim J, Nold S, Cromie WJ: Retrograde ureteroscopic endopyelotomy for the treatment of primary and secondary ureteropelvic junction obstruction in children. Tech Urol 2000;6:46-49.
Gililland J, Cummings D, Hibbert ML, et al: Laparoscopic orchiectomy in a patient with complete androgen insensitivity. J Laparoendosc Surg 1993:3:1-54.
Gill BS, MacFadyen BV, Jr: Ultrasonic dissectors and minimally invasive surgery. Semin Laparosc Surg 1999;6:229-234.
Gill BS, Rackley RR, Meraney AM, et al: Laparoscopic enterocystoplasy. Urology 2000;55:178-181.
Gluckman GR, Stoller M, Irby P: Laparoscopic pyelocaliceal diverticula ablation. J Endourol 1993;7:315-317.
Gonzalez R: Re: Laparoscopic laser assisted auto-augmentation of the pediatric neurogenic bladder: Early experience with urodynamic followup [letter; comment]. J Urol 1996;156:1783.
Gregoir W: Lich-Gregoir operation. In: Epstein HB, Hohenfellner R, Williams DI (eds): Surgical Pediatric Urology. Stuttgart, Thieme, 1977, p 265.
Grosskinsky CM, Ryder RM, Pendergrass HM, Hulka JF: Laparoscopic capacitance: A mystery measured. Experiments in pigs with confirmation in the engineering laboratory. Am J Obstet Gynecol 1993; 169:1632-1635.
Guiney EJ, Corbally M, Malone PS: Laparoscopy and the management of the impalpable testis. Br J Urol 1989;63:313-316.
Hamilton BD, Gatti JM, Cartwright PC, Snow BW: Comparison of laparoscopic versus open nephrectomy in the pediatric population. J Urol 2000;163:937-939.
Harewood LM, Agarwal D, Lindsay S, et al: Extraperitoneal laparoscopic caliceal diverticulectomy. J Endourol 1996;10:425-430.
Hasson HM: Laparoscopic cannula cone with means for cannula stabilization and wound closure. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1998;5: 183-185.
Hedican SP, Schulam PG. Docimo SG: Laparoscopic assisted reconstructive surgery. J Urol 1999;161:267-270.
Helal M, Black T, Lockhart J, Figueroa TE: The Hickman peel-away sheath: Alternative for pediatric percutaneous nephrolithotomy. J Endourol 1997;11:171-172.
Hendren WH, Radhakrishnan J, Middleton AW, Jr: Pediatric pyeloplasty. J Pediatr Surg 1980;15:133-144.
Holcomb GW, Brock JW, Morgan WM: Laparoscopic evaluation for a contralateral patent processus vaginalis. J Pediatr Surg 1994a;29:970-973; discussion, 974.
Holcomb GW, Brock JW, Neblett WW, et al: Laparoscopy for the nonpalpable testis. Am Surg 1994b;60:143-147.
Holcomb GW, Morgan WM, Brock JW: Laparoscopic evaluation for contralateral patent processus vaginalis: Part II. J Pediatr Surg 1996; 31:1170-1173.
Honey RJ: Assessment of a new tipless nitinol stone basket and comparison with an existing flat-wire basket. J Endourol 1998;12:529-531.
Hoznek A, Herard A, Ogiez N, et al: Symptomatic caliceal diverticula treated with extraperitoneal laparoscopic marsupialization fulguration and gelatin resorcinol formaldehyde glue obliteration. J Urol 1998;160:352-355.
Hubens G, De Vries D, Hauben E, et al: Laparoscopic resection of an adenoma of the urachus in combination with a laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 1995;9:914-916.
Ikari O, Castilho LN, Lucena R. et al: Laparoscopic excision of seminal vesicle cysts. J Urol 1999;162:498-499.
Iselin CE, Winfield HN, Rohner S, Graber P: Sequential laparoscopic bladder diverticulectomy and transurethral resection of the prostate. J Endourol 1996;10:545-549.
Jabbour ME, Goldfischer ER, Klima WJ, et al: Endopyelotomy after failed pyeloplasty: The long-term results. J Urol 1998;160:690-692, discussion 692-693.
Jackman SV, Cadeddu JA, Chen RN, et al: Utility of the harmonic scalpel for laparoscopic partial nephrectomy. J Endourol 1998a;12:441-444.
Jackman SV, Hedican SP, Peters CA, Docimo SG: Infart and preschool age percutaneous nephrolithotomy: Experience with a new technique. Urology 1998b;52:697-701.
Jackman SV, Weingart JD, Kinsman SL, Docimo SG: Laparoscopic surgery in patients with ventriculoperitoneal shunts: Safety and monitoring. J Urol 2000;164:1352-1354.
Janetschek G, Peschel R, Bartsch G: [Laparoscopic and retroperitoneoscopic kidney pyeloplasty]. Urologe A 1996;35:202-207.
Janetschek G, Seibold J, Radmayr C, Bartsch G: Laparoscopic heminephroureterectomy in pediatric patients. J Urol 1997;158:1928-1930.
Jarrett TW, Pardalidis NP, Sweetser P, et al: Laparoscopic transperitoneal bladder diverticulectomy: Surgical technique. J Laparoendosc Surg 1995;5:105-111.
Jayanthi VR, Arnold PM, Koff SA: Strategies for managing upper tract calculi in young children. J Urol 1994;162:1234-1237.
Jones C, Kern I: Laparoscopy for the non-palpable testis: A review of twenty-eight patients (1988-1990). Aust N Z J Surg 1993;63:451-453.
Jordan GH: Will laparoscopic orchiopexy replace open surgery for the nonpalpable undescended testis? [editorial; comment]. J Urol 1997; 158:1956.
Jordan GH, Winslow BH: Laparoendoscopic upper pole partial nephrectomy with ureterectomy. J Urol 1993a;150:940-943.
Jordan GH, Winslow BH: Laparoscopically assisted continent catheterizable cutaneous appendicovesicostomy. J Endourol 1993b;7:517-520.
Jordan GH, Winslow BH: Laparoscopic single stage and staged orchiopexy. J Urol 1994;152:1249-1252.
Kaufman A, Ritchey ML, Black CT: Cost-effective endoscopic examination of the contralateral inguinal ring. Urology 1996;47:566-568.
Kavoussi LR, Meretyk S, Dierks SM, et al: Endopyelotomy for secondary ureteropelvic junction obstruction in children. J Urol 1991;145:345-349.
Kavoussi LR, Schuessler WW, Vancaillie TG, Clayman RV: Laparoscopic approach to the seminal vesicles. J Urol 1993;150:417-419.
Keckstein J, Buck G, Sasse V, et al: Laparoscopic creation of a neovagina: Modified Vecchietti method. Endosc Surg Allied Technol 1995; 3:93-95.
Kier R, McCarthy S, Rosenfield AT, et al: Nonpalpable testes in young boys: Evaluation with MR imaging. Radiology 1988;169:429-433.
Kobashi KC, Chamberlin DA, Rajpoot D, Shanberg AM: Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy in children. J Urol 1998;160:1142-1144.
Kottasz S, Hamvas A: Calyceal diverticula: Review of the literature, a hypothesis concerning its aetiology, and report of 17 cases. Acta Chir Acad Sci Hung 1977;18:289-293.

Koyle MA, Woo HH, Kavoussi LR: Laparoscopic nephrectomy in the first year of life. J Pediatr Surg 1993;28:693-695.
Krasna M, Nazem A: Thoracoscopic lung resection: Use of a new endoscopic linear stapler. Surg Laparosc Endosc 1991;1:248-250.
Kroovand RL: Pediatric urolithiasis. Urol Clin North Am 1997;24:173-184.
Kumar R, Kapoor R, Mandhani A, et al: Optimum duration of splinting after endopyelotomy. J Endourol 1999;13:89-92.
Lakshmanan Y, Fung LC: Laparoscopic extravesicular ureteral reimplantation for vesicoureteral reflux: Recent technical advances. J Endourol 2000:14:589-593; discussion, 593-594.
Lakshmanan Y, Mathews RI, Cadeddu JA, et al: Feasibility of total intravesical endoscopic surgery using mini-instruments in a porcine model. J Endourol 1999;13:41-45.
Lakshmanan Y, Peters CA: Laparoscopy in the management of intersex anomalies. Pediatr Endosurg Innov Tech 2000;4:201-206.
Lang EK: Percutaneous infundibuloplasty: Management of calyceal diverticula and infundibular stenosis. Radiology 1991;181:871-877.
Lee CL, Wang CJ, Liu YH, et al: Laparoscopically assisted full thickness skin graft for reconstruction in congenital agenesis of vagina and uterine cervix. Hum Reprod 1999;14:928-930.
LeRoy AJ, May GR, Segura JW, et al: Rapid dilatation of percutaneous nephrostomy tracks. AJR Am J Roentgenol 1984;142:355-357.
Lindgren BW, Darby EC, Faiella L, et al: Laparoscopic orchiopexy: Procedure of choice for the nonpalpable testis? J Urol 1998;159: 2132-2135.
Lindgren BW, Franco I, Blick S, et al: Laparoscopic Fowler-Stephens orchiopexy for the high abdominal testis. J Urol 1999;162:990-993; discussion, 994.
Linos D, Mitropoulos F, Patoulis J, et al: Laparoscopic removal of urachal sinus. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 1997;7:135-138.
Long MG, Wingfield JG: Laparoscopic gonadectomy in testicular feminization syndrome: A technique for the removal of testes firmly situated within the inguinal canal. Gynecol Endosc 1993;2:43.
Marberger M, Hofbauer J: Ureteroscopy/nephroscopy and percutaneous stone procedures. In: Smith A, ed. Smith's Textbook of Endourology, vol 2. St. Louis, Quality Medical Publishing, 1996, pp 1406-1426.
Martin TV, Anderson KR, Weiss RM: Laparoscopic evaluation and management of a child with ambiguous genitalia, ectopic spleen, and Meckel's diverticulum. Tech Urol 1997;3:49-50.
Mathews R, Naslund M, Docimo S: Cost analysis of the treatment of vesicoureteral reflux: A computer model. J Urol 2000;163:561-566; discussion, 566-567.
McDougall EM, Clayman RV, Anderson K, et al: Laparoscopic gonadectomy in a case of testicular feminization. Urology 1993;42:201-204.
McDougall EM, Clayman RV, Bowles WT: Laparoscopic excision of mullerian duct remnant. J Urol 1994;152:482.
McDougall EM, Clayman RV, Figenshau RS, Pearle MS: Laparoscopic retropubic auto-augmentation of the bladder. J Urol 1995a;153:123-126.
McDougall EM, Urban DA, Kerbl K, et al: Laparoscopic repair of vesicoureteral reflux utilizing the Lich-Gregoir technique in the pig model. J Urol 1995b;153:497-500.
Mikaelsson C, Arnbjornsson E, Lindhagen T, et al: Routine laparoscopy for nonpalpable testes? J Laparoendosc Adv Surg Tech A 1999; 9:239-241.
Molloy D: The diagnostic accuracy of a microlaparoscope. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1995;2:203-206.
Monga M, Smith R, Ferral H, Thomas R: Percutaneous ablation of caliceal diverticulum: Long-term followup. J Urol 2000;163:28-32.
Moon YT, Kerbl K, Pearle MS, et al: Evaluation of optimal stent size after endourologic incision of ureteral strictures. J Endourol 1995: 9:15-22.
Moore RG, Kavoussi LR, Bloom DA, et al: Postoperative adhesion formation afler urological. J Urol 1995a;153:792-795.
Moore RG, Kavoussi LR, Bloom DA, et al: Postoperative adhesion formation after urological laparoscopy in the pediatric population. J Urol 1995b;153:792-795.
Moore RG, Peters CA, Bauer SB, et al: Laparoscopic evaluation of the nonpalpable tests: A prospective assessment of accuracy. J Urol 1994; 151:728-731.
Mosli H, MacDonald P, Schillinger J: Caliceal diverticula developing into simple renal cyst. J Urol 1986;136:658-661.
Motola JA, Badlani GH, Smith AD: Results of 212 consecutive endopyelotomies: An 8-year followup. J Urol 1993;149:453-456.
Nakada SY, Wolf JS, Jr, Brink JA, et al: Retrospective analysis of the effect of crossing vessels on successful retrograde endopyelotomy outcomes using spiral computerized tomography angiography. J Urol 1998;159:62-65.
Nelson MT, Nakashima M, Mulvihill SJ: How secure are laparoscopically placed clips? An in vitro and in vivo study. Arch Surg 1992;127: 718-720.
Ng JW, Koh GH: Laparoscopic orchidopexy for persistent mullerian duct syndrome. Pediatr Surg Int 1997;12:522-525.
Nguyen DH, Mitchell ME: Ureteral obstruction due to compression by the vas deferens following Fowler-Stephens orchiopexy. J Urol 1993;149:94-95.
Okamura K, Ono Y, Yamada Y, et al: Endoscopic trigonoplasty for primary vesico-ureteric. Br J Urol 1995;75:390-394.
Okamura K, Yamada Y, Tsuji Y, et al: Endoscopic trigonoplasty in pediatric patients with primary vesicoureteral reflux: Preliminary report. J Urol 1996;156:198-200.
Ota H, Tanaka J, Murakami M, et al: Laparoscopy-assisted Ruge procedure for the creation of a neovagina in a patient with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Fertil Steril 2000;73:641-644.
Papaioannou T, Daykhovsky L, Grundfest WS: Safety evaluation of laparoscopically applied clips. J Laparoendosc Surg 1996;6:99-107.
Parra RO, Jones JP, Andrus CH, Hagood PG: Laparoscopic diverticulectomy: Preliminary report of a new approach for the treatment of bladder diverticulum. J Urol 1992;148:869-871.
Peters CA: Complications in pediatric urological laparoscopy: Results of a survey. J Urol 1996a; 155: 1070-1073.
Peters CA: Laparoscopy in pediatric urology: Challenge and opportunity. Semin Pediatr Surg 1996b;5:16-22.
Peters CA, Kavoussi LR: Pediatric endourology and laparoscopy. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, Jr (eds): Campbell's Urology, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992:1-18.
Peters CA, Schlussel RN, Retik AB: Pediatric laparoscopic dismembered pyeloplasty. J Urol 1995 153:1962-1965.
Platt RC, Heniford BT: Development and initial trial of the minilaparoscopic argon coagulator. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2000;10:93-99.
Plotzker ED, Rushton HG, Belman AB, Skoog SJ: Laparoscopy for non-palpable testes in childhood: Is inguinal exploration also necessary when vas and vessels exit the inguinal ring? J Urol 1992;148: 635-637.
Poppas DP, Bleustein CB, Peters CA: Box stitch modification of Hasson technique for pediatric laparoscopy. J Endourol 1999;13:447-450.
Poppas DP, Lemack GE, Mininberg DT: Laparoscopic orchiopexy: Clinical experience and description of technique. J Urol 1996a;155:708-711.
Poppas DP, Uzzo RG, Britanisky RG, Mininberg DT: Laparoscopic laser assisted auto-augmentation of the pediatric neurogenic bladder: Early experience with urodynamic followup [see comments]. J Urol 1996b;155:1057-1060.
Pugach JL, Moore RG, Parra RO, Steinhardt GF: Massive hydrothorax and hydro-abdomen complicating percutaneous nephrolithotomy. J Urol 1999;162:2110; discussion, 2110-2111.
Radmayr C, Neumann H, Bartsch G, et al: Laparoscopic partial adrenalectomy for bilateral pheochromocytomas in a boy with von Hippel-Lindau disease. Eur Urol 2000;38:344-348.
Ransley PC, Vordermark JS, Caldamone AA: Preliminary ligation of the gonadal vessels prior to orchiopexy for the intra-abdominal testicle: A staged Fowler-Stephens procedure. World J Urol 1984;2:266-268.
Razvi HA, Fields D, Vargas JC, et al: Oliguria during laparoscopic surgery: Evidence for direct renal parenchymal compression as an etiologic factor. J Endourol 1996;10:1-4.
Reddy PK, Evans RM: Laparoscopic ureteroneocystostomy [see comments]. J Urol 1994;152:2057-2059.
Reddy PP, Barrieras DJ, Bagli DJ, et al: Initial experience with endoscopic holmium laser lithotripsy for pediatric urolithiasis [see comments]. J Urol 1999;162:1714-1716.
Redmond HP, Ahmed SM, Watson RG, Hegarty J: Laparoscopic excision of a patent urachus. Surg Laparosc Endosc 1994;4:384-385.
Rowe MI, Copelson LW, Clatworthy HW: The patent processus vaginalis and the inguinal hernia. J Pediatr Surg 1969;4:102.

Rozanski TA, Wojno KJ, Bloom DA: The remnant orchiectomy. J Urol 1996;155:712-713.
Rubin SZ, Davis GM, Sehgal Y, Kaminski MJ: Does laparoscopy adversely affect gas exchange and pulmonary mechanics in the newborn? An experimental study. J Laparoendosc Surg 1996;6:S69-S73.
Ruckle HC, Segura JW: Laparoscopic treatment of a stone-filled, caliceal diverticulum: A definitive, minimally invasive therapeutic option. J Urol 1994;151:122-124.
Sadeghi-Nejad H, Kavoussi LR, Peters CA: Bowel injury in open technique laparoscopic cannula placement. Urology 1994:43:559-560.
Saltzman B, Khasidy LR, Smith AD: Measurement of renal pelvis pressures during endourologic procedures. Urology 1987;30:472-474.
Sanchez de Badajoz E, Mate Hurtado A, Jimenez Garrido A, Gutierrez de la Cruz JM: Laparoscopy-assisted cystoplasty. J Endourol 1995:9:269-272.
Santarosa RP, Hensle TW, Shabsigh R: Percutaneous transvesical ureteroscopy for removal of distal ureteral stone in reimplanted ureter. Urology 1993;42:313-316.
Scarpa RM, De Lisa A, Porru D, Canetto A, Usai E: Ureterolithotripsy in children. Urology 1995:46:859-862.
Schenkman EM, Tarry WF: Comparison of percutaneous endopyelotomy with open pyeloplasty for pediatric ureteropelvic junction obstruction. J Urol 1998;159:1013-1015.
Schier F: Laparoscopic Anderson-Hynes pyeloplasty in children [see comments]. Pediatr Surg Int 1998;13:497-500.
Schier F, Mutter D, Bennek J, et al: Laparoscopic bilateral adrenalectomy in a child. Eur J Pediatr Surg 1999;9:420-421.
Schulam PG, Hedican SP, Docimo SG: Radially dilating trocar system for open laparoscopic access. Urology 1999;54:727-729.
Schwartz BF, Stoller ML: Complications of retrograde balloon cautery endopyelotomy. J Urol 1999;162:1594-1598.
Shalev E, Zabari A, Romano S, Luboshitzky R: Laparoscopic gonadectomy in 46XY female patient. Fertil Steril 1992;57:459-460.
Shalhav AL, Soble JJ, Nakada SY, et al: Long-term outcome of caliceal diverticula following percutaneous endosurgical management. J Urol 1998;160:1635-1639.
Shroff S, Watson GM: Experience with ureteroscopy in children. Br J Urol 1995;75:395-400
Siegel MJ, McAlister WH: Calyceal diverticula in children: Unusual features and complications. Radiology 1979;131:79-82.
Smith DP, Jerkins GR, Noe HN: Urethroscopy in small neonates with posterior urethral valves and ureteroscopy in children with ureteral calculi. Urology 1996;47:908-910.
Spivak H, Richardson WS, Hunter JG: The use of bipolar cautery, laparosonic coagulating shears, and vascular clips for hemostasis of small and medium-sized vessels. Surg Endosc 1998;12:183-185.
Steiger C, Lakshmanan Y, Fung LCT: Laparoscopic extravesical ureteral reimplantation for the correction of vesicoureteral reflux: Recent technical advances. J Urol 1998;159:38.
Sutherland RS, Pfister RR, Koyle MA: Endopyelotomy associated ureteral necrosis: Complete ureteral replacement using the Boari flap. J Urol 1992;148:1490-1492.
Takeda M, Watanabe R, Kurumada S, et al: Endoscopic renal biopsy in pediatric patients: Comparison of retroperitoneoscopy-assisted and retroperitoneoscopic methods [letter]. Nephron 2000;84:199-200.
Tan HL: Laparoscopic Anderson-Hynes dismembered pyeloplasty in children. J Urol 1999;162:1045-1047; discussion, 1048.
Tan HL, Najmaldin A, Webb DR: Endopyelotomy for pelvi-ureteric junction obstruction in children. Eur Urol 1993;24:84-88.
Tawfiek ER, Liu JB, Bagley DH: Ureteroscopic treatment of ureteropelvic junction obstruction. J Urol 1998;160:1643-1646; discussion, 1646-1647.
Teichman JM, Champion PC, Wollin TA, Denstedt JD: Holmium:YAG lithotripsy of uric acid calculi. J Urol 1998,160:2130-2132.
Tennenbaum SY, Lerner SE, McAleer IM, et al: Preoperative laparoscopic localization of the nonpalpable testis: A critical analysis of a 10-year experience. J Urol 1994;151:732-734.
Thomas MD, Mercer LC, Saltzstein EC: Laparoscopic orchiectomy for unilateral intra-abdominal testis. J Urol 1992;148:1251-1253.
Tobias JD: Anesthetic considerations for laparoscopy in children. Semin Laparosc Surg 1998;5:60-66.
Tobias JD, Holcomb GW, Brock JW, et al: Cardiorespiratory changes in children during laparoscopy [see comments]. J Pediatr Surg 1995; 30:33-36.
Tobias JD, Holcomb GW, Brock JW, et al: General anesthesia by mask with spontaneous ventilation during brief laparoscopic inspection of the peritoneum in children. J Laparoendosc Surg 1994;4:379-384.
Tobias JD, Holcomb GW, Rasmussen GE, et al: General anesthesia using the laryngeal mask airway during brief, laparoscopic unspection of the peritoneum in children. J Laparoendosc Surg 1996;6:175-180.
Trondsen E, Reiertsen O, Rosseland AR: Laparoscopic excision of urachal sinus. Eur J Surg 1993;159:127-128.
Tucker RD, Voyles CR, Silvis SE: Capacitive coupled stray currents during laparoscopic and endoscopic electrosurgical procedures. Biomed Instrum Technol 1992;26:303-311.
Uzzo RG, Bilsky M, Mininberg DT, Poppas DP: Laparoscopic surgery in children with ventriculoperitoneal shunts: Effect of pneumoperitoneum on intracranial pressure–preliminary experience. Urology 1997;49:753-757.
Valla JS, Guilloneau B, Montupet P, et al: Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy in children: Preliminary report of 18 cases. Eur Urol 1996;30:490-493.
Van Savage JG, Palanca LG, Andersen RD, et al: Treatment of distal ureteral stones in children: Similarities to the American Urological Association guidelines in adults. J Urol 2000;164:1089-1093.
Vecchietti G: [Creation of an artificial vagina in Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome]. Attual Ostet Ginecol 1965;11:131-147.
Veress J: Neus instrument zur ausfuhrung von brust-oder bachpunktionen und pneumthorax be-handlung. Dtsch Med Wochenschr 1938;64: 1480.
Voyles CR, Tucker RD: Education and engineering solutions for potential problems with laparoscopic monopolar electrosurgery [see comments]. Am J Surg 1992;164:57-62.
Waldhausen JH, Tapper D, Sawin RS: Minimally invasive surgery and clinical decision-making for pediatric malignancy. Surg Endosc 2000;14:250-253.
Wiener JS, Jordan GH, Gonzales ET, Jr: Laparoscopic management of persistent mullerian duct remnants associated with an abdominal testis. J Endourol 1997;11:357-359.
Willson PD, van der Walt JD, Moxon D, Rogers J: Port site electrosurgical (diathermy) burns during surgical laparoscopy. Surg Endosc 1997;11:653-654.
Wilson EE, Vuitch F, Carr BR: Laparoscopic removal of dysgenetic gonads containing gonadoblastoma in a patient with Swyer syndrome. Obstet Gynecol 1992;79:842-844.
Wolf SA, Hopkins JW: Laparoscopic incidence of contralateral patent processus vaginalis in boys with clinical unilateral inguinal hernias. J Pediatr Surg 1994;29:1118-1120.
Wollin TA, Teichman JM, Rogenes VJ, et al: Holmium:YAG lithotripsy in children [see comments]. J Urol 1999;162:1717-1720.
Yao D, Poppas DP: A clinical series of laparoscopic nephrectomy, nephroureterectomy and heminephroureterectomy in the pediatric population. J Urol 2000;163:1531-1535.
Yeh HC, Mitty HA, Halton K, et al: Milk of calcium in renal cysts: New sonographic features. J Ultrasound Med 1992;11:195-203.
Yeung CK, Tam YH, Chan YL, et al: A new management algorithm for impalpable undescended testis with gadolinium enhanced magnetic resonance angiography. J Urol 1999;162:998-1002.
York GB, Robertson FM, Cofer BR, et al: Laparoscopic nephrectomy in children. Surg Endosc 2000;14:469-472.
Yu TJ, Shu K, Kung FT, et al: Use of laparoscopy in intersex patients. J Urol 1995;154:1193-1196.
Zanetti G, Trinchieri A, Montanari E. et al: Bladder laparoscopic surgery. Ann Urol (Paris) 1995;29:97-100.

73

PERSPECTIVAS DE LA INGENIERÍA TISULAR EN LA CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA

Anthony Atala

Introducción

Ingeniería tisular: estrategias para la reconstitución de tejidos

Biomateriales para la ingeniería tisular genitourinaria
Diseño y selección de los biomateriales
Tipos de biomateriales

Ingeniería tisular de las estructuras urológicas
Uretra
Vejiga
Tejidos genitales
Uréteres
Formación de estructuras renales

Principios básicos para las estructuras renales de ingeniería

Unidades renales funcionantes ex vivo
Hemofiltros bioartificiales
Túbulo renal bioartificial
Hemofiltro extracorpóreo y túbulos renales bioartificiales combinados
Creación de estructuras renales funcionales in vivo

Otras aplicaciones de la ingeniería tisular genitourinaria
Ingeniería tisular fetal
Terapias inyectables
Reposición de hormonas testiculares
Terapia génica e ingeniería tisular
Células troncales para la ingeniería tisular
Clonación terapéutica para la ingeniería tisular

Conclusiones

INTRODUCCIÓN

Entonces Dios hizo que el hombre cayera en un profundo sueño y mientras dormía tomó una de sus costillas y cerró el sitio con carne. Luego, de la costilla que había tomado del hombre, Dios hizo una mujer y la condujo ante él.

GÉNESIS 2:21

En el pasaje bíblico citado se describen cuatro principios médicos a saber: el uso de anestesia, la cirugía, la clonación y la ingeniería tisular. Hasta hace solo tres décadas la ingeniería tisular y la clonación no eran posibles. En cambio, el uso de una parte del cuerpo de una persona en otra o el intercambio de partes corporales entre distintas personas ya se mencionaba en la literatura médica de la antigüedad. El campo de la urología fue el primero en obtener beneficios con el advenimiento del trasplante, y el riñón fue el primer órgano entero reemplazado en un ser humano en 1955 (Murray y col., 1955).

A principios de la década de 1960 Murray efectuó un trasplante renal en un paciente que no tenía relación de parentesco con el donante ni era idéntico a él desde el punto de vista genético. Este trasplante, que superó la barrera inmunológica, marcó una nueva era en el tratamiento médico e inauguró la posibilidad de emplear el trasplante como método terapéutico para los diversos sistemas de órganos. No obstante, la falta de una buena inmunosupresión, la imposibilidad de monitorear y controlar el rechazo y la gran escasez de donantes de órganos abrió las puertas a otras alternativas.

Con el paso del tiempo se introdujeron materiales sintéticos para reemplazar o reconstruir tejidos u otras partes enfermas del cuerpo. El advenimiento de nuevos materiales hechos por el hombre, como el tetrafluoroetileno (teflón®) y la silicona, creó un campo nuevo que incluía una amplia variedad de dispositivos que podían ser utilizados en seres humanos. Estos dispositivos podían permitir el reemplazo de estructuras, pero el componente funcional del tejido original no se había logrado.

Junto con este avance hubo mayor conocimiento de las ciencias biológicas que produjo nuevas técnicas para la recolección de células, su cultivo y su expansión. Las áreas de la biología celular, la biología molecular y la bioquímica avanzaron con rapidez. Los estudios sobre la matriz extracelular y sus interacciones con las células y con los factores de crecimiento y sus ligandos condujeron a una mejor comprensión del crecimiento y la diferenciación de las células y los tejidos.

En la década de 1960 se produjo una evolución natural por la cual los investigadores comenzaron a combinar el campo de los dispositivos y de las ciencias materiales con la biología celular, lo que de hecho inauguró un nuevo campo que hoy se conoce como *ingeniería tisular*. A medida que se reunían más científicos de diferentes campos con el objetivo común de reemplazar tejidos, el campo de la ingeniería tisular se fue estableciendo de manera más formal. En la actualidad la ingeniería tisular se define como "un campo interdisciplinario que aplica los principios de la ingeniería y de las ciencias de la vida al desarrollo de sustitutos biológicos que apuntan a mantener, restablecer o mejorar la función del tejido" (Atala y Lanza, 2001). El término "ingeniería tisular" se utilizó por primera vez en la literatura en 1985, en una referencia relacionada con el tejido de la córnea (Wolter y Meyer, 1985).

En las dos últimas décadas los científicos han tratado de aplicar la ingeniería a casi todos los tejidos humanos. En este capítulo revisaremos parte del progreso logrado en el campo de la ingeniería tisular genitourinaria.

El sistema genitourinario está expuesto a una variedad de lesiones posibles desde el momento del desarrollo fetal. Además de anomalías congénitas las personas también pueden padecer trastornos como cáncer, traumatismos, infecciones, inflamación, lesiones iatrogénicas u otras patologías que pueden conducir a un daño o a la pérdida de los órganos genitourinarios y requerir su reconstrucción. **Cuando falta un tejido urológico nativo la reconstrucción puede efectuarse con tejidos no urológicos (piel, segmentos gastrointestinales o mucosa de múltiples sitios corporales), tejidos homólogos (fascia cadavérica, riñón de cadáver o de donante), tejidos heterólogos (colágeno bovino) o materiales artificiales (silicona, poliuretano, teflón).**

Se han empleado varios materiales sintéticos para la reconstrucción urológica. **El tipo más común de prótesis sintética para uso urológico se construye con silicona.** Las prótesis de silicona se han utilizado para el tratamiento de la incontinencia urinaria con el esfínter urinario artificial y el sistema de balón desmontable para el tratamiento del reflujo vesicoureteral con micropartículas de silicona y para el tratamiento de la impotencia con prótesis penianas (Atala y col., 1992a; Riehmann y col., 1993; Levesque y col., 1996; Buckley y col., 1997). También se han hecho grandes esfuerzos para construir vejigas artificiales de silicona. En algunos estados patológicos, como la incontinencia urinaria y el reflujo vesicoureteral, se han usado agentes artificiales (pasta de teflón, micropartículas de vidrio) como sustancias inyectables formadoras de volumen; no obstante, estas sustancias no son totalmente biocompatibles (Atala, 1994; Atala y col., 1994).

Habitualmente se prefieren los tejidos nativos para la reconstrucción. El tipo de tejido elegido para la reposición depende del órgano que debe reconstruirse. La reconstrucción vesical y ureteral se puede llevar a cabo con tejidos gastrointestinales. La reconstrucción uretral se realiza con piel o con injertos mucosos de la vejiga, el recto o la cavidad oral. Las vaginas se pueden reconstruir con piel, intestino delgado, colon sigmoide o recto. **Sin embargo, la falta de tejido donante puede limitar estos tipos de reconstrucción y hay cierto grado de morbilidad asociada con la recolección.** Asimismo, rara vez estos abordajes reemplazan toda la función del órgano original. Los tejidos utilizados para la reconstrucción pueden generar complicaciones debido a sus parámetros funcionales diferentes. En la mayoría de los casos el reemplazo de los tejidos perdidos o deficientes por tejidos funcionalmente equivalentes mejoraría el pronóstico de estos pacientes. Este objetivo se puede lograr si se emplean técnicas de ingeniería tisular.

INGENIERÍA TISULAR: ESTRATEGIAS PARA LA RECONSTITUCIÓN DE TEJIDOS

La ingeniería tisular respeta los principios del trasplante de células, de la ciencia de los materiales y de la ingeniería para el desarrollo de sustitutos biológicos que puedan restablecer y mantener la función normal. Pueden usarse matrices solas, en cuyo caso se emplea la capacidad natural de regeneración del cuerpo para orientar o dirigir el nuevo crecimiento tisular, o matrices con células.

Cuando se utilizan células para ingeniería tisular, el tejido del donante se disocia en células individuales que se implantan directamente en el huésped o se expanden en cultivo, unidas a una matriz de sostén y se reimplantan después de la expansión. El tejido implantado puede ser heterólogo, alogénico o autólogo. En condiciones ideales, este enfoque permite restablecer o reemplazar por completo la función tisular perdida y con pocas complicaciones (Atala, 1997). **El uso de células autólogas evita el rechazo: se obtiene una biopsia de tejido del huésped y las células se disocian y se expanden in vitro, se vuelven a unir con la matriz y se implantan en el mismo huésped** (Atala y col., 1992b, 1993a, 1993b; 1994, 1995, 1999; Cilento y col., 1994; Atala, 1997, 1998; Yoo y Atala, 1997; Fauza y col., 1998a, 1998b; Machluf y Atala, 1998; Yoo y col., 1998a, 1998 b; Amiel y Atala, 1999; Kershen y Atala, 1999; Oberpenning y col., 1999; Park y col., 1999).

Una de las limitaciones iniciales de la aplicación de las técnicas de ingeniería tisular basadas en células a los órganos urológicos fue la dificultad intrínseca de cultivar células asociadas en grandes cantidades. En el pasado se creía que las células uroteliales sufrían un envejecimiento natural que era difícil de superar. Las células uroteliales normales se podían cultivar en el laboratorio, pero con una expansión limitada. En las últimas dos décadas se han desarrollado varios protocolos que mejoraron el crecimiento y la expansión urotelial (Cilento y col., 1994; Scriven y col., 1997; Liebert y col., 1997; Putthen-

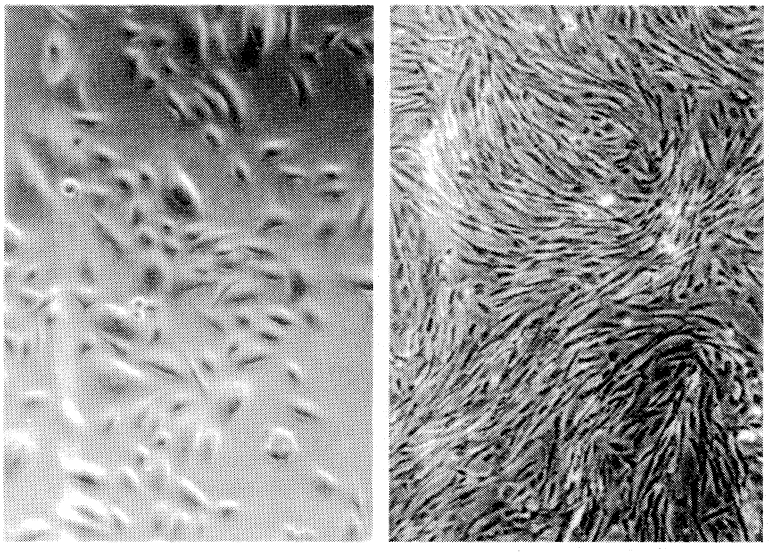


Fig. 73-1. Células uroteliales (*panel izquierdo*) y musculares (*panel derecho*) vesicales que crecen en vitro.

veettil y col., 1999). Se desarrolló un sistema de obtención de células uroteliales que no requiere el empleo de enzimas o suero y que tiene un gran potencial de expansión. Con estos métodos de cultivo celular es posible expandir una cepa urotelial a partir de un solo espécimen que en un primer momento cubre un área de superficie de 1 cm^2 y alcanza un área de superficie de 4.202 m^2 (el área equivalente a una cancha de fútbol) en 8 semanas (Cilento y col., 1994). Estos estudios indican que es posible obtener células uroteliales autólogas de pacientes humanos, expandirlas en cultivo y volver a aplicarlas al donante humano en cantidades suficientes para efectuar la reconstrucción. Las células de la vejiga, el uréter y la pelvis renal se pueden recuperar, cultivar y expandir en forma similar (fig. 73-1). Las células epiteliales y musculares normales de la vejiga humana se pueden recuperar en forma eficaz a partir de materiales quirúrgicos, se pueden expandir ampliamente en cultivos y se pueden evaluar sus características de diferenciación, sus requerimientos de crecimiento y otras propiedades biológicas (Liebert y col., 1991, 1997; Cilento y col., 1994; Tobin y col., 1994; Harriss, 1995; Freeman y col., 1997; Fauza y col., 1998a, 1998b; Solomon y col., 1998; Lobban y col., 1998; Nguyen y col., 1999; Puthenveettil y col., 1999; Rackley y col., 1999).

BIOMATERIALES PARA LA INGENIERÍA TISULAR GENITOURINARIA

En la ingeniería tisular genitourinaria los biomateriales funcionan como una matriz extracelular (MEC) artificial y reproducen las funciones biológicas y mecánicas de la MEC nativa hallada en los tejidos del cuerpo. La MEC nativa reúne las células en el tejido, controla la estructura tisular y regula el fenotipo celular (Alberts y col., 1994). **Los biomateriales facilitan la ubicación y el traslado de las células, de los factores bioactivos (p. ej., péptidos para la adhesión celular, factores de crecimiento) o de ambos hasta los sitios corporales deseados, definen un espacio tridimensional para la formación de nuevos tejidos con una estructura apropiada y guían el desarrollo de tejidos nuevos con una función adecuada** (Kim y Mooney, 1998a). En algunos casos se emplea la inyección directa de suspensiones celulares sin matrices de biomateriales (Ponder y col., 1991; Brittberg y col., 1994), pero es difícil controlar la ubicación de las células trasplantadas. Además, casi todos los tipos celulares, de los mamíferos dependen del anclaje y mueren si no reciben un sustrato para la adhesión de la célula. Los biomateriales ofrecen ese sustrato y se pueden emplear para lograr la transferencia de grandes cantidades de células en forma eficaz a sitios específicos del cuerpo. La configuración de los biomateriales puede guiar la estructura de un tejido de ingeniería. Los biomateriales ofrecen un sostén mecánico contra las fuerzas desarrolladas in vivo y en consecuencia mantienen una estructura predefinida durante el proceso de desarrollo tisular. Además, es posible cargarlos con señales bioactivas, como péptidos de adhesión celular y factores de crecimiento, que puedan regular la función celular.

Diseño y selección de los biomateriales

El diseño y la selección del biomaterial es esencial para el desarrollo de tejidos de ingeniería genitourinaria. El biomaterial debe ser capaz de controlar la estructura y la función del tejido de ingeniería en una forma prediseñada mediante la interacción con las células trasplantadas, del huésped o ambas. Por lo general el biomaterial ideal es biocompatible, promueve la interacción celular y el desarrollo de los tejidos y posee las propiedades mecánicas y físicas apropiadas.

El biomaterial elegido debe ser biodegradable y bioresorbible para sostener la reconstrucción de un tejido por completo normal sin inflamación. Este comportamiento de los biomateriales evita el riesgo de que se produzcan las respuestas inflamatorias o de cuerpo extraño que pueden asociarse con la presencia permanente de un material extraño en el cuerpo. Los productos de degradación no deben provocar inflamación ni toxicidad y deben

ser eliminados del cuerpo a través de vías metabólicas. La velocidad de degradación y la concentración de los productos de degradación en los tejidos que rodean el implante deben presentar un nivel tolerable (Bergsma y col., 1995).

Los biomateriales deben ofrecer una regulación apropiada del comportamiento celular (p. ej., adhesión, proliferación, migración, diferenciación) para promover el desarrollo de tejido funcional nuevo. El comportamiento celular en los tejidos de bioingeniería es regulado por múltiples interacciones con el microambiente, que incluyen interacciones con ligandos para la adhesión celular (Hynes, 1992) y con factores de crecimiento solubles (Deuel, 1997). Los factores promotores de la adhesión celular (p. ej., Arg-Gli-Asp [RGD]) pueden estar presentes en el biomaterial o ser incorporados a él para controlar el comportamiento celular a través de procesos señalizadores de los receptores celulares inducidos por ligandos (Barrera y col., 1993; Cook y col., 1997). El biomaterial también puede servir como depósito para la liberación local de factores de crecimiento y de otros agentes bioactivos que inducen la expresión en las células de genes específicos de los tejidos. Los biomateriales deben poseer propiedades mecánicas apropiadas para regenerar los tejidos con tamaños y formas predefinidos. Los biomateriales aportan un sostén mecánico temporario suficiente para soportar las fuerzas ejercidas in vivo por el tejido periférico y para mantener un espacio potencial para el desarrollo tisular. **El sostén mecánico de los biomateriales se debe mantener hasta que el tejido de ingeniería tenga la integridad mecánica suficiente para sostenerse a sí mismo** (Atala, 1998), lo que podría lograrse con una elección correcta de las propiedades mecánicas y degradativas de los biomateriales (Kim y Mooney, 1998a).

Los biomateriales deben ser procesados en configuraciones específicas. Con frecuencia se prefiere una gran relación entre el área de superficie y el volumen para permitir el traslado de una gran densidad celular. Una estructura de poros interconectados con alto grado de porosidad y tamaños específicos para los poros promueve el crecimiento interno de los tejidos a partir del tejido periférico del huésped. Se han desarrollado varias técnicas que controlan con facilidad la porosidad, el tamaño de los poros y la estructura de los poros.

Tipos de biomateriales

Por lo general se han empleado tres clases de biomateriales para ingeniería en tejidos genitourinarios: materiales derivados de la naturaleza como el colágeno y el alginato, matrices tisulares acelulares como la submucosa vesical y la submucosa del intestino delgado y polímeros sintéticos como el ácido poliglicólico (APG), el ácido poliláctico (APL) y el ácido poli(láctico-co-glicólico) (PALG). Estas clases de biomateriales han sido evaluadas en función de su biocompatibilidad con las células musculares uroteliales y vesicales humanas primarias (Pariente y col., 2001). Los materiales derivados de la naturaleza y las matrices tisulares acelulares tienen la capacidad potencial de reconocimiento biológico. Los polímeros sintéticos se pueden generar de manera reproducible en gran escala con propiedades controladas de resistencia, velocidad de degradación y microestructura.

El colágeno es la proteína estructural más abundante y ubicua del cuerpo y se puede purificar con facilidad a partir de tejidos animales y humanos mediante un tratamiento enzimático y de extracción de sal/ácido (Li, 1995). Se sabe desde hace tiempo que el colágeno presenta respuestas inflamatoria y antigénica mínimas (Furthmayr y Timpl, 1976) y ha sido aprobado por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) para muchos tipos de aplicaciones médicas, incluidos los vendajes de heridas y la piel artificial (Pachence, 1996). Los implantes de colágeno se degradan como resultado de los ataques secuenciales de las enzimas lisosómicas. La velocidad de reabsorción in vivo se puede regular mediante el control de la densidad del implante y la extensión de las uniones cruzadas intermoleculares. Cuanto menor es la densidad, mayor es el espacio intersticial y, por lo general, mayores son los poros para la infiltración celular, lo que conduce a una mayor velocidad de degradación del implante. Las uniones cruzadas intermoleculares reducen la velocidad de degradación porque hacen que las moléculas de colágeno sean menos susceptibles a un ataque enzimático. La unión cruzada intermolecular se consigue mediante varias técnicas físicas (p. ej., radiación ultravioleta, tratamiento deshidrotérmico) o químicas (p. ej., glutaraldehído, formaldehído, carbodiimidas) (Li, 1995). El colágeno contiene dominios de adhesión celular (p. ej., RGD) que muestran interacciones celulares específicas. Esto puede ayudar a conservar el fenotipo y la actividad de muchos tipos de células, incluidos los fibroblastos (Silver y Pins, 1992) y los condrocitos (Sam y Nixon, 1995). El colágeno exhibe gran resistencia a la tensión y flexibilidad y estas propiedades mecánicas pueden aumentar aún más con la unión cruzada intermolecular. Este material se puede procesar en una amplia variedad de estructuras como fibras esponjas (fig. 73-2, *arriba*), fibras y películas (Yannas y Burke, 1980; Li, 1995; Cavallaro y col., 1994).

El alginato, un polisacárido aislado de las algas, ha sido empleado como vehículo para transferir células por inyección (Smidsrød y Skjåk-Bræk, 1990) y como matriz para la inmovilización celular (Lim y Sun, 1980) debido a sus grandes propiedades gelificantes en presencia de iones divalentes como el calcio. El alginato es relativamente biocompatible y la FDA ha aprobado su uso en los seres humanos como material para el vendaje de heridas. El alginato es una familia de copolímeros del D-manuronato y el L-guluronato. Las propiedades físicas y mecánicas del gel de alginato presentan una importante correlación con la proporción y la longitud del bloque de poliguluronato en las cadenas de alginato (Smidsrød y Skjåk-Bræk, 1990).

Sin embargo, el alginato no posee un dominio de reconocimiento biológico. Además, el espectro de propiedades mecánicas disponibles para los hidrogeles de alginato es bastante limitado y cambia de una manera no controlable, supuestamente debido a la pérdida de las uniones iónicas cruzadas. Se han hecho esfuerzos para sinte-

tizar hidrogeles de alginato biodegradables con propiedades mecánicas controlables en gran medida gracias a la unión cruzada covalente intermolecular y con los péptidos de adhesión celular unidos a sus ejes (Rowley y col., 1999).

Las matrices de tejidos acelulares son ricas en colágeno y se preparan eliminando los componentes celulares de los tejidos (véase fig. 73-2, *centro*). Muchas veces se las prepara mediante la manipulación mecánica y química de un segmento de tejido vesical (Dahms y col., 1998; Piechota y col., 1998; Yoo y col., 1998b; Chen y col., 1999). Las matrices se degradan con lentitud después del implante y son reemplazadas y remodeladas por proteínas de la MEC sintetizadas y secretadas por las células trasplantadas o que crecieron allí. Se ha comprobado que las matrices tisulares acelulares sostienen el crecimiento celular interno y la regeneración de los tejidos genitourinarios, incluida la uretra y la vejiga, sin evidencias de rechazo inmunogénico (Probst y col., 1997; Chen y col., 1999). Como las estructuras de las proteínas (p. ej., colágeno, elastina) de las matrices acelulares están bien conservadas y dispuestas en forma normal, las propiedades mecánicas de las matrices acelulares no difieren en forma significativa de las de la submucosa vesical nativa (Dahms y col., 1998).

Los poliésteres de ácidos α-hidroxi naturales, como el APG, el APL y el PALG, se usan mucho en ingeniería tisular. Estos polímeros han sido aprobados por la FDA para su uso en los seres humanos en diversas aplicaciones, por ejemplo como materiales de sutura (Gilding, 1981). Las uniones éster presentes en estos polímeros son susceptibles a la hidrólisis y los polímeros se degradan mediante hidrólisis no enzimática. Los productos de la degradación del APG, el APL y el PALG son metabolitos naturales atóxicos que se eliminan del cuerpo en forma de dióxido de carbono y agua (Gilding, 1981). La velocidad de degradación de estos polímeros puede adecuarse para que oscile entre varias semanas y varios años, alterando la cristalinidad, el peso molecular inicial y la relación de copolímeros de ácido láctico a glicólico. Como se trata de polímeros termoplásticos, varias técnicas los pueden formar con facilidad en formaciones tridimensionales con una microestructura, un tamaño macroscópico y una dimensión deseadas, incluyendo moldeado, extrusión (Freed y col., 1994), moldeado con solvente (Mikos y col., 1994), técnicas de separación en fases y técnicas de gas espumante (Harris y col., 1998).

En ingeniería de tejidos genitourinarios muchas aplicaciones requieren una estructura con gran porosidad y una relación elevada del área de superficie y volumen. Esta necesidad ha sido encarada a través de biomateriales procesados en configuraciones de mallas de fibras (véase fig. 73-2, *abajo*) y de esponjas porosas con las técnicas descritas previamente. Las propiedades mecánicas de la estructura se pueden controlar a través del proceso de fabricación. Una desventaja de los polímeros sintéticos es la falta de reconocimiento biológico. Como un enfoque para incorporar dominios de reconocimiento celular a estos materiales, se han sintetizado copolímeros con aminoácidos (Barrera y col., 1993, 1995; Cook y col., 1997; Intveld y col., 1994). También se pueden usar otros polímeros sintéticos biodegradables, como los poli(anhídridos) y los poli(orto-ésteres), para fabricar estructuras para la ingeniería tisular genitourinaria con propiedades controladas (Peppas y Langer, 1994).

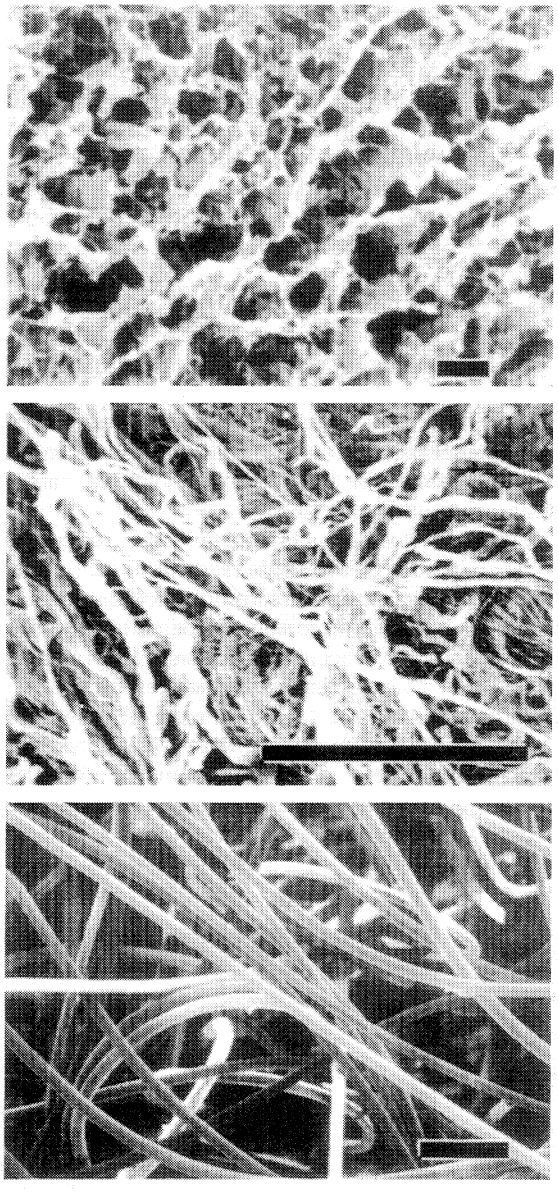


Fig. 73-2. Microfotografías electrónicas de biomateriales: esponja de colágeno (*arriba*), matriz acelular preparada de submucosa de vejiga de cerdo (*centro*) y matriz con base de fibras de ácido poliglicólico (*abajo*). (Tamaño de las barras = 100 μm.)

INGENIERÍA TISULAR DE LAS ESTRUCTURAS UROLÓGICAS

Uretra

A lo largo de los años se han propuesto varias estrategias para regenerar el tejido uretral. En los perros se emplearon mallas tramadas de APG (Dexon®) para recons-

truir la uretra. Se resecaron entre 3 y 4 cm de la mitad ventral de la circunferencia uretral y su cuerpo esponjoso adyacente y se suturó la malla de polímero al área defectuosa. Después de 2 semanas los animales pudieron orinar a través de la uretra nueva. A los 2 meses el urotelio se había regenerado por completo. Las mallas de polímero se habían absorbido en su totalidad después de 3 meses. No se produjeron complicaciones. Sin embargo, el cuerpo esponjoso resecado no se regeneró (Bazeed y col., 1983).

También se empleó APG como vehículo para el trasplante de células con el fin de construir urotelio tubular in vivo. Se sembraron células uroteliales cultivadas sobre estructuras tubulares de APG y se implantaron en ratones atímicos. A los 20 y a los 30 días se tornó evidente la degradación del polímero y la formación de un urotelio tubular cuyas células se tiñeron con el colorante para citoqueratina (Atala y col., 1992b).

Se usaron tubos de malla de APG cubiertos por ácido polihidroxibutírico (PHB) para reconstruir uretras en perros. El PHB, un polímero termoplástico biodegradable producido en forma microbiana, se degrada tanto por hidrólisis como por reacción enzimática. El producto hidrolizado, el ácido 3-hidroxibutírico, es un metabolito natural contenido en la sangre humana (Holmes, 1985). Entre 8 y 12 meses después se observó la regeneración completa del urotelio y del tejido conectivo adyacente. Todos los polímeros desaparecieron al cabo de 1 año. No se observaron estenosis de las anastomosis ni reacciones inflamatorias (Olsen y col., 1992).

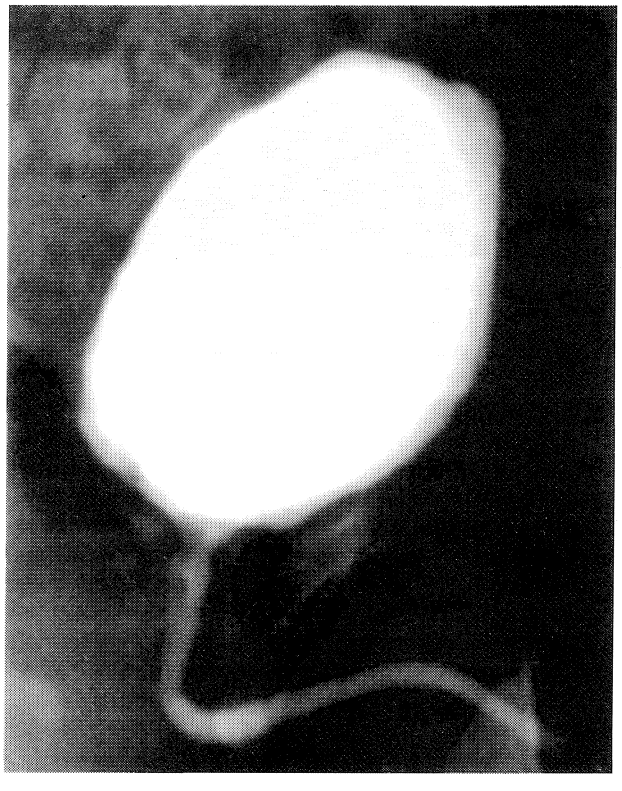


Fig. 73-3. Uretrografía obtenida 6 meses después de la cirugía en un paciente sometido al reemplazo de una porción de su uretra con el uso de técnicas de ingeniería tisular.

Se empleó submucosa del intestino delgado (SID) como injerto en parche por aposición para realizar uretroplastias en conejos (Kropp y col., 1998). La SID se comparó con injertos total y sustitutos de piel de prepucio (uretrotomía simple y cierre). Los animales fueron sacrificados entre las 8 y las 12 semanas. La evaluación histológica demostró que la SID promovía la regeneración uretral. Las uretras regeneradas contenían tres o cuatro capas de urotelio cilíndrico estratificado indistinguible del urotelio normal del conejo. También se obtuvo evidencia de regeneración del músculo liso circular debajo del urotelio. Este músculo regenerado se halló dentro de una cantidad abundante de colágeno y de tejido conectivo fibroso. No se observaron evidencias macroscópicas de formación de divertículos. En cambio, en el grupo en el que se utilizó piel de prepucio todos los injertos presentaron evidencias de formación de divertículos.

Se empleó un injerto homólogo libre de matriz uretral acelular en un modelo de conejo (Sievert y col., 2000). Se resecó un segmento de 0,8 a 1,1 cm de uretra y se la reemplazó por un injerto de matriz acelular de 1 a 1,5 cm. El examen histológico demostró una epitelización completa y un infiltrado vascular progresivo. A los 3 meses se observaron los primeros haces de músculo liso que infiltraban la matriz en la anastomosis; después de 6 meses los haces de músculo liso habían crecido hasta ocupar un tercio de la matriz. Hacia los 8 meses el tejido del huésped no se podía diferenciar del del implante con uretrografía. Después de 3 meses todos los componentes del tejido se veían en la matriz injertada con una mejora adicional con el transcurso del tiempo; no obstante, la cantidad de músculo liso de la matriz era menor que en la uretra de los conejos normales y el músculo no estaba bien orientado.

Se ha comprobado que otra matriz de colágeno acelular también es un injerto adecuado para reparar defectos uretrales tanto en forma experimental como clínica. En los estudios realizados en animales la matriz de colágeno acelular se obtuvo de vejigas porcinas. Las nuevas uretras revelaron una cubierta urotelial luminal normal y haces musculares organizados, sin signos de estenosis ni complicaciones. Los animales pudieron orinar a través de la neouretra (Chen y col., 1999). Estos resultados fueron confirmados clínicamente en una serie de pacientes con antecedentes de reconstrucciones fallidas de hipospadias en los cuales se repararon los defectos uretrales con matrices de colágeno acelular de vejigas humanas (Atala y col., 1999). Las neouretras se construyeron aponiendo la matriz sobre la placa uretral. El tamaño de la neouretra osciló entre 5 y 15 cm. Después de un seguimiento de 3 años se comprobó que tres de los cuatro pacientes habían evolucionado bien con respecto al aspecto estético y a la función (fig. 73-3). Un paciente con una neouretra de 15 cm desarrolló una fístula debajo del glande. La matriz acelular con base de colágeno eliminó la necesidad de efectuar procedimientos quirúrgicos adicionales para la obtención del injerto y disminuyó tanto el tiempo quirúrgico como la probable morbilidad en pacientes pediátricos y adultos con enfermedad estenótica de la uretra (Kassaby y col., 2000).

Más de 60 pacientes pediátricos y adultos con enfermedad uretral fueron tratados con éxito con la matriz con base de colágeno. Una de sus ventajas sobre los injertos de tejido no genital usados para la uretroplastia, como la mucosa vesical (Hendren y Reda, 1986) **y la mucosa bucal** (Kropfl y col., 1998), **es que el material se encuentra disponible para su uso inmediato y que se elimina la necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos adicionales para colectar el injerto, lo que reduce el tiempo quirúrgico y la potencial morbilidad secundaria al procedimiento de recolección.**

Vejiga

En la actualidad es común que se usen segmentos gastrointestinales como tejidos para reemplazar o reparar la vejiga. Sin embargo, la función de los tejidos gastrointestinales es absorber solutos específicos mientras la del tejido vesical es excretar solutos. **Cuando el tejido gastrointestinal entra en contacto con el tracto urinario pueden surgir múltiples complicaciones, como infecciones, trastornos metabólicos, urolitiasis, perforación, aumento de la producción de moco y procesos malignos** (McDougal, 1992; Atala y col., 1993b; Kaefer y col., 1997, 1998). Debido a los problemas asociados con el uso de segmentos gastrointestinales numerosos investigadores han intentado métodos, materiales y tejidos alternativos para el reemplazo o la reparación de la vejiga (p. ej., autoampliación, ureterocistoplastia, métodos de expansión tisular, injertos seromusculares, matrices para regeneración tisular e ingeniería tisular con trasplante de células).

Autoampliación

Los últimos abordajes quirúrgicos se basan en el tejido urológico nativo para la reconstrucción. **La autoampliación se basa en principios quirúrgicos renombrados que permiten excluir el tejido no urológico durante la cistoplastia de ampliación** (Cartwright y Snow, 1989a, 1989b; Snow y Cartwright, 1999). El procedimiento implica la exposición extraperitoneal de la vejiga y la exéresis de parte del músculo detrusor, lo que crea un gran divertículo vesical (fig. 73-4).

En un estudio realizado por Snow y Cartwright se monitoreó a 30 pacientes durante más de 1 año entre 1986 y 1997 (Snow y Cartwright, 1999). En catorce pacientes (47%) con resultados excelentes, se observó una mejoría significativa de la distensibilidad, la capacidad y la contención. En siete pacientes (23%) los resultados fueron regulares y se describieron como estabilidad o mejoría de los tractos urinarios superiores sin una mejoría significativa en los parámetros urodinámicos. En nueve pacientes (30%) los resultados fueron malos (la incontinencia continuó o la hidronefrosis empeoró).

En general la autoampliación no mejora la capacidad vesical en forma consistente pero es eficaz para mejorar la hidronefrosis, lograr la continencia y disminuir la hiperreflexia. Además, el procedimiento se asocia con una tasa de morbilidad baja, lo que en parte se debe a que se evita el uso de intestino y su abordaje quirúrgico extraperitoneal.

Ureterocistoplastia

La ureterocistoplastia, otro procedimiento en el que se utiliza el tejido urológico nativo para la ampliación vesi-

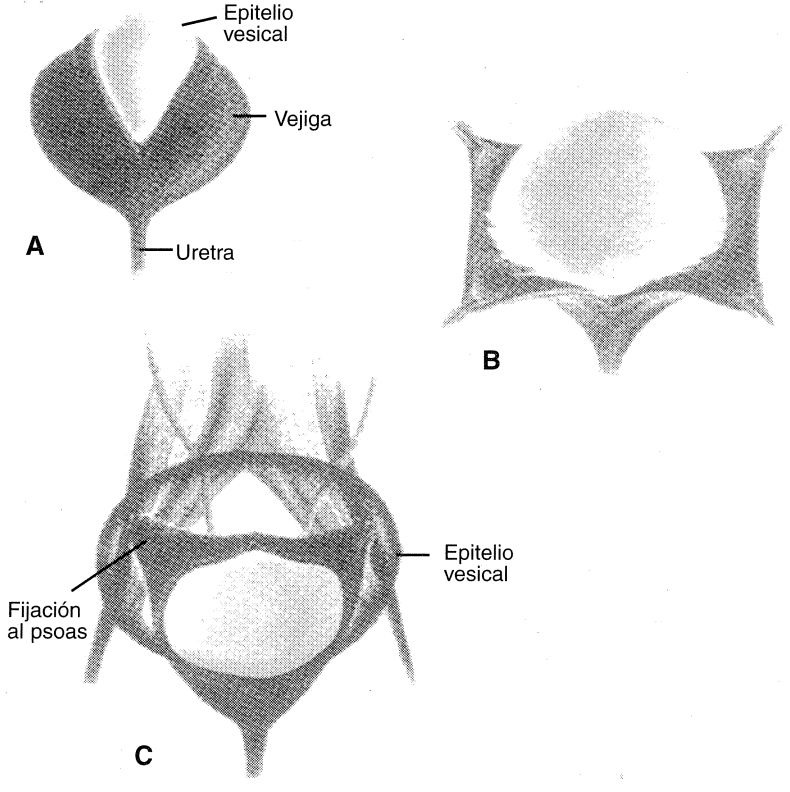


Fig. 73-4. La autoampliación se realiza incidiendo el detrusor (**A**) y separándolo del epitelio vesical intacto (**B**), lo que permite la protrusión de la capa urotelial ante el llenado de la vejiga (**C**). (De Cartwright PC, Snow BW: Bladder autoaugmentation: Early clinical experience. J Urol 1989;142:505.)

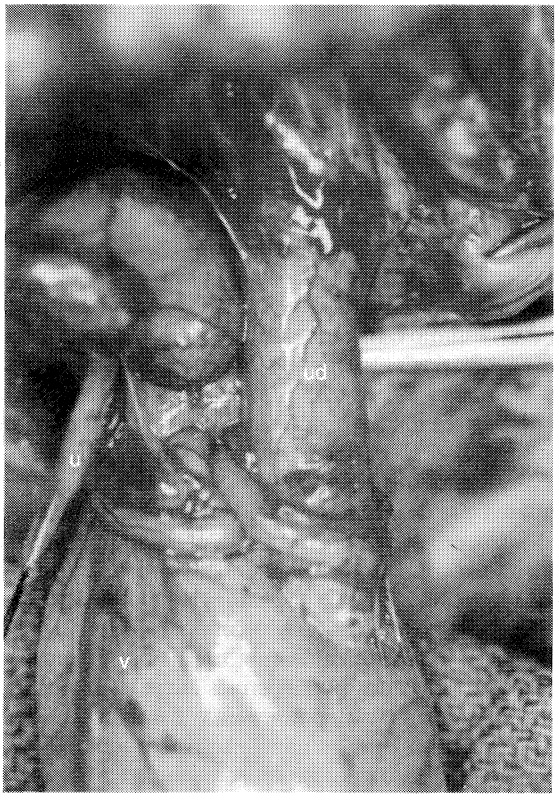


Fig. 73-5. La dilatación progresiva se puede llevar a cabo en un uréter de diámetro normal, que luego se puede emplear para la ureterocistoplastia. Después de colocar el dispositivo de dilatación ureteral el uréter dilatado en forma progresiva (ud) se compara con el uréter no dilatado nativo (u) que sale de la vejiga (v).

cal (Bellinger, 1993; Churchill y col., 1993; Adams y col., 1998), **se basa en el principio de usar un uréter nativo dilatado con anterioridad por la patología del paciente. El uréter dilatado se reconfigura y se emplea como parche para la cistoplastia de ampliación** (Bellinger, 1993; Churchill y col., 1993). Esta técnica quirúrgica permite usar tejido adicional cubierto por epitelio para la ampliación.

En una serie de 16 pacientes informada por Churchill (1993) el origen del megauréter para la ampliación fue un riñón no funcionante en 12 pacientes, una mitad no funcionante de un riñón doble en 2 pacientes, un riñón en herradura en 1 y el segmento ureteral homolateral distal a la transureteroureterostomía en otro. De los 16 pacientes 15 requerían sondeo intermitente y 1 orinaba en forma espontánea en el momento del informe. Diez pacientes presentaban continencia de día y de noche, 5 habían mejorado la continencia y 1 no pudo lograr la continencia. Las evaluaciones urodinámicas realizadas en 12 de 13 pacientes demostraron buena capacidad y una vejiga con baja presión y ninguna inestabilidad.

Una modificación del procedimiento incluye la preservación del uréter distal durante la ureterocistoplastia para proteger la irrigación ureteral. En una serie de 13 pacientes en los cuales se dejó el uréter distal intacto la capacidad vesical media en la cistometrografía aumentó de 103 a 236 mL después de la reconstrucción y alcanzó un 137% de la capacidad esperada para la edad y el tamaño (Adams y col., 1998). No se observaron contracciones no inhibidas ni problemas con la distensibilidad. Esta técnica modificada parece aceptable desde el punto de vista fisiológico.

Los resultados de largo plazo de la ureterocistoplastia han sido satisfactorios, con retención de la capacidad vesical ampliada. Sin embargo, el procedimiento se limita fundamentalmente a pacientes con procesos patológicos como reflujo u obstrucción.

Expansión tisular para la ampliación vesical

Se ha propuesto un sistema de dilatación progresiva para uréteres y vejigas pero aún no se lo ha intentado en la práctica clínica (Lailas y col., 1996). **Se ideó un sistema de dilatación progresiva en un uréter normal y éste se podría usar para la ampliación.**

En un experimento realizado en animales se sometió a conejos a la ligadura unilateral del uréter en la unión vesicoureteral. El uréter proximal homolateral se enhebró con un catéter de silicona el cual se conectó a un dispositivo para inyección que se fijó en el espacio subcutáneo. Entre 10 días y 2 semanas después de la cirugía se inyectó solución fisiológica con antibiótico una vez por día por vía subcutánea en el orificio para la inyección. Después de 1 mes de inyecciones diarias de solución fisiológica con antibiótico, las unidades ureterales se habían dilatado por lo menos 10 veces, medido con radiología. El diámetro del uréter dilatado superó el del colon adyacente en todos los casos (fig. 73-5). Se realizaron cistoplastias de ampliación con el segmento ureteral dilatado reconfigurado. La repetición de la cistografía y de la cistometrografía demostró un aumento de la capacidad vesical que osciló entre un 190 y un 380% (Lailas y col., 1996). En un sistema similar se usó un catéter para dilatar el tejido ureteral en cerdos (Ikeguch y col., 1998).

También se ha utilizado un sistema para la expansión progresiva del tejido vesical nativo para aumentar el volumen vesical (Satar y col., 1999). Se sometió a perros beagle a estudios urodinámicos y se seccionaron las vejigas en sentido horizontal en dos segmentos: un reservorio vesical superior y una vejiga intacta más pequeña en la parte inferior, con ambos uréteres intactos y con drenaje. Se enhebró un neorreservorio recién formado y ubicado en la parte superior con un catéter de silicona y se lo conectó a un dispositivo de inyección, que se fijó en el espacio subcutáneo. Cuatro semanas después de la cirugía se inyectó solución fisiológica con antibiótico en forma diaria en el dispositivo de inyección palpable, con el fin de dilatar el neorreservorio a través del catéter de silicona. Dentro de los 30 días de dilatación progresiva el volumen del neoreservorio se expandió por lo menos 10 veces, medido con radiología y cistometrografía (fig. 73-6). Los estudios urodinámicos de los neorreservorios dilatados demostraron una distensibilidad normal en todos los animales. El examen microscópico del tejido expandido del neoreservorio reveló que la histología también era normal. Una serie de evaluaciones inmunocitoquímicas reveló que el tejido vesical dilatado mantenía características fenotípicas normales (Star y col., 1999).

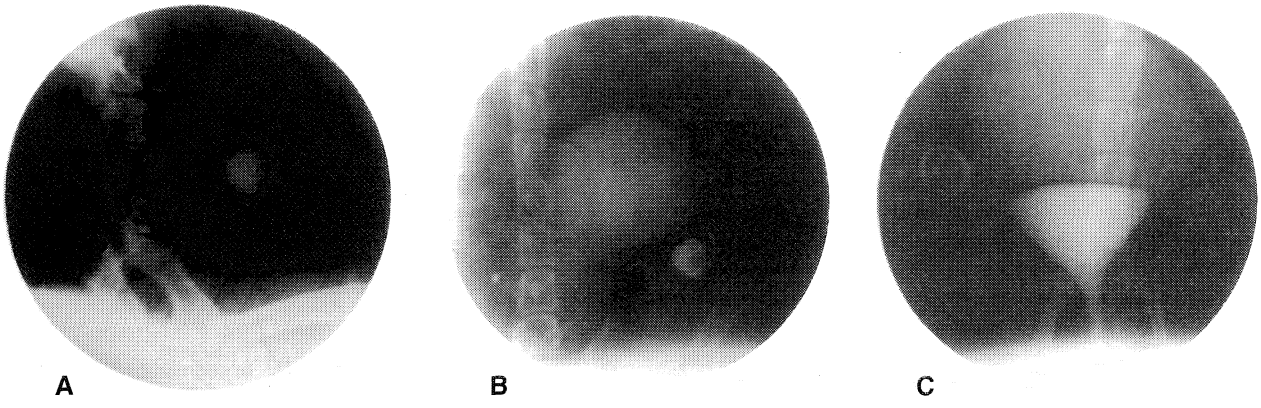


Fig. 73-6. La dilatación vesical progresiva se puede llevar a cabo con aumentos adecuados de la capacidad. Se compara la cistografía del neorreservorio de vejiga antes de la dilatación progresiva (**A**) con los resultados de la cistografía después de la dilatación progresiva (**B**) y con una cistografía que revela un neorreservorio dilatado y un segmento vesical intacto (**C**).

En condiciones ideales el tejido vesical podría expandirse con un catéter dilatador permanente similar a una sonda de Foley con un balón grande. En el futuro se podría prever la colocación de un catéter dilatador dentro de la vejiga de un paciente que requiere ampliación, sea en forma intermitente (p. ej., cuatro veces por día) o permanente. Entonces se podría llenar un balón expansivo dentro de la sonda de modo progresivo, sea con llenado continuo o intermitente, hasta alcanzar el volumen vesical deseado. En la actualidad hay estudios asociados con este concepto en el laboratorio.

Injertos seromusculares y segmentos intestinales desepitelizados

También se han intentado injertos seromusculares y segmentos intestinales desepitelizados, sea solos o sobre un urotelio nativo (Blandy, 1961, 1964; Harada y col., 1965; González y col., 1995; Oesch, 1988; Salle y col., 1990; Cheng y col., 1994; Dewan, 1998). El concepto de órganos sin mucosa no es nuevo para los urólogos. Hace más de cuatro décadas, en 1961, Blandy propuso la resección de la submucosa de los segmentos intestinales empleados para la cistoplastia de ampliación para asegurar que la mucosa no volviera a crecer (fig. 73-7). Hipotéticamente esto evitaría las complicaciones asociadas con el uso de intestino unido al tracto urinario (Blandy, 1964; Harada y col., 1965). Veinticinco años después del informe inicial de Blandy volvió a surgir el interés por los segmentos intestinales sin mucosa para la reconstrucción urinaria (Oesch, 1988).

Desde 1988 varios otros investigadores han seguido esta línea de investigación (Salle y col., 1990; Cheng y col., 1994; González y col., 1995; Dewan, 1998). Estos esfuerzos investigativos destacan la complejidad de las interacciones anatómicas y celulares presentes cuando se combinan tejidos con diferentes parámetros funcionales. La complejidad de estas interacciones es subrayada por la observación de que el uso de segmentos intestinales sin mucosa para la cistoplastia de ampliación está limitado por el nuevo crecimiento de la mucosa o por la retracción del parche de intestino (Salle y col., 1990; Cheng y col., 1994). **Se ha observado que la resección de la mucosa puede generar el nuevo crecimiento de la mucosa, mientras que la exéresis de la mucosa y la submucosa podría desencadenar la retracción del parche de intestino** (Atala, 1995, 1998).

Algunos investigadores combinaron las técnicas de autoampliación con la de enterocistoplastia. Con un segmento gástrico o intestinal sin mucosa se efectúa una autoampliación y se cubre el divertículo. En una serie de enterocistoplastias con autoampliación (Dewan, 1998) se efectuó la incorporación de estómago (7 pacientes) o colon (6 pacientes) en 13 pacientes con vejiga neurogénica. En ambos grupos se disecó la mucosa del segmento entérico para separarla del músculo subyacente y se empleó el injerto libre de mucosa resultante para cubrir un divertículo vesical construido en forma reciente. En la mayoría de los casos se observó un incremento satisfactorio de la capacidad vesical y de la distensibilidad.

En otra serie de pacientes sometidos a colocistoplastias seromusculares, la capacidad vesical aumentó un promedio de 2,4 veces en 14 pacientes (González y col., 1995). Dos pacientes requirieron reampliación. Trece pacientes mantuvieron la continencia de día y de noche, 1 solo tuvo incontinencia nocturna y 2 permanecieron incontinentes. Diez pacientes furon sometidos a una biopsia vesical posoperatoria. En siete de ellos se comprobó la presencia de urotelio que cubría la porción ampliada de la vejiga, en 2 había vuelto a crecer la mucosa colónica y en 1 se observó una mezcla de mucosa colónica y urotelio.

Aunque se observa el nuevo crecimiento de la mucosa, hay un subgrupo de pacientes que podría beneficiarse con estos procedimientos; en esos pacientes se podría reducir o eliminar la secreción de moco (González y col., 1995).

Matrices para la regeneración vesical

Durante las últimas décadas se ha intentado la creación de varios sustitutos de la pared vesical con materiales sintéticos y orgánicos. Neuhoff comunicó la primera aplicación de un injerto de tejido libre para el reemplazo

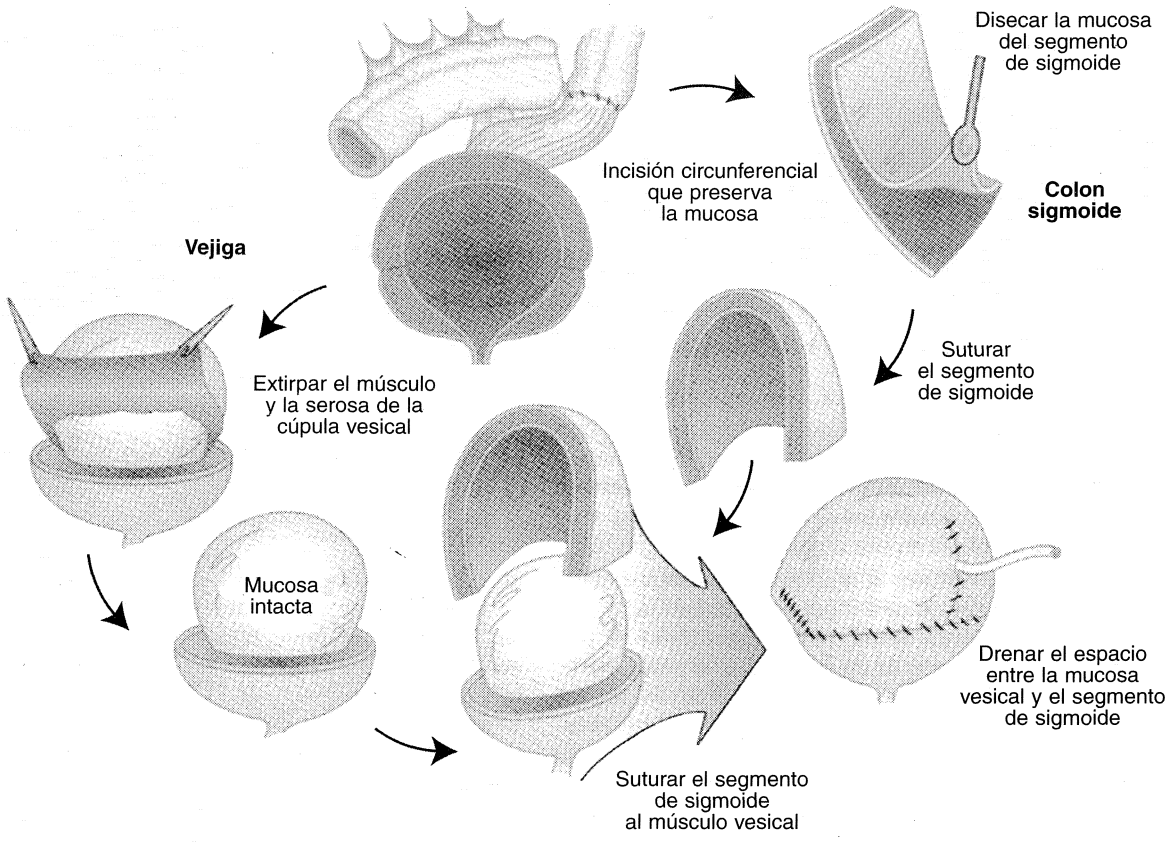


Fig. 73-7. Técnica para la enterocistoplastia seromuscular sobre un divertículo vesical. (De Buson H, Manivel JC, Dayanc M y col.: Seromuscular colocystoplasty lined with urothelium: Experimental study. Urology 1994;44:745, con autorización. Copyright © 1994 por Elsevier Science, Inc.)

vesical en 1917, cuando se empleó aponeurosis para ampliar vejigas en perros. Desde la publicación de ese primer informe se han empleado muchos otros materiales para injertos libres en forma experimental y en la práctica clínica, como por ejemplo aloinjertos de vejiga, pericardio, duramadre y placenta (Tsuji y col., 1961; Kelami y col., 1970; Fishman y col., 1987; Kambic y col., 1992). En estudios experimentales y clínicos también se han usado materiales sintéticos como esponja de polivinilo, teflón, matrices de colágeno, matrices de Vicryl® (APG) y silicona (Bona y De Gresti, 1966; Monsour y col., 1987: Gleeson y Griffith, 1992; Rohrmann y col., 1996). Con el propósito de reparar una solución de continuidad total en vejigas de conejos se emplearon membranas compuestas por colágeno y Vicryl como lechos para el crecimiento del tejido. Se utilizaron mallas de Vicryl, un polímero biodegradable compuesto por PALG, para reforzar las membranas de colágeno, que son demasiado friables para suturarlas en forma confiable. Los resultados del estudio inicial no fueron alentadores debido a la aparición de infecciones graves (Monsour y col., 1987). En cambio, en un estudio posterior se logró una tasa de éxito elevada cuando se repitieron los experimentos tras purificar e irradiar con rayos γ el colágeno y administrar antibióticos en el posoperatorio. A las 3 semanas se observó un urotelio normal, a las 6 semanas no se identificó biomaterial implantado y a las 35 semanas es evidente la regeneración del músculo liso. Durante este período no hubo pérdida de orina, infección ni cálculos vesicales (Scott y col., 1988).

La mayoría de estos intentos fracasaron debido a problemas mecánicos, estructurales, funcionales o de biocompatibilidad. **Por lo general los materiales sintéticos permanentes usados para la reconstrucción vesical presentan fallas mecánicas y formación de cálculos en la orina y los materiales degradables provocan depósito de fibroblastos, cicatrización, retracción del injerto y una disminución del volumen del reservorio con el tiempo.**

Se ha producido un resurgimiento del uso de diversas matrices con base de colágeno para la regeneración tisular. En estudios experimentales realizados en perros se emplearon membranas placentarias frescas (Fishman y col., 1987). También en perros se utilizaron implantes pericárdicos biodegradables (Kambic y col., 1992). Desde el punto de vista funcional las vejigas implantadas mostraron una capacidad adecuada hasta durante 36 meses pero la observación macroscópica reveló retracción del injerto. En el examen histológico se comprobó que la capa epitelial estaba presente pero la capa muscular no. Los injertos vesicales, usados por primera vez en investigación en 1961, han sido empleados recientemente por varios investigadores (Tsuji y col., 1961; Sutherland y col., 1996; Probst y col., 1997; Yoo y col., 1998b).

La matriz vesical acelular alogénica ha servido como estructura para el crecimiento de los componentes de la pared vesical del huésped en ratas. La matriz se preparó mediante la eliminación mecánica y química de todos los componentes celulares del tejido vesical (Probst y col., 1997). Se efectuó una cistectomía parcial (25-50%) seguida de cistoplastia de ampliación con matrices vesicales acelulares. La epitelización mucosa se completó en 10 días. Después de 4 semanas se completó la regeneración muscular y vascular. La regeneración nerviosa continuó mejorando hasta las 20 semanas (Probst y col., 1997; Sutherland y col., 1996). Las vejigas injertadas tuvieron una capacidad y una distensibilidad significativamente mejores que las de las vejigas autorregeneradas después de la cistectomía parcial aislada. Las vejigas regeneradas con injertos de matriz acelular mostraron actividad contráctil ante la estimulación eléctrica y con carbacol (Piechota y col., 1998). No se observó una antigenicidad relevante desde el punto de vista clínico (Probst y col., 1997) pero hubo una incidencia de formación de cálculos en la vejiga de entre el 26 y el 63% (Probst y col., 1997; Sutherland y col., 1996).

En un estudio realizado en perros se empleó submucosa vesical alogénica como biomaterial para la ampliación vesical (Yoo y col., 1998b). Los tejidos vesicales regenerados tenían una organización celular normal compuesta por urotelio y músculo liso y exhibían una distensibilidad también normal. **Los biomateriales precargados con células antes del implante revelaron una mejor regeneración tisular que los biomateriales implantados sin células, en los que la regeneración tisular dependió del crecimiento de los tejidos periféricos.** Las vejigas mostraron un aumento significativo (100%) de la capacidad cuando se las amplió con estructuras sembradas con células, en comparación con las estructuras sin células (30%).

El SIS, un injerto de matriz tisular acelular biodegradable y xenogénico con base de colágeno, promueve la regeneración de varios tejidos del huésped, incluidos los vasos sanguíneos y los ligamentos. La matriz deriva de intestino delgado porcino en el que se reseca en forma mecánica la mucosa de la superficie interna y se eliminan las capas serosa y muscular de la superficie externa.

Según lo demostrado en los estudios realizados en animales la matriz de SIS usada para la ampliación vesical puede regenerarse in vivo. Se efectuaron cistoplastias de ampliación con SIS en ocho perros, con seguimientos controlados durante 15 meses (Kropp y col., 1996a y 1996b). La capacidad vesical media antes de la operación era de 51 mL y la capacidad vesical media posoperatoria de 55 mL. La presión miccional máxima promedio era de 52 cm H_2O antes de la cirugía y de 45 cm H_2O después de la cirugía. Desde el punto de vista histológico la capa de transición era igual a la del tejido vesical nativo pero, como en otras matrices de colágeno empleadas en la investigación, la capa muscular no estaba totalmente desarrollada. Había una gran cantidad de colágeno intercalado entre una menor cantidad de haces musculares. Un análisis por computadora de las imágenes demostró una disminución de la relación entre el músculo y el colágeno, con pérdida de la estructura normal en las vejigas regeneradas con SIS.

Los estudios de contractilidad in vitro realizados en vejigas caninas regeneradas con SIS demostraron que la respuesta contráctil máxima era un 50% menos que la de los tejidos vesicales normales. Se demostró la expresión de receptores muscarínicos, purinérgicos y β-adrenérgicos y la inervación colinérgica y purinérgica funcional (Kropp y col., 1996b). En ratas también se observó inervación colinérgica y purinérgica (Vaught y col., 1996). Las vejigas regeneradas mostraron una distensibilidad similar a la de las vejigas normales (Kropp y col., 1996a).

En muchos estudios en los que se emplearon materiales diversos como injertos acelulares para la cistoplastia la capa urotelial se regeneró en forma normal pero la capa muscular no se desarrolló por completo, aunque estaba presente (Kropp y col., 1996b; Sutherland y col., 1996; Probst y col., 1997; Yoo y col., 1998b). Se están realizando estudios sobre matrices acelulares que podrían aportar el ambiente necesario para promover la migración, el crecimiento y la diferenciación celular. Con la investigación continua acerca de la vejiga estas matrices podrían cumplir una función clínica en el reemplazo vesical en el futuro.

Ingeniería tisular para vejigas con trasplante celular

La ingeniería tisular con trasplante selectivo de células puede aportar un medio para crear nuevos segmentos vesicales funcionales (Atala, 1997). **El éxito de las estrategias de trasplante celular para la reconstrucción vesical depende de la capacidad de usar tejido de donante en forma eficaz y de aportar las condiciones correctas para la supervivencia a largo plazo, la diferenciación y el crecimiento.**

Formación de tejido vesical ex situ

Las células uroteliales y musculares se pueden expandir in vitro, sembrar en el lecho de polímero y dejar que se unan y formen láminas de células. Luego se puede implantar el lecho con el polímero y las células in vivo. Se realizó una serie de experimentos in vivo con células y polímeros para urología. El análisis histológico de músculo urotelial vesical humano y de lechos compuestos por urotelio y polímero con músculo vesical, implantados en ratones atímicos y recuperados en diferentes momentos, indicó que era evidente la presencia de células viables en los tres grupos experimentales (Atala y col., 1993b). Las células implantadas se orientaron en el espacio a lo largo de las superficies poliméricas. Las poblaciones de células parecieron expandirse desde una capa hasta formar varios planos de espesor, con organización celular progresiva cuando los implantes habían sido colocados mucho tiempo antes. Los implantes de urotelio y células musculares compuestos por células y polímeros, recuperados luego de períodos prolongados (50 días), revelaron una formación extensa de estructuras similares a láminas con múltiples capas y estratos musculares bien definidos. Los polímeros sembrados con célu-

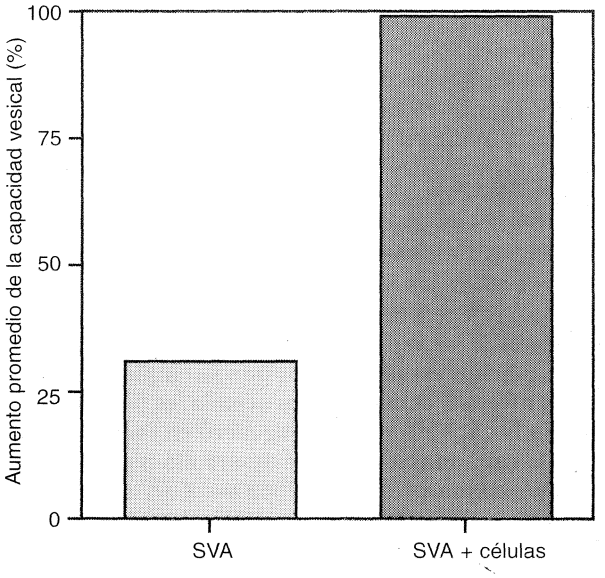


Fig. 73-8. Las vejigas ampliadas con una matriz de colágeno derivada de submucosa vesical sembrada con células uroteliales y musculares lisas (SVA + células) mostraron un 100% de aumento de la capacidad en comparación con vejigas ampliadas con submucosa vesical alogénica libre de células (SVA), que revelaron solo un 30% de aumento a los 3 meses del implante.

las y manipulados para obtener una configuración tubular mostraron capas de células musculares que tapizaban las láminas de epitelio con múltiples planos. Los detritos celulares aparecieron en los espacios luminales en forma reproducible, lo que indica que las células epiteliales que tapizaban las luces se habían descamado en el espacio luminal. Los polímeros celulares implantados solo con células musculares vesicales humanas revelaron un reemplazo casi completo del polímero por capas de músculo liso a los 50 días. Este experimento demostró, por primera vez, que las estructuras de ingeniería tisular compuestas podían ser creadas de novo. Antes de este estudio solo se habían construido estructuras de ingeniería tisular con un tipo único de células.

Para determinar los efectos del implante de tejidos de ingeniería unidos al tracto urinario se empleó un modelo animal de ampliación vesical (Yoo y col., 1998b). Se realizaron cistectomías parciales que implicaron la resección de alrededor del 50% de la vejiga nativa en 10 beagles. En cinco de ellos el tejido vesical recuperado se microdisecó y se separaron las capas mucosa y muscular. Se cultivaron las células uroteliales y musculares de la vejiga con las técnicas descritas antes. Se recuperaron células uroteliales y musculares lisas, que se expandieron en forma separada. Se empleó una matriz con base de colágeno, derivada de la submucosa vesical alogénica, para transportar las células. Se eligió este material para los experimentos debido a su elasticidad intrínseca. A las 6 semanas se recolectaron las células uroteliales expandidas en el sedimento, se sembraron sobre la superficie luminal de la submucosa vesical alogénica y se incubaron en un medio de crecimiento de queratinocitos libre de suero durante 5 días. Las células musculares se sembraron del lado opuesto de la submucosa vesical y luego se colocaron en un medio Eagle modificado por Delbecco (DMEM) suplementado con suero de feto de ternera al 10% durante 5 días más. La densidad de la siembra sobre la submucosa vesical alogénica fue de alrededor de 1×10^7 células/cm^2.

Todos los animales fueron sometidos a una cistografía radioscópica y a estudios urodinámicos preoperatorios. La cistoplastia de ampliación se llevó a cabo con la matriz que incluía células en un grupo y con la matriz sin células en el segundo grupo. Las vejigas ampliadas fueron cubiertas con epiplón para facilitar la angiogénesis hacia el implante. Se emplearon catéteres de cistostomía para la derivación urinaria durante 10 a 14 días. Los estudios urodinámicos y los exámenes de cistoscopia se efectuaron al mes, a los 2 meses y a los 3 meses de la cirugía. Las vejigas ampliadas se recuperaron a los 2 meses (n = 6) y a los 3 meses (n = 4) del posoperatorio y se examinaron en forma macroscópica, histológica e inmunohistoquímica.

Las vejigas ampliadas con matriz sembrada con células revelaron un 99% de aumento de la capacidad en comparación con las vejigas ampliadas con la matriz libre de células, que solo revelaron un 30% de incremento de la capacidad (fig. 73-8). Desde el punto de vista funcional, todos los animales presentaron una distensibilidad vesical normal evidenciada en los estudios urodinámicos; no obstante, el tejido vesical nativo remanente pudo haber sido responsable de estos resultados. Desde el punto de vista histológico las vejigas obtenidas con ingeniería contenían una organización celular compuesta por una luz tapizada por urotelio rodeada por tejido submucoso y músculo liso. Sin embargo, la capa muscular era mucho más prominente en el lecho reconstituido con células (Yoo y col., 1998b).

La mayoría de los injertos libres (sin células) usados para el reemplazo vesical en el pasado podían presentar una histología adecuada, o sea una capa urotelial bien desarrollada, pero tenían una capa muscular anormal que variaba en cuanto a su desarrollo completo (Atala, 1995, 1998). **Se sabe desde hace décadas que la vejiga es capaz de regenerarse por completo sobre injertos libres. El urotelio se asocia con una gran capacidad de reparación** (De Boer y col., 1994). **El tejido del músculo vesical tiene menos probabilidades de regenerarse en forma normal. Se cree que tanto el crecimiento del urotelio como el del músculo comienzan a partir de los extremos de la vejiga normal y progresan hacia la región del injerto libre** (Baker y col., 1955; Gorham y col., 1989). Sin embargo, por lo general hay retracción o resorción del injerto. La respuesta inflamatoria contra la matriz podría contribuir a la resorción del injerto libre.

En un estudio se planteó la hipótesis de que la construcción de estructuras tridimensionales in vitro antes del implante, facilitaría la eventual diferenciación terminal de las células después del implante in vivo y reduciría al mínimo la respuesta inflamatoria contra la matriz, lo que evitaría la retracción del injerto y su encogimiento. Este estudio demostró una diferencia importante entre las matrices empleadas con células autólogas (matrices de ingeniería tisular) y las usadas sin células (Yoo y col., 1998b).

Las matrices implantadas con células para la ampliación vesical retuvieron la mayor parte de su diámetro implantado, en contraposición con las matrices implantadas sin células para la ampliación vesical, en las cuales se produjo la contracción y el encogimiento del injerto. La histomorfología demostró una gran escasez de células musculares y una reacción inflamatoria más agresiva en las matrices implantadas sin células. Es interesante destacar que las capas de células uroteliales parecían normales, incluso aunque la matriz subyacente estuviera muy inflamada. También se formuló la hipótesis de que la existencia de una capa urotelial adecuada desde el exterior limitaría el contacto entre la orina y la matriz y en consecuencia disminuiría la respuesta inflamatoria y que las células musculares también eran necesarias para la bioingeniería porque las células musculares nativas tenían menos probabilidades de regenerarse sobre los injertos libres. Otros estudios confirmaron esta hipótesis (Oberpenning y col., 1999). Parece que la presencia de células uroteliales y musculares en las matrices empleadas para el reemplazo vesical es importante para lograr una bioingeniería tisular exitosa.

Reemplazo vesical con ingeniería tisular

Los resultados de los estudios iniciales demostraron que era posible crear vejigas artificiales in vivo; sin embargo, no se pudo determinar si los parámetros funcionales observados se debían al segmento ampliado o al tejido vesical nativo intacto. Para evaluar mejor los parámetros funcionales de las vejigas con tejido de ingeniería se ideó un modelo en animales que requería una cistectomía subtotal con reemplazo posterior por un órgano creado mediante ingeniería tisular (Oberpenning y col., 1999).

Catorce perros beagle fueron sometidos a cistectomías conservadoras del trígono. Los animales fueron asignados al azar a uno de tres grupos. En el grupo A (n = 2) se procedió al cierre del trígono sin un procedimiento reconstructivo, en el grupo B (n = 6) se llevó a cabo la reconstrucción con un polímero biodegradable con forma de vejiga y libre de células. El grupo C (n = 6) se sometió a reconstrucción con un polímero biodegradable en forma de vejiga que aportó células uroteliales autólogas y células musculares lisas. Las poblaciones celulares habían sido expandidas por separado a partir de una biopsia de vejiga autóloga obtenida con anterioridad. Los estudios urodinámicos y radiológicos preoperatorios y posoperatorios se efectuaron en forma seriada. Los animales fueron sacrificados durante el primero, segundo, tercero, cuarto, sexto y onceavo mes del posoperatorio. Se efectuaron análisis macroscópicos, histológicos e inmunocitoquímicos (Oberpenning y col., 1999).

Los controles con cistectomía aislada y con injertos de polímeros solamente mantuvieron capacidades promedio del 22 y del 46% de los valores preoperatorios, respectivamente. Se logró una capacidad vesical promedio del 95% con respecto al volumen original precistectomía en los reemplazos vesicales con ingeniería tisular. Estos hallazgos fueron confirmados por radiología (fig. 73-9). Los reservorios de cistectomía subtotal que no se recons-

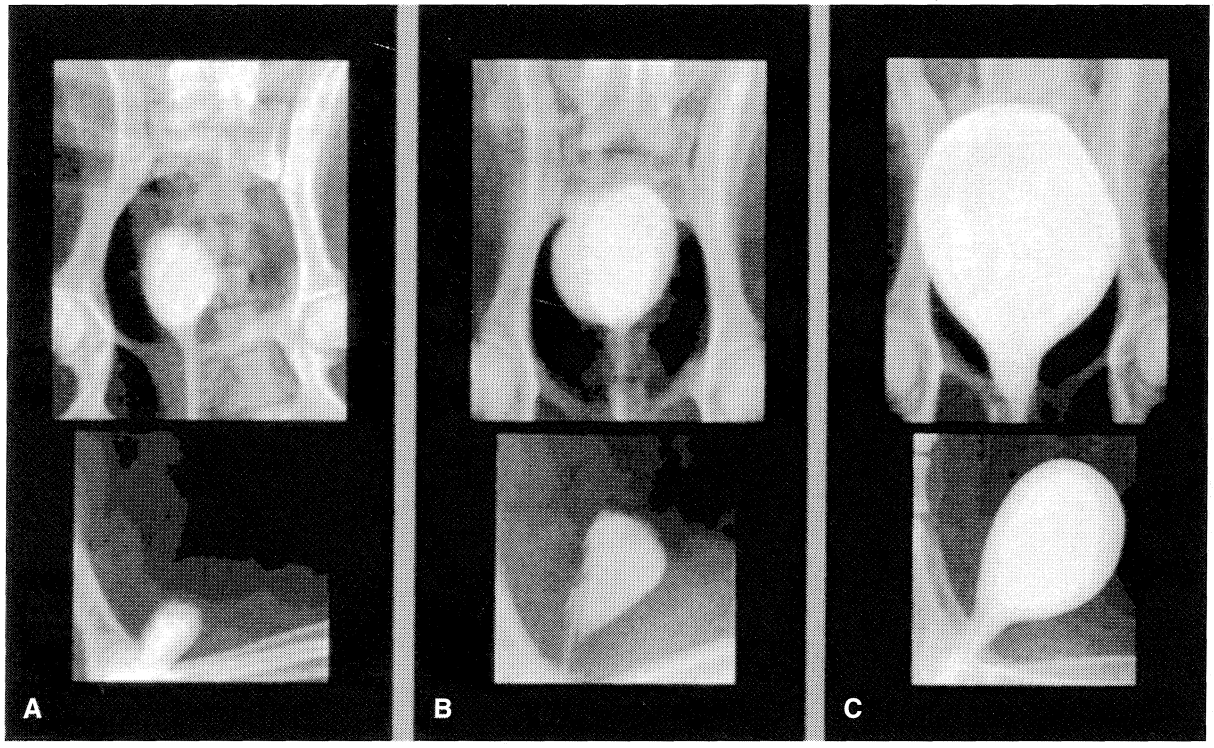


Fig. 73-9. Cistografías radiológicas en beagles 11 meses después de la cistectomía subtotal sin reconstrucción (**A**), con reconstrucción con un polímero sin células (**B**) y con reconstrucción con un polímero y un órgano creado mediante ingeniería tisular y sembrado con células (**C**). Después de la cistectomía conservadora del trígono los órganos mantuvieron un reservorio de pequeño tamaño. Las neovejigas creadas con ingeniería tisular mostraron una configuración normal y mayor capacidad que los trígonos injertados solo con polímeros.

truyeron y las vejigas reconstruidas solo con polímeros mostraron una disminución notable de la distensibilidad vesical (distensibilidad total del 10 y del 42%). La distensibilidad de las vejigas creadas con ingeniería tisular fue prácticamente igual a la distensibilidad prequirúrgica determinada cuando estaba la vejiga nativa (106%). Desde el punto de vista histológico las vejigas construidas solo con polímeros presentaron un patrón de células uroteliales normales con una submucosa fibrosa engrosada y una capa delgada de fibras musculares. Las vejigas obtenidas con ingeniería tisular revelaron una organización celular normal compuesta por una triple capa de urotelio, submucosa y músculo (fig. 73-10). Los análisis inmunocitoquímicos en busca de desmina, α-actina, citoqueratina-7, pancitoqueratinas AE1/AE3 y uroplaquina 3 confirmaron el fenotipo muscular y urotelial. La tinción para S-100 indicó la presencia de estructuras nerviosas. Los resultados de este estudio demostraron que es posible crear vejigas con ingeniería tisular y que éstas son normales desde el punto de vista anatómico y funcional (Oberpenning y col., 1999). En la actualidad se están organizando ensayos clínicos para aplicar esta tecnología.

Tejidos genitales

La cirugía reconstructiva es necesaria para el tratamiento de una amplia variedad de procesos penianos patológicos (p. ej., carcinoma de pene, traumatismos, disfunción eréctil grave) y de trastornos congénitos como los genitales ambiguos, el hipospadias y el epispadias.

Una de las limitaciones principales de la cirugía reconstructiva del falo es la disponibilidad de tejido autólogo suficiente. Durante décadas se han empleado fuentes no genitales para obtener tejido autólogo. La reconstrucción del falo se intentó por primera vez a fines de la década de 1930, con el uso de cartílago costal como refuerzo en los pacientes con pérdida traumática del pene (Frumpkin, 1944; Goodwin y Scott, 1952). Este método, que incluía cirugías en múltiples estadios, fue abandonado muy pronto debido a sus resultados funcionales y estéticos insatisfactorios. Las prótesis rígidas de silicona se popularizaron en la década de 1970 y se utilizaron en forma amplia (Bretan, 1989; Small y col., 1975). Sin embargo, la cuestión de la biocompatibilidad ha representado un problema en determinados pacientes (Thomalla y col., 1987; Nukui y col., 1997). Se han empleado técnicas de transferencia de tejidos con colgajos de fuentes no genitales como el muslo, el dorso del pie y el antebrazo para la reconstrucción genital (Jordan, 1999) pero las complicaciones quirúrgicas como la infección, el fracaso del injerto y la morbilidad en el sitio donante no son desdeñables. La reconstrucción fálica con tejido autólogo, derivado de las propias células del paciente, puede ser preferible en casos seleccionados.

Reconstrucción de tejidos de los cuerpos cavernosos

Reconstrucción del músculo liso de los cuerpos cavernosos

Uno de los principales componentes del falo es el músculo liso de los cuerpos cavernosos. Sería beneficioso crear tejido cavernoso autólogo funcional y estructural de novo. Se han realizado los primeros experimentos para determinar la posibilidad de crear tejido cavernoso in vivo usando células cultivadas de músculo liso de cuerpos cavernosos humanos y sembrándolas sobre polímeros biodegradables (Kershen y col., 1998). Duran-

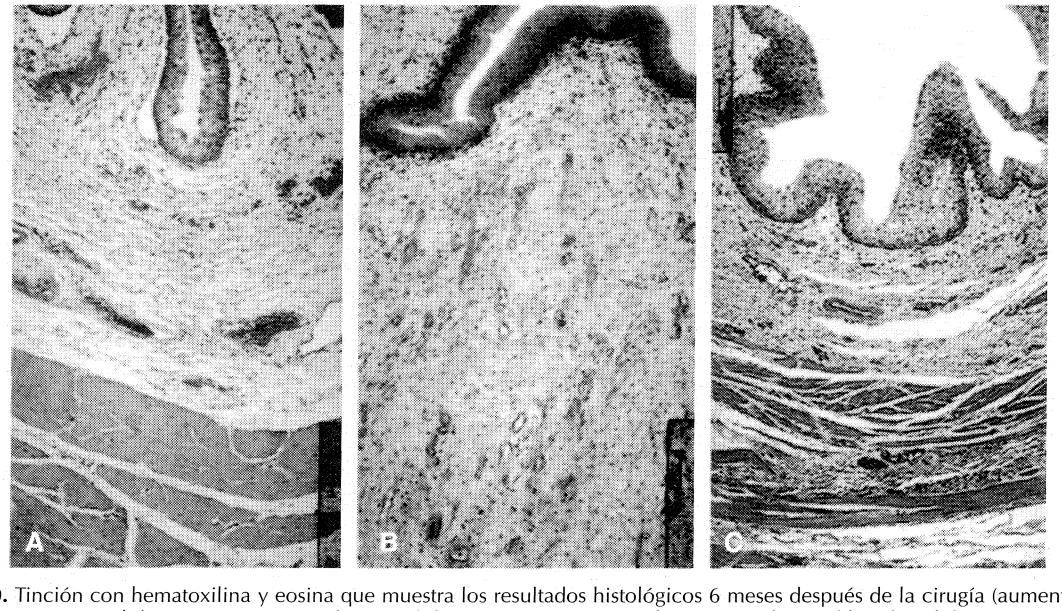


Fig. 73-10. Tinción con hematoxilina y eosina que muestra los resultados histológicos 6 meses después de la cirugía (aumento original, 250×). **A.** Vejiga normal de canino. **B.** La cúpula vesical de una vejiga reconstruida con un polímero libre de células está compuesta por urotelio normal sobre una capa engrosada de colágeno y tejido fibroso; solo se observan escasas fibras musculares. **C.** El nuevo órgano creado con ingeniería tisular tiene un aspecto normal desde el punto de vista histomorfológico. Se evidencia una estructura trilaminar compuesta por urotelio, submucosa y músculo liso.

te una cirugía peniana rutinaria y con el consentimiento informado del paciente se aislaron células musculares lisas de cuerpos cavernosos humanos normales pertenecientes a adultos jóvenes normales. Las células musculares se mantuvieron en polímeros biodegradables y se implantaron en el espacio subcutáneo de ratones atímicos. Los implantes se recuperaron 7, 14 y 24 días después de la cirugía para su análisis. Se identificó tejido muscular liso de cuerpo cavernoso en los exámenes macroscópico e histológico. Se observaron múltiples capas de células musculares lisas intactas que crecían a lo largo de la superficie de los polímeros en todos los puntos temporales. El crecimiento vascular temprano de los implantes en la periferia fue evidente a los 7 días. A los 24 días se observó la degradación del polímero. El fenotipo del músculo liso se confirmó con inmunocitoquímica y con análisis de Western blot con anticuerpos contra la α-actina del músculo liso. Este estudio aportó datos que indican que las células musculares lisas del cuerpo cavernoso humano cultivadas se podrían emplear junto con los polímeros biodegradables para crear tejido del cuerpo cavernoso de novo.

Expansión celular endotelial y caracterización

Para crear cuerpos cavernosos funcionales con ingeniería es esencial disponer de músculo liso y de células endoteliales sinusoidales. Sin embargo, las células endoteliales sinusoidales penianas no se habían cultivado mucho en el pasado y tampoco habían sido caracterizadas por completo. Se ideó un método para el aislamiento y la expansión de células endoteliales sinusoidales de los cuerpos cavernosos y se caracterizó la función celular y la expresión de genes.

Se digirió el tejido del cuerpo cavernoso con colagenasa tipo 2 y las células crecieron en cultivo. Se aislaron células endoteliales del cultivo primario con perlas magnéticas cubiertas con anticuerpos antiselectina E bovina. Para verificar el fenotipo las células endoteliales se inmunocolorearon con anticuerpos que reconocían marcadores endoteliales específicos de las células. Para evaluar la expresión de receptores funcionales para el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) se estudió la unión cruzada del VEGF marcado con yodo 125 (^{125}I-$VEGF_{165}$) con las células y se analizaron los complejos de ^{125}I-$VEGF_{165}$/receptor de VEGF con electroforesis en gel de dodecilsulfato de sodio-poliacrilamida (SDS-PAGE) y autorradiología. Se examinaron las respuestas mitogénicas de las células ante las concentraciones crecientes de VEGF y de factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF), así como su capacidad para formar capilares en geles de colágeno tridimensionales.

Las células endoteliales inmunoaisladas del cuerpo cavernoso tenían una morfología similar a la de las células endoteliales y formaban una estructura semejante a un empedrado cuando confluían. Además, al teñirlas eran positivas para los anticuerpos antiselectina-E, anti-factor VIII y anti-Flk-1, lo que indicaba su origen endotelial. La unión cruzada del ^{125}I-$VEGF_{165}$ con los receptores de VEGF en la superficie celular indicó la expresión de dos receptores para el VEGF, el Flk-1 y la neutropilina-1. Las concentraciones crecientes de VEGF y bFGF produjeron aumentos del 40 y el 70% en la síntesis de DNA de las células endoteliales del cuerpo cavernoso, respectivamente. Se observó una respuesta similar al VEGF y el bFGF en células endoteliales derivadas de los capilares suprarrenales. Sin embargo, las células endoteliales no respondieron en forma mitogénica a los factores de crecimiento. **Cuando las células endoteliales del cuerpo cavernoso se cultivaron sobre colágeno, formaron estructuras capilares que crearon una red tridimensional capilar compleja** (fig. 73-11).

Estos resultados demuestran que el inmunoaislamiento es un método confiable para obtener células endoteliales del cuerpo cavernoso. Las células endoteliales cultivadas expresan marcadores específicos, tienen una morfología endotelial y expresan receptores funcionales para el VEGF. Las células proliferan en respuesta a factores de crecimiento para la célula endotelial y tienen la capacidad de formar una red capilar tridimensional. En consecuencia, se pueden obtener células endoteliales derivadas del cuerpo cavernoso por medio de una biopsia, se las

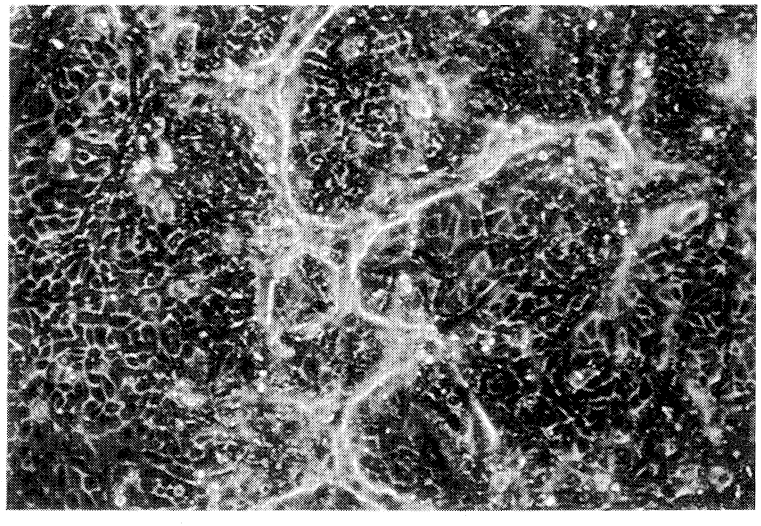


Fig. 73-11. Las células endoteliales del cuerpo cavernoso humano forman estructuras similares a capilares in vitro (aumento original, 100×).

puede cultivar y se las puede expandir sin que pierdan sus características fenotípicas.

Ingeniería del músculo liso y del endotelio de los cuerpos cavernosos in vivo

En un estudio posterior se investigó la posibilidad de desarrollar tejido de cuerpo cavernoso humano in vivo mediante la combinación de células musculares lisas y células endoteliales (Park y col., 1999). Se sembraron células musculares lisas del cuerpo cavernoso humano normal primario y células endoteliales humanas ECV 304 sobre polímeros biodegradables en concentraciones de 20×10^6 células/cm^3 y 10×10^6 células/cm^3, respectivamente. Se implantó un total de 80 lechos con polímeros (60 sembrados con células y 20 sin células) en el espacio subcutáneo de 20 ratones atímicos. Cada animal presentaba cuatro sitios de implantes compuestos por tres lechos con polímeros sembrados con células musculares y endoteliales y un sitio control (solo polímeros). Los ratones fueron sacrificados 1, 3, 5 y 7 días y 14, 21, 28 y 42 días después del implante. Se analizaron las estructuras obtenidas en forma macroscópica e histológica. Los análisis inmunocitoquímicos se efectuaron en células cultivadas y en piezas recuperadas con varios anticuerpos específicos. Se utilizó el anticuerpo policlonal anti-vWF para identificar vasos del huésped infiltrados. Se emplearon anticuerpos monoclonales antipancitoqueratinas AE1/AE3 muy reactivos para identificar células endoteliales humanas ECV 304. Se marcaron las fibras del músculo liso del cuerpo cavernoso con anticuerpos monoclonales anti α-actina del músculo liso. Se analizó la composición del tejido de las muestras obtenidas con morfometría computarizada. Se calcularon el porcentaje y la relación entre el tejido muscular y el endotelial con el uso del software de morfometría computarizada.

Las células del músculo liso del cuerpo cavernoso humano en cultivo mostraron poblaciones homogéneas de células ahusadas bajo microscopia con contraste de fase. En un primer momento se observaron células endoteliales humanas ECV 304 como monocapas de guijarros que se agregaron en forma progresiva para formar redes extensas similares a capilares hacia los 27 días de cultivo. El análisis inmunocitoquímico de las células in vitro permitió identificar las células endoteliales humanas ECV 304 con anticuerpos antipancitoqueratinas y las células musculares lisas con anticuerpos anti-α-actina del músculo liso. Los anticuerpos policlonales anti-vWF no tiñeron las células ECV 304.

En el momento de la obtención todos los lechos con polímeros sembrados con células habían formado distintas estructuras tisulares y conservaban el tamaño previo al implante. El tamaño de los lechos de control sin células habían disminuido con el tiempo. En el examen histológico se comprobó que en todos los polímeros recuperados sembrados con células musculares lisas y endoteliales habían sobrevivido las células implantadas. Cinco días después del implante se observó la presencia de una vascularización nativa penetrante y hacia los 7 días era evidente la formación de bandas de músculo liso con múltiples capas en la vecindad del endotelio. A los 14 días del implante existía un aumento evidente de la organización del músculo liso y de la acumulación de la capa endotelial que cubría las estructuras luminales, a los 28 y a los 42 días se veía una construcción bien organizada compuesta por células musculares y endoteliales y a los 28 días apareció una degradación notable de las fibras poliméricas. No hubo evidencia de formación de tejido en los controles (polímeros sin células).

Los análisis inmunocitoquímicos con anticuerpos anti-vWF (que identifican la vascularización nativa) y antipancitoqueratinas (que identifican células endoteliales ECV 304) permitieron distinguir el origen de las estructuras vasculares en cada construcción. Los anticuerpos anti-vWF tiñeron los vasos nativos en forma positiva pero no permitieron identificar las células endoteliales implantadas y las estructuras vasculares reconstituidas. En cambio, los anticuerpos antipancitoqueratinas identificaron las células endoteliales implantadas y los vasos reconstituidos pero no tiñeron las estructuras vasculares nativas. Los anticuerpos anti-α-actina confirmaron el fenotipo de las células musculares. Las fibras musculares lisas se organizaron en forma progresiva con el tiempo.

El análisis morfométrico cuantitativo bajo guía computarizada de las piezas obtenidas demostró que el tejido estaba compuesto por 31,2 ± 1,6% de músculo y 16,4 ± 1,5% de endotelio. Estos resultados fueron constantes en todo el estudio. La relación entre el tejido muscular y el tejido endotelial fue de 1,98 ± 0,16 a 1, es decir aproximadamente equivalente a la relación entre la siembra de células musculares y endoteliales antes del implante (2:1).

Estos experimentos demostraron que las células musculares lisas y las células endoteliales del cuerpo cavernoso sembradas en lechos de polímeros biodegradables pueden formar músculo cavernoso vascularizado cuando se las implanta in vivo. Las células endoteliales pueden actuar en forma conjunta con los vasos nativos. Los resultados de estos estudios sugieren que sería posible crear un tejido autólogo bien vascularizado similar al de los cuerpos cavernosos compuesto por células musculares lisas y endoteliales.

Ingeniería del tejido estructural de los cuerpos cavernosos

El objetivo de la reconstrucción del falo es lograr genitales normales desde los puntos de vista funcional y estructural. Aunque se había observado que las células del músculo liso cavernoso y las células endoteliales humanas sembradas sobre polímeros podían formar un tejido compuesto por células de cuerpo cavernoso cuando se implantaban in vivo (véase comentario previo), no se logró la creación de un tejido cavernoso de estructura idéntica a la del cuerpo cavernoso nativo, tal vez debido al tipo de polímeros empleados. En consecuencia, se desarrolló una matriz de tejido cavernoso acelular natural que posee la misma estructura que los cuerpos cavernosos nativos (fig. 73-12). Se exploró la posibilidad de desarrollar tejido cavernoso compuesto por células de músculo liso cavernoso humano y células endoteliales humanas in vivo, con una matriz de tejido cavernoso acelular como vehículo para el transporte de las células (Falke y col., 1999).

Las matrices acelulares de colágeno se obtuvieron de cuerpos cavernosos de conejos donantes procesados con técnicas de lisis celular. Las células musculares y endoteliales de cuerpo cavernoso humano se obtuvieron de tejido peniano de donante, se expandieron in vitro y se sembraron en matrices acelulares (véase fig. 73-11). Se implantaron 80 matrices (20 sin células y 60 con células) en el espacio subcutáneo de 20 ratones atímicos. Se mantuvieron en cultivo 36 matrices con células durante hasta 4 semanas. En diferentes momentos se midieron los niveles de hidroxiprolina, y se llevaron a cabo análisis de Western blot, la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa (TR-PCR) y el examen con microscopio electrónico de las matrices, con células y sin ellas. Los animales fueron sacrificados a los 3 días y a 1, 2, 3, 4, 6 y 8 semanas del implante. Se efectuaron estudios inmunocitoquímicos e histológicos para confirmar el fenotipo muscular y endotelial.

El análisis de Western blot detectó las proteínas α-actina, miosina y tropomiosina de las células musculares lisas cavernosas humanas. Se midió la expresión de mRNA de receptores muscarínicos de acetilcolina (m-AchR) del subtipo de células musculares cavernosas m4 mediante TR-PCR antes y después de las 8 semanas posteriores a la siembra. Las matrices implantadas mostraron neovascularización en los espacios sinusoidales a la semana del implante. Se observó un aumento de la organización de las células musculares lisas y endoteliales que cubrían las paredes de los sinusoides. A las 4 semanas del implante las matrices estaban cubiertas por la estructura celular apropiada y a las ocho semanas mostraron una concentración de colágeno estable determinada por la medición de los niveles de hidroxiprolina. Los estudios inmunocitoquímicos con anticuerpos contra la α-actina y el factor VIII confirmaron la presencia de células musculares lisas y endoteliales cavernosas tanto in vitro como in vivo en todos los momentos. No se observaron evidencias de organización celular en las matrices de control.

Este estudio demostró que **las células musculares lisas y endoteliales del cuerpo cavernoso humano sembradas sobre matrices acelulares de tejido cavernoso pueden formar estructuras cavernosas vascularizadas in vivo.** El empleo de estas matrices tisulares como lechos para la obtención de células permitió el desarrollo de construcciones estructurales adecuadas. La formación de tejido cavernoso similar al tejido eréctil nativo podría aportar un elemento adicional para el manejo de las complejas reconstrucciones penianas.

Para aplicar las técnicas de ingeniería tisular a la reconstrucción clínica del tejido cavernoso se deben realizar estudios adicionales que incluyan el desarrollo más avanzado de vehículos para la obtención de células idénticas a la estructura del cuerpo cavernoso nativo y estudios funcionales y biomecánicos de los nuevos cuerpos cavernosos. Aunque las células musculares lisas y las células endoteliales son los componentes principales del tejido eréctil, también son necesarias otras estructuras (p. ej., tejido conectivo, nervios) para lograr cuerpos cavernosos normales desde los puntos de vista anatómico y funcional.

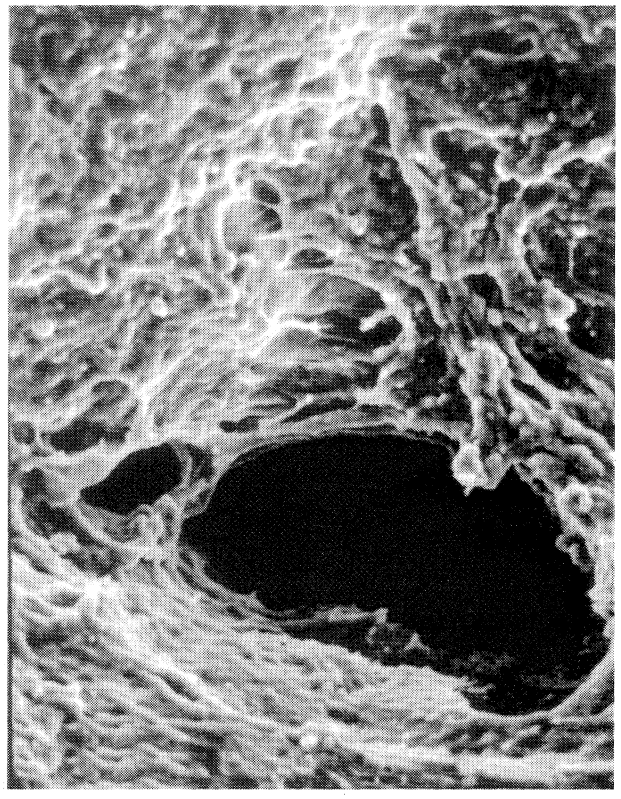


Fig. 73-12. Microscopia electrónica de células musculares y endoteliales del cuerpo cavernoso humano sembradas sobre matrices acelulares.

Tejido de ingeniería para el clítoris

La disponibilidad de un tejido muscular liso del clítoris para su uso en mujeres con disfunción sexual puede tener utilidad clínica. Los cultivos primarios de células musculares lisas del clítoris humano se obtuvieron de biopsias quirúrgicas realizadas durante la genitoplastia. Las células se mantuvieron en cultivo durante un período de 75 días después del primer pasaje, tiempo durante el cual se multiplicaron formando estructuras similares a tejidos con múltiples capas que se retiraban de la placa de cultivo como una capa extensible. Las capas de músculo clitorídeo se dividieron e implantaron en el espacio subcutáneo de ratones atímicos. Los animales fueron sacrificados a los 7, 14, 21, 42 y 84 días de la cirugía. Se examinó la histología de los implantes con hematoxilina y eosina y con tinción tricrómica de Masson así como con inmunohistoquímica con anticuerpos contra filamentos intermedios, α-actina del músculo liso y desmina.

Los análisis morfológicos del "neotejido" en cultivo a través de microscopia de contraste de fase revelaron células musculares lisas ahusadas características que crecían una encima de la otra con el aspecto típico de "pico y valle". En las piezas de tejido analizadas antes del implante se demostró la presencia de una MEC, además de presentar una tinción positiva para filamentos intermedios, α-actina y desmina. Siete días después del implante se identificaron bandas de músculo liso con multicapas intactas y se evidenció un crecimiento

vascular incipiente en la periferia del tejido. A los 21 días del implante había evidencia de una neovascularización más extensa y el músculo liso mantenía su estructura con multicapas. Después del implante las muestras conservaban su positividad inmunohistoquímica para α-actina y desmina.

Este estudio demostró que el músculo liso del clítoris obtenido en forma quirúrgica se puede cultivar in vitro, expandir y desarrollar en láminas multicapas de tejido muscular que se pueden volver a trasplantar in vivo. Los trasplantes de tejido se neovascularizan y pueden sobrevivir in vivo, manteniendo el fenotipo y la estructura del músculo liso.

Prótesis penianas de ingeniería

Aunque la silicona es un biomaterial aceptado para las prótesis penianas, la biocompatibilidad representa un motivo de preocupación (Nukui y col., 1997; Thomalla y col., 1987). El uso de una prótesis natural compuesta por células autólogas puede ser ventajoso. Al principio se realizó un estudio para determinar la factibilidad de construir prótesis penianas naturales de cartílago (Yoo y col., 1998a).

Se aisló, se cultivó y se expandió cartílago obtenido de la superficie articular de hombros de ternera. Se sembraron las células en barras cilíndricas preformadas (de 1 cm de diámetro y de 3 cm de longitud) de polímeros de ácido poliglicólico. Se implantaron las estructuras de células y polímeros en el espacio subcutáneo de 20 ratones atímicos. Cada animal tenía dos sitios de implante, uno con una estructura con polímeros sembrado con condrocitos y uno de control (solo polímeros). Las barras se recuperaron 1, 2, 4 y 6 meses después del implante. Se midieron las propiedades biomecánicas de las estructuras recuperadas, como la compresión, la tensión y la flexión. Se realizaron análisis histológicos para confirmar la composición celular. En el momento de la recuperación se comprobó que todos los tubos de polímeros sembrados con células formaron estructuras cartilaginosas sólidas en forma de barras y de color blanco lechoso y mantenían el tamaño y la forma previos al implante (fig. 73-13). Los tubos control sin células no pudieron formar cartílago. No hubo evidencia de erosión, inflamación ni infección en los sitios con las barras de cartílago implantadas.

Los estudios sobre compresión, tensión y flexión demostraron que las estructuras cartilaginosas eran muy elásticas y podían soportar altos grados de presión. Los análisis biomecánicos revelaron que las barras de cartílago fabricadas poseían las propiedades mecánicas necesarias para mantener la rigidez peniana. Los estudios sobre compresión mostraron que las barras cartilaginosas eran capaces de tolerar altos grados de presión. Una velocidad de compresión de declive de 200 μm/seg, aplicada a cada barra cartilaginosa en trechos de hasta 2.000 μm, mostró una resistencia de 3,8 kg. Los estudios de tensión-relajación demostraron que las barras cartilaginosas recuperadas eran capaces de soportar tensiones y podían retornar a su estado inicial sin perder sus propiedades biomecánicas. Una velocidad de tensión de declive de 200 μm/seg, aplicada a cada barra cartilaginosa, mostró una resistencia a la tensión de 2,2 kg que alargó la barras un promedio de 0,48 cm. La relación de la tensión a la misma velocidad determinó la retracción de las barras cartilaginosas a su estado inicial. Los estudios de flexión efectuados a dos velocidades diferentes revelaron que las barras cartilaginosas fabricadas eran durables, maleables y capaces de conservar sus propiedades mecánicas. Una compresión cíclica aplicada a velocidades de entre 500 y 20.000 μm/seg demostró que las barras cartilaginosas podían soportar hasta 3,5 kg de presión en una distancia predeterminada de 5.000 μm. La fase de relajación de los estudios de compresión cíclica demostró que las barras fabricadas podían mantener su fuerza tensil. Ninguna de las barras se rompió durante los estudios biomecánicos de tensión-relajación.

El examen histológico con hematoxilina y eosina demostró la presencia de cartílago maduro y bien formado en todos los implantes de polímeros y condrocitos. Con el tiempo las fibras de polímero fueron reemplazadas por cartílago. Al mes y a los 2 meses del implante se observaron fibras de polímero no degradadas pero a los seis meses no había remanentes de las estructuras de polímeros en las barras cartilaginosas. La tinción con fucsina aldehído azul alciano y con azul de toluidina reveló la

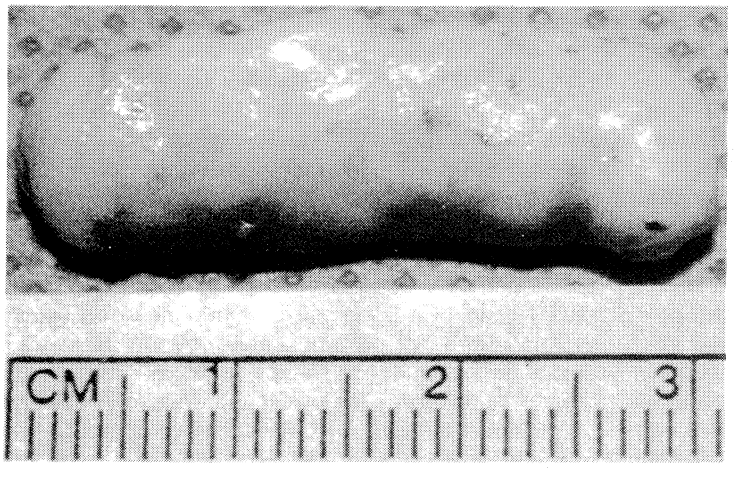


Fig. 73-13. Las estructuras de polímero cilíndricas sembradas con condrocitos e implantadas in vivo formaron construcciones cartilaginosas sólidas con forma de barras y de color blanco lechoso.

presencia de mucopolisacáridos muy sulfatados, que son productos diferenciados de los condrocitos. En los controles no hubo evidencia de formación de cartílago.

En un estudio posterior en el que se usó un sistema autólogo se investigó la posibilidad de aplicar barras cartilaginosas fabricadas in situ (Yoo y col., 1999). Se cultivaron y expandieron condrocitos autólogos obtenidos de orejas de conejos. Se sembraron las células sobre barras de polímeros de ácido poliglicólico cubiertas con ácido poli L-láctico en una concentración de 50×10^6 condrocitos/cm^3. Se implantaron 18 tubos de polímeros y condrocitos en los cuerpos cavernosos de 10 conejos. Como controles, se usaron cuerpos cavernosos no implantados, uno en cada uno de dos conejos. Los animales fueron sacrificados 1, 2, 3 y 6 meses después del implante. Se efectuaron análisis histológicos con hematoxilina y eosina, fucsina aldehído-azul alciano y azul de toluidina. Todos los animales toleraron los implantes durante el estudio sin complicaciones. El examen macroscópico practicado en el momento de la recuperación demostró la presencia de estructuras cartilaginosas bien formadas de color blanco lechoso dentro de los cuerpos cavernosos al mes. Todos los polímeros estaban degradados por completo a los 2 meses. No hubo evidencia de erosión ni infección en ninguno de los sitios de implante. Los análisis histológicos con azul alciano y azul de toluidina revelaron la presencia de condrocitos maduros y bien formados en los implantes recuperados.

Se realizaron estudios adicionales para evaluar la funcionalidad a largo plazo de las barras de cartílago peniano in vivo. Hasta la fecha los animales han evolucionado bien y pueden copular y fecundar a sus parejas sin problemas. Es necesario completar más estudios funcionales antes de poder aplicar esta tecnología en la práctica clínica.

Uréteres

Se han usado esponjas tubulares de colágeno para trasplantar células vesicales y reemplazan segmentos ureterales en perros. Entre 5 y 12 semanas después del implante se produjo una regeneración extensa de las capas de células uroepiteliales del lado luminal, sin evidencia de hidronefrosis severa. Sin embargo, el estudio reveló la formación de una estenosis importante y un engrosamiento de la mucosa papilar en los sitios anastomóticos. Además, no hubo evidencia de regeneración muscular en los injertos de colágeno. En una prueba de exposición a la orina se observaron depósitos severos de sal (Tachibana y col., 1985).

Se emplearon matrices acelulares ureterales como estructuras para el crecimiento de tejido ureteral en ratas. Las matrices se prepararon eliminando los componentes celulares y lipídicos de los uréteres. Durante el implante, las matrices acelulares promovieron la regeneración de todos los componentes de la pared ureteral sin evidencia de rechazo. A las 3 semanas se observó la epitelización completa y un infiltrado vascular progresivo. A las 10 semanas se observaban fibras musculares lisas. A las 12 semanas se detectaron por primera vez fibras nerviosas (Dahms y col., 1997).

Se efectuaron reemplazos ureterales segmentarios por vía laparoscópica con injertos libres biodegradables en minicerdos (Shalhav y col., 1999). Se resecó un segmento de 1,5 a 2,8 cm de uréter superior y se lo reemplazó por vía laparoscópica por un injerto tubular (limitado con un tutor doble J de 6 French) hecho de matriz acelular preparado a partir de uréteres de minicerdos, de uréteres de cerdos domésticos y de submucosa del intestino delgado de minicerdos. En tres animales de control la brecha ureteral se cubrió solo con un tutor permanente, que se retiró a las 6 semanas. Se realizaron ureteropielografías retrógradas antes de la operación y 8 y 12 semanas después de la cirugía. A las 12 semanas todos los animales tenían una obstrucción completa a la altura del reemplazo, con fibrosis y formación de hueso o sin ella a nivel de la estenosis. Se obtuvo la regeneración del urotelio en los segmentos ureterales pero no fue posible lograr reemplazo funcional. Se intentó el reemplazo ureteral con injertos de politetrafluoroetileno (teflón) en perros, también con malos resultados funcionales (Baltaci y col., 1998).

Las estructuras de polímeros biodegradables también se han usado como vehículos para el trasplante de células con el objetivo de reconstruir tejidos ureterales. En un estudio se sembraron células uroteliales y musculares lisas aisladas de vejigas y expandidas in vitro sobre lechos de APG con configuraciones tubulares y se implantaron en el espacio subcutáneo en ratones atímicos. Después del implante las células uroteliales proliferaron hasta formar un epitelio luminal multicapa mientras que las células musculares lisas se organizaron en estructuras multicapa rodeando las células uroteliales. Se evidenció una angiogénesis abundante. La degradación de las estructuras de polímero desembocó en la formación de tejidos uroteliales naturales (Atala y col., 1993b). Este estudio sugirió que era posible lograr tejidos urológicos por ingeniería con múltiples tipos celulares. Este enfoque sugirió que era posible reemplazar los uréteres en perros mediante el trasplante de células musculares lisas y células uroteliales en tubos de polímeros (Yoo y col., 1995).

Formación de estructuras renales

Aunque el riñón fue el primer órgano que se sustituyó por un dispositivo artificial y el primero que se trasplantó con éxito (Murray y col., 1955), las modalidades terapéuticas actuales están lejos de ser satisfactorias. Actualmente el trasplante renal es el método preferido para tratar la enfermedad renal en estadio terminal (ERET). Un problema fundamental de la terapia de trasplante es la escasez de órganos adecuados. En 1996 en los Estados Unidos se trasplantaron 8.495 órganos cadavéricos y 3.703 riñones de donantes vivos (Health Care Financing Administration, 1997); el mismo año 34.550 personas estaban en lista de espera para trasplantes de riñón, 1.463 esperaban un trasplante de riñón y páncreas combinado (United Network for Organ Sharing, 1996) y casi 215.000 personas (alrededor del 70% de todos los pacientes con ERET en los Estados Unidos [National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1997]) estaban en tratamiento con varias formas de diálisis (Health Care Financing Administration, 1997).

Además de la escasez de órganos para trasplante, aún deben resolverse las complicaciones asociadas con el trasplante renal. Los efectos colaterales a corto plazo de la terapia inmunosupresora, la insuficiencia crónica del aloinjerto debido al rechazo crónico, el aumento de la incidencia de enfermedades cardiovasculares, las infecciones, el incremento de la frecuencia de cáncer, la osteoporosis, la osteomalacia y la enfermedad ósea secundaria al hiperparatiroidismo siguen siendo complicaciones frecuentes (Cohen y col., 1994; Julian y col., 1993; Raine, 1994).

Es probable que el riñón sea el órgano del sistema urinario más difícil de reconstruir con técnicas de ingeniería tisular debido a la complejidad de su estructura y su función. La creación de un riñón bioartificial con ingeniería tisular para la ERET o de un dispositivo bioartificial temporario para la asistencia renal en la insuficiencia renal aguda (IRA) podría mejorar muchos de los aspectos actuales del reemplazo renal funcional. Los dispositivos de asistencia extracorpórea pueden mejorar si se implantan líneas celulares renales aisladas en hemofiltros bioartificiales. Esto puede ayudar en el reemplazo de aspectos específicos de la función renal, como por ejemplo permitir que mejoren parámetros metabólicos y endocrinológicos seleccionados. Por último, podría llegar a ser posible la reconstrucción de un riñón con ingeniería tisular mediante la expansión de las células renales in vitro y el trasplante posterior in vivo. Para lograr esta perspectiva aún deben resolverse muchos desafíos técnicos.

PRINCIPIOS BÁSICOS PARA LAS ESTRUCTURAS RENALES DE INGENIERÍA

El desafío al cultivar células renales es la heterogeneidad estructural y celular única presente dentro del riñón. El sistema de nefronas y conductos colectores está compuesto por múltiples segmentos diferenciados desde los puntos de vista funcional y fenotípico. Se cree que la identificación de factores de crecimiento capaces de dirigir el desarrollo tisular y el desarrollo de técnicas para el aporte de células ayudaría a la ingeniería tisular humana. **Se ha investigado mucho acerca de la regeneración tisular del riñón después de lesiones inducidas y sobre el papel desempeñado por los factores de crecimiento endógenos en el proceso. La comprensión de estos mecanismos puede ser útil para mejorar el crecimiento de las células renales creadas por ingeniería.**

Está bien establecido que durante la IRA se producen lesiones medulares significativas y se daña el endotelio vascular (Brezis y Rosen, 1995). La recuperación requiere el reemplazo de las células tubulares lesionadas para restablecer la continuidad del epitelio renal. Este proceso incluye varios factores de crecimiento que son producidos en forma primaria en el tejido renal y que cumplen una función fundamental en el proceso de reparación. Estos factores de crecimiento estimulan a las células en la fase g_0 del ciclo celular para que inicien la síntesis de DNA e ingresen en la mitosis, lo que promueve el paso de la célula hacia la fase g_1 del ciclo celular (Schena, 1998). El factor de crecimiento epidérmico (EGF), un mitógeno potente de las células tubulares proximales (Milici y col., 1985), el factor de crecimiento transformador-α (TGF-α), que cumple una función en la reconstrucción del túbulo proximal lesionado a través del receptor del EGF (EGFr) (Carley y col., 1988), el factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) y el factor de crecimiento hepatocitario (HGF) son factores de crecimiento endógenos que cumplen una función para que el riñón se recupere de una necrosis tubular aguda (Schena, 1998).

Para evaluar en forma directa la función que desempeñan los factores de crecimiento en la inducción de la tubulogénesis in vitro se trataron células tubulares proximales de conejo con TGF-β1, EGF y ácido *trans*-retinoico en forma simultánea. Los tres factores fueron necesarios para que una capa confluyente de células tubulares se transformara en 5 a 6 días en agregados celulares tridimensionales con luces y rodeados por células tubulares con microvellosidades (Humes y Cieslinski, 1992). También se observó que el ácido *trans*-retinoico promovía el depósito de laminina, una molécula de la MEC para la adhesión de las células epiteliales (Hirokoshi y col., 1988), y que la laminina soluble purificada podía sustituir al ácido *trans*-retinoico en la promoción de la tubulogénesis cuando se combinaba con el TGF-β1 y el EGF (Humes y Cieslinski, 1992).

Con la intención de crear una estructura renal funcional in vivo se trataron células renales con insulina bovina, transferrina, hidrocortisona y prostaglandina E_2 (PGE_2), lo que determinó la formación de estructuras similares a los túbulos y a los glomérulos y la angiogénesis (Yoo y Atala, 1997).

La realización de otros experimentos destinados a la identificación de factores capaces de aumentar la proliferación tisular y al desarrollo de técnicas para emplear estos factores ex vivo o en células trasplantadas podría mejorar en forma significativa la capacidad de crear tejido renal con ingeniería en el ámbito clínico.

El mayor desafío de la ingeniería tisular, una disciplina en evolución, es la generación de órganos enteros. En la actualidad se están explorando conceptos emergentes sobre riñones bioartificiales. Algunos investigadores aspiran a reemplazar parámetros funcionales aislados del riñón con la ayuda de unidades extracorpóreas, mientras que otros tratan de reemplazar toda la función renal por estructuras bioartificiales de ingeniería tisular.

UNIDADES RENALES FUNCIONANTES EX VIVO

Aunque en la actualidad la diálisis es la forma más frecuente de terapia de reemplazo renal, la morbimortalidad relativamente alta asociada con ella ha determinado que los investigadores buscaran soluciones alternativas que incluyeran sistemas ex vivo.

Hemofiltros bioartificiales

El desarrollo de biomateriales con gran permeabilidad hidráulica permitió el empleo de la hemofiltración continua como tratamiento de la IRA. Se han ob-

servado algunas limitaciones considerables. La oclusión trombótica y el depósito de proteínas ocasionan pérdida de la filtración. La necesidad de anticoagulación en la unidad extracorpórea desencadena hemorragias frecuentes. Otra limitación es la necesidad de grandes cantidades de líquido para reemplazar el ultrafiltrado de la unidad filtrante. Los informes acerca de los efectos del colágeno de tipo I y de tipo IV, de la laminina y de la fibronectina sobre la adhesión, el crecimiento y la diferenciación de las células (Milici y col., 1985; Carley y col., 1988) condujeron al desarrollo de hemofiltros bioartificiales con células endoteliales y otras células de sostén. Se creó un biorreactor experimental con células endoteliales sembradas (Humes y col., 1995). Esta unidad requería el uso de células endoteliales autólogas, dado que las células estaban en contacto continuo con la sangre. Como estos hemofiltros exponen al paciente al riesgo de trombosis, la transferencia de genes que expresen proteínas anticoagulantes en forma continua puede ser una solución (Wilson y col., 1989; Zweibel y col., 1989). Se han empleado biorreactores comerciales como plataforma para un hemofiltro bioartificial. Las fibras perforadas del biorreactor se cubrieron con pronectina-F, un sustrato estable no degradable para la adhesión celular. Se implantaron células endoteliales que se cultivaron en forma de monocapa, para evaluar la calidad de filtración de la unidad (Woods y Humes, 1997). La velocidad de filtración fue de 2,2 mL/min, con una fracción de filtración del 45%. Se halló que la tasa de pérdida de la albúmina disminuía del 83 al 3% en comparación con la unidad control sin células sembradas. Aunque la unidad filtraba a una velocidad lenta, mejoró en forma significativa la selectividad por la albúmina. Estos resultados promisorios justifican la realización de estudios en el futuro.

Túbulo renal bioartificial

El objetivo del túbulo renal bioartificial es reabsorber tanto volumen de ultrafiltrado isoosmótico como sea posible con una eficacia similar a las del riñón humano. El túbulo bioartificial posee la configuración básica del hemofiltro bioartificial y contiene una monocapa de células epiteliales.

En un modelo experimental de túbulo bioartificial (Woods y Humes, 1997) se cultivaron células dentro de las fibras perforadas a la vez que se permitió que la sangre fluyera en el exterior de las fibras (es decir, el espacio extracapilar). En consecuencia, se inmunoaislaron las células con la membrana sintética. Este dispositivo pudo transportar sal y agua a favor de los gradientes osmóticos y oncóticos (Nikolovski y col., 1996). Un informe más reciente describió un túbulo renal bioartificial en el cual se sembraron las luces de las fibras huecas aisladas con células de riñón canino de Madin-Darby, una línea celular epitelial renal (McKay y col., 1998). Después de la introducción de inulina perfundida en la luz (Freed y col., 1994) se midió una tasa de recuperación del 98,9% en las unidades cubiertas por células. Una línea de control compuesta por fibras perforadas sin células obtuvo menos del 7,4% de recuperación. La velocidad de transporte basal de líquido fue de 1,4 ± 0,4 μL/30 min. Se introdujo albúmina y luego ouabaína, un inhibidor de la N^+-K^+-ATPasa en el espacio extracapilar para evaluar la dependencia del flujo líquido de las variaciones de las presiones osmótica y oncótica a lo largo del túbulo. La albúmina determinó que la velocidad de transporte aumentara a 4,5 ± 0,4 μL/30 min, mientras que con la ouabaína, esa velocidad disminuyó hasta casi el nivel basal de 2,1 ± 0,4 μL/30 min. Estos resultados demostraron las capacidades de transporte funcional de una monocapa confluyente de células epiteliales renales creadas con ingeniería y sembradas sobre una estructura de sostén.

Después de la creación de un único túbulo renal por ingeniería con fibras perforadas (MacKay y col., 1998) se construyó un dispositivo tubular renal multifibra que se basaba en una monocapa confluyente de células tubulares proximales de riñón porcino, cultivadas a lo largo de la superficie interna de fibras de polisulfona inmunoaislantes, lo que significó un área de superficie de membrana de 0,7 m^2; este dispositivo contenía alrededor de 2,5 × 10^9 células. Se demostraron las propiedades de transporte activo de sodio, bicarbonato, glucosa y aniones orgánicos. En las unidades con células también se observaron amoniacogénesis, glutatión, metabolismo y síntesis de 1,25-dihidroxivitamina D_3.

Hemofiltro extracorpóreo y túbulos renales bioartificiales combinados

Con la intención de evaluar la viabilidad y la funcionalidad fisiológica de un dispositivo sembrado con células para reemplazar las funciones de filtrado, transporte, metabólicas y endocrinológicas del riñón en perros con uremia aguda, se presentó una combinación de un dispositivo para el hemofiltrado sintético y uno para la terapia con células tubulares renales que contenía túbulos renales porcinos en un circuito de perfusión extracorpórea (Humes y col., 1999). Se intentó reproducir la anatomía estructural de la nefrona y la relación funcional entre el glomérulo y el túbulo renal. Se evaluaron los efectos del dispositivo auxiliar sobre los parámetros plasmáticos, las características del transporte y el desempeño metabólico en un ambiente urémico. Se demostró que el dispositivo controlaba los niveles de potasio y de nitrógeno ureico en sangre (BUN) durante el tratamiento. La reabsorción fraccional de sodio y agua alcanzó el 40 al 50% del volumen ultrafiltrado. Una relación menor de 1 entre el líquido tubular y la concentración del ultrafiltrado demostró el transporte activo de potasio, bicarbonato y glucosa. Se observó una capacidad gradual de excretar amoníaco de hasta de 100 μmol/hora. Se recapturó en forma efectivas el glutatión filtrado, un antioxidante que cumple una función importante en la defensa del huésped, como se demostró gracias al incremento del nivel de glutatión en el plasma de los perros urémicos tratados. También se demostró la capacidad de producir 1,25-vitamina D_3. **Estos resultados revelaron la factibilidad tecnológica de construir un dispositivo de asistencia extracorpórea reforzado mediante el uso de células tubulares proximales.**

Creación de estructuras renales funcionales in vivo

Como el riñón no solo es responsable de la excreción de orina sino también de varias otras funciones metabólicas importantes la ampliación de la función renal aislada o total con expansión de las células renales in vitro y el trasplante autólogo posterior puede ser una solución factible.

Los dispositivos más simples están destinados a reemplazar una sola parte de la función metabólica o endocrinológica del riñón. Las actividades metabólicas incluyen la síntesis de 1,25 vitamina D_3, glutatión y enzimas eliminadoras de radicales libres, las capacidades gluconeogénica y amoniacogénica y la producción de eritropoyetina. Un ejemplo de este enfoque podría ser el implante de células alogénicas o xenogénicas para proporcionar una molécula que se halla deficiente. Se ha propuesto que las células productoras de eritropoyetina sean incluidas dentro de una membrana semipermeable para evitar el ataque inmunológico por parte de las defensas del huésped (Humes y col., 1995) después del implante in vivo.

Se ha explorado la posibilidad de lograr el crecimiento, la expansión y la reconstitución in vivo de las células renales con el uso de técnicas de ingeniería tisular. En una serie de experimentos se sometió a nefrectomía y perfusión de la arteria renal con una solución sin óxido a conejos blancos de Nueva Zelandia, para promover el atrapamiento de las partículas de hierro en los glomérulos. La homogenización de la corteza renal y el fraccionamiento en espacios de 83 y 210 μm con extracción magnética posterior permitieron obtener tres suspensiones purificadas separadas de los túbulos distales, los glomérulos y los túbulos proximales. Estas células, que fueron colocadas en placas separadas in vitro, se sembraron sobre estructuras de polímero de ácido poliglicólico biodegradable. Las estructuras de polímeros se implantaron en el espacio subcutáneo de ratones atímicos huéspedes y se incluyeron los tipos de células individuales y una mezcla de los tres tipos celulares. Las estructuras con polímero y células se implantaron en forma de láminas planas. Las estructuras de polímero sin células sirvieron como controles. Los animales fueron sacrificados a la semana, a las 2 semanas y al mes del implante y se examinó la histología de las estructuras recuperadas. Se observaron una fase inflamatoria aguda y una reacción crónica de tipo cuerpo extraño, acompañadas por crecimiento vascular a los 7 días del implante. El examen histológico demostró la formación y organización progresivas de los segmentos de nefronas dentro de las fibras del polímero con el paso del tiempo. Se detectó la proliferación de células renales en las estructuras con células mediante la marcación in vivo de las células en replicación con el análogo de la timidina bromodesoxiuridina (BrdU). Se identificó la incorporación de BrdU en el DNA de las células renales mediante inmunocitoquímica con un anticuerpo monoclonal contra la BrdU (Atala y col., 1995).

Estos resultados preliminares demostraron que las células renales específicas podían ser recuperadas con éxito, sobrevivir en cultivo y adherirse a polímeros artificiales biodegradables. Se pueden implantar estructuras con células renales en animales huéspedes en los que las células se replican y organizan en segmentos de nefronas mientras el polímero, que actúa como vehículo para el transporte celular, sufre la biodegradación.

Los experimentos iniciales demostraron que las células o los segmentos de las nefronas sembrados sobre el polímero biodegradable y reimplantados en un animal huésped originaban estructuras tubulares renales. Sin embargo, no quedó claro si las estructuras tubulares se reconstituían de novo a partir de elementos renales dispersos o solo representaban fragmentos de túbulos de donante que habían sobrevivido intactos.

Para examinar el proceso de reconstitución tubular se recuperaron elementos de nefronas de riñones de animales; se expandieron las células in vitro, se sembraron sobre polímeros biodegradables con una suspensión celular única y se reimplantaron en huéspedes singénicos. Se comprobó que las condiciones de los medios empleados habitualmente para el crecimiento de las células renales epiteliales no eran adecuadas para mantener el potencial de desarrollo celular necesario para este experimento. Durante la búsqueda de una condición in vitro que optimizara el potencial evolutivo de las células, se determinó que la expresión celular del EGFr era inversamente proporcional a la capacidad posterior de las células de proliferar y remodelarse (Fung y col., 1996).

Cuando se utilizaron condiciones in vitro que producían una expresión mínima del EGFr las células renales epiteliales sembradas en forma de una suspensión celular única se reconstituyeron y formaron estructuras tubulares. La recuperación secuencial de los polímeros sembrados reveló que las células epiteliales renales se organizaban primero en estructuras acordonadas con un centro sólido. A las 2 semanas se pudo observar la canalización para formar un tubo hueco. El examen histológico con lactinas específicas de los segmentos de nefronas demostró una reconstitución exitosa de los túbulos proximales y distales, de las asas de Henle y de los túbulos colectores y los conductos colectores. Es importante destacar que en cada estructura tubular todas las células se teñían en forma positiva o todas lo harían en forma negativa. Este patrón de tinción homogéneo de la lectina indicaba que las células epiteliales renales de un segmento determinado de nefrona tendían a interactuar en forma específica con células de origen similar o que cada una de estas estructuras tubulares derivaba de la clonación de una célula progenitora. Los resultados del segundo grupo de experimentos demostraron que las suspensiones de células epiteliales renales únicas caracterizadas por un nivel bajo de expresión del EGFr eran capaces de reconstituir estructuras tubulares, con tipos celulares homogéneos dentro de cada túbulo.

En un tercer grupo de experimentos se intentó dirigir la reconstitución de las células epiteliales renales para generar unidades nefronales funcionales. Después de obtener y expandir las células renales en cultivo se las sembró sobre un dispositivo tubular construido a partir de una membrana de policarbonato y conectado en un extremo con un catéter de silicona que terminaba en un reservorio. Este dispositivo se implantó en el espacio subcutáneo de ratones atímicos. Los animales fueron sacrifica-

dos a la semana y a las 2, 3, 4 y 8 semanas del implante y las piezas recuperadas fueron sometidas a exámenes histológicos e inmunocitoquímicos. Se recogió líquido amarillo del interior del implante y se determinaron las concentraciones de ácido úrico y creatinina (Yoo y col., 1996).

El examen histológico del dispositivo implantado reveló una extensa vascularización con formación de glomérulos y estructuras tubulares muy organizadas. La tinción inmunocitoquímica con anticuerpos antiosteopontina, secretados por las células tubulares proximales y distales y las células del asa de Henle ascendente delgada, coloreó las secciones tubulares. La tinción inmunocitoquímica en busca de fosfatasa alcalina coloreó las estructuras tubulares proximales. Se observó una tinción uniforme para fibronectina en la MEC de los tubos recién formados. El líquido recogido del reservorio contenía 66 mg/dL de ácido úrico (en comparación con 2 mg/dL en plasma). La prueba de creatinina realizada en el líquido recolectado demostró un aumento de 8,2 veces en la concentración en comparación con el suero (27,91 ± 7,56 versus 4,49 ± 0,08 mg/dL, respectivamente). Estos resultados sugirieron que en los túbulos reconstituidos sería posible la secreción unidireccional y la concentración de solutos. El líquido obtenido era compatible con la creación de orina diluida en sus concentraciones de creatinina y ácido úrico.

Los resultados de estos estudios demuestran que **las células renales se pueden obtener, expandir en cultivo e implantar in vivo con éxito** (fig. 73-14). **Las células forman estructuras multicelulares y se organizan en unidades renales funcionales capaces de excretar niveles elevados de solutos a través de un líquido similar a orina.** Esta tecnología espera mayores desafíos, incluida la expansión de este sistema para formar estructuras tridimensionales más grandes.

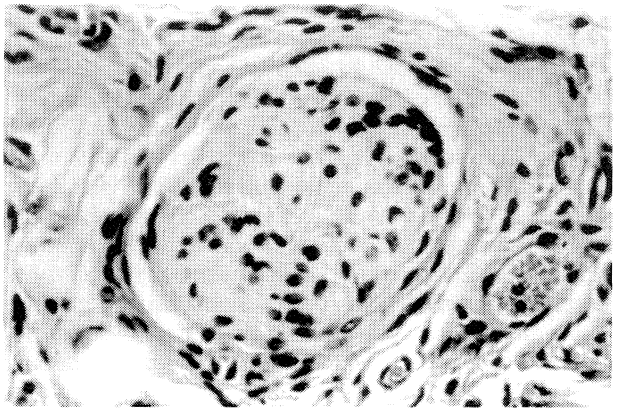


Fig. 73-14. Las unidades renales recuperadas con ingeniería tisular muestran la formación de glomérulos (tinción con hematoxilina y eosina; aumento original, 400×).

OTRAS APLICACIONES DE LA INGENIERÍA TISULAR GENITOURINARIA

Ingeniería tisular fetal

En la actualidad es más frecuente el diagnóstico prenatal de las anomalías fetales. La ecografía prenatal permite una investigación meticulosa de la anatomía del feto. Por ejemplo, la ausencia de llenado vesical, una masa de tejido ecogénico en la pared abdominal inferior o un ombligo de implantación baja en el examen ecográfico prenatal pueden sugerir el diagnóstico de extrofia vesical. Estos hallazgos y la presencia de calcificaciones intestinales intraluminales sugieren la presencia de una malformación cloacal.

La consecuencia natural de la evolución del diagnóstico prenatal fue el empleo de la intervención antes del nacimiento para revertir procesos potencialmente fatales, aunque el concepto de intervención prenatal propiamente dicha no se limita a este reducido grupo de indicaciones. En ciertas circunstancias el diagnóstico prenatal de trastornos urológicos como la extrofia puede ser más beneficioso que el diagnóstico posnatal. Ahora existe un interés renovado por la cirugía reconstructiva en un tiempo, para algunos pacientes con extrofia vesical. Los factores que limitan la elección de un abordaje en un solo tiempo o en varios pueden incluir el hallazgo de un parche vesical pequeño, fibroso y carente de elasticidad y contractilidad y el hallazgo de una vejiga hipoplásica.

Hay varias estrategias que podrían intentarse, con los avances tecnológicos y científicos actuales, para facilitar el manejo prenatal futuro de los pacientes con enfermedades urológicas. Sería ventajoso contar con una fuente rápida de tejido urológico para la reconstrucción quirúrgica en el momento del nacimiento. En teoría, una vez confirmado el diagnóstico prenatal del proceso patológico se podría obtener una pequeña biopsia de tejido bajo guía ecográfica. Luego esos materiales de biopsia podrían procesarse y los diversos tipos celulares se podrían expandir in vitro. Por ende, con técnicas de ingeniería tisular se podría disponer fácilmente de estructuras reconstituidas in vitro para la reconstrucción en el momento del nacimiento (fig. 73-15).

Con este fin se realizaron varios experimentos en fetos de cordero (Fauza y col., 1998a, 1998b). Se crearon quirúrgicamente extrofias vesicales en 10 fetos entre los 90 y los 95 días de edad gestacional. Los corderos fueron divididos al azar en grupos de cinco. En el grupo I se obtuvo por fetoscopia una pequeña muestra de vejiga fetal que se separó para obtener las células musculares y uroteliales y expandirlas por separado en condiciones estériles en una cámara de CO_2 humidificado al 5%, como se describió con anterioridad. Entre siete y diez días antes del parto se sembraron las células musculares expandidas de un lado y las células uroteliales del lado opuesto de una estructura de polímero de ácido poliglicólico biodegradable de 20 cm^2. Después del parto se cerraron las vejigas de todos los corderos del grupo I en forma quirúrgica mediante ingeniería tisular para la vejiga. No se obtuvieron muestras de vejiga de los fetos del grupo II y el cierre de la extrofia vesical solo se llevó a cabo con vejiga nativa. Se efectuaron cistografías a las 3 y a las 8 semanas de la cirugía. Las vejigas de ingeniería eran más distensibles ($p = 0,01$) y te-

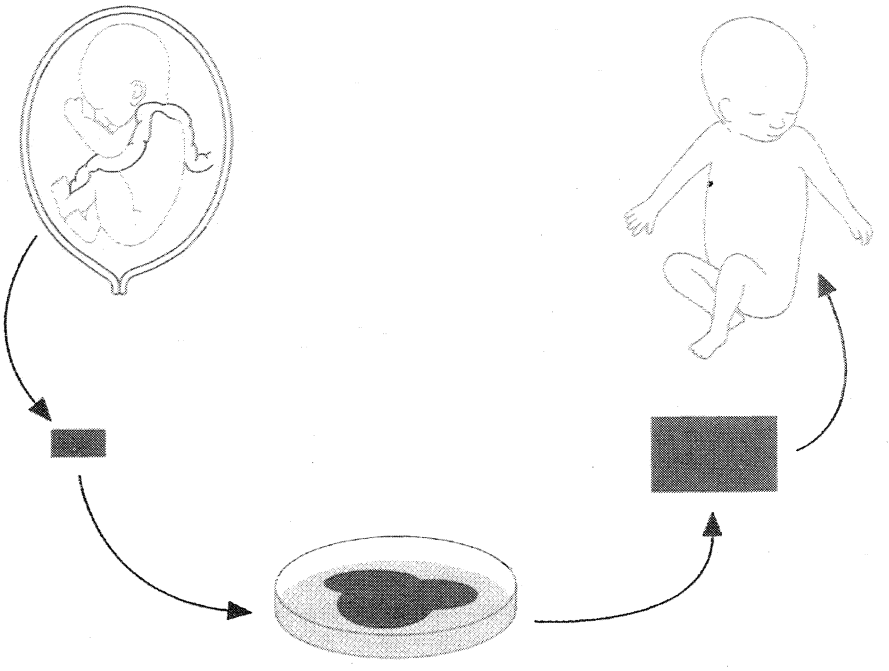


Fig. 73-15. Estrategia de ingeniería tisular in utero. Ciertas anomalías, como por ejemplo la extrofia vesical, se pueden diagnosticar antes del nacimiento. Es posible recuperar vejiga, cartílago, piel y otros tejidos por vía fetoscópica o percutánea bajo guía ecográfica. Las células se pueden recuperar, expandir in vitro y reconstituir para formar estructuras tisulares. Luego el tejido está disponible en el momento del nacimiento para la reconstrucción.

nían mayor capacidad ($p = 0,02$) que las vejigas nativas. Los análisis histológicos del tejido de ingeniería mostraron un patrón histológico normal e indistinguible de la vejiga nativa a los 2 meses (Fauza y col., 1998b). Se realizaron estudios prenatales similares en corderos con ingeniería de la piel para la reconstrucción al nacer (Fauza y col., 1998a).

Con las técnicas de ingeniería tisular el complejo de la extrofia vesical podría manejarse no solo en el útero sino también de manera similar tras el parto cuando el diagnóstico prenatal no fuera seguro. En estos casos se podría obtener una biopsia de tejido vesical en el momento de la cirugía inicial. Se podrían recuperar varios tejidos que se almacenarían para reconstrucciones futuras, si fueran necesarias. Un banco de tejidos para pacientes con el complejo de extrofia podría preservar los diferentes tipos celualres en forma indefinida.

Terapias inyectables

Tanto la incontinencia urinaria como el reflujo vesicoureteral son trastornos que afectan con frecuencia el sistema genitourinario y que pueden tratarse con agentes formadores de volumen por vía inyectable. Hay ventajas definidas en el tratamiento de la incontinencia urinaria y el reflujo vesicoureteral por vía endoscópica. El método es simple, se puede completar en menos de 15 minutos, se asocia con escasa morbilidad y puede llevarse a cabo en forma ambulatoria. Diversos investigadores han tratado de hallar materiales alternativos para el implante que puedan usarse sin peligro en los seres humanos (Kershen y Atala, 1999).

La sustancia ideal para el tratamiento endoscópico del reflujo y la incontinencia debe ser inyectable, no antigénica, no migratoria, de volumen estable y segura para su uso en seres humanos. Con este propósito se efectuaron estudios a largo plazo para determinar el efecto de condrocitos inyectables in vivo (Atala y col., 1993a). En un primer momento se determinó que el alginato, una solución líquida de ácidos glucurónico y manurónico, unido a los condrocitos, podía servir como sustrato sintético para la administración de la inyección y el mantenimiento de la estructura cartilaginosa in vivo. El alginato sufre biodegradación hidrolítica y el tiempo de degradación puede variar según la concentración de cada polisacárido. El cartílago autólogo para el tratamiento del reflujo vesicoureteral humano cumpliría todos los requisitos de una sustancia inyectable ideal. Se podría llevar a cabo con facilidad y rapidez una biopsia de la oreja, seguida por el procesamiento de los condrocitos y la inyección endoscópica de la suspensión de condrocitos autólogos para el tratamiento del reflujo.

Los condrocitos se pueden cultivar con facilidad y expandir en cultivo. La formación de neocartílago se puede lograr in vitro e in vivo con condrocitos cultivados sobre polímeros sintéticos biodegradables (Atala y col., 1993a). En estos experimentos la matriz de cartílago reemplazó al alginato cuando se produjo la biodegradación del polímero de polisacáridos. Este sistema fue adaptado para el tratamiento del reflujo vesicoureteral en un modelo porcino (Atala, 1994).

Seis minicerdos fueron sometidos a la creación de reflujo bilateral. A los 3 meses del procedimiento se halló que los seis tenían reflujo bilateral sin evidencia de obstrucción. Se recuperaron condrocitos de la superficie auricular izquierda de cada minicerdo y se expandieron, con una concentración final de 50×10^6 a 150×10^6 células viables por animal. Los animales fueron sometidos a la reparación del reflujo por vía endoscópica con la solución de condrocitos autólogos inyectables solo del lado derecho.

Las cistografías seriadas que se realizaron no mostraron evidencia de reflujo del lado tratado pero sí reflujo persistente en el uréter de control no corregido en todos los casos. El reflujo desapareció del uréter reparado, de

todos los animales sin evidencias de hidronefrosis en la urografía excretora. Las orejas en que se realizó la recolección mostraron evidencia de nuevo crecimiento de cartílago dentro del mes de la obtención de los condrocitos.

En el momento del sacrificio el examen macroscópico del sitio de la inyección en la vejiga reveló una estructura cartilaginosa bien definida, de consistencia entre gomosa y dura, ubicada en la región subureteral. En el examen histológico de estas muestras se hallaron evidencias de formación de cartílago normal. Con el paso del tiempo los geles de polímero fueron reemplazados en forma progresiva por cartílago. La tinción de fucsina aldehído-azul alciano sugirió la presencia de condroitínsulfato. Los análisis microscópicos de los tejidos que rodeaban el sitio de la inyección no mostraron inflamación. Los cortes de los tejidos de la vejiga, los uréteres, los ganglios linfáticos, los riñones, los pulmones, el hígado y el bazo no revelaron evidencia de migración de los condrocitos o del alginato ni de formación de granulomas. Estos estudios demostraron que los condrocitos se pueden obtener con facilidad y se pueden combinar con alginato in vitro, que la suspensión se puede inyectar fácilmente por vía cistoscópica y que el tejido cartilaginoso elástico formado es capaz de corregir el reflujo vesicoureteral sin evidencia de obstrucción (Atala, 1994).

Con la misma línea de razonamiento se investigó la posibilidad de usar células musculares autólogas (Cilento y Atala, 1995). Se efectuaron experimentos in vivo en minicerdos y se corrigió el reflujo de modo exitoso. **Además de ser empleado para el tratamiento endoscópico del reflujo y la incontinencia urinaria, el sistema de células autólogas inyectables también se puede aplicar al tratamiento de la incontinencia rectal y la disfonía, a reconstrucciones plásticas y a todos los casos que exijan el uso de un material biocompatible permanente inyectable.**

Hace poco tuvo lugar la primera aplicación humana con fines urológicos de la tecnología de ingeniería tisular basada en células con la inyección de condrocitos para corregir el reflujo vesicoureteral en niños (fig. 73-16) y la incontinencia urinaria en adultos. En la actualidad se están desarrollando ensayos clínicos (Diamond y Caldamone, 1999; Kershen y Atala, 1999).

El uso potencial de mioblastos inyectables cultivados para el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo se investigó en experimentos preliminares (Yokoyama y col., 1999). Se transdujeron mioblastos primarios obtenidos del músculo esquelético de ratón in vitro para transportar el gen comunicador de la β-galactosidasa, y luego se los incubó con microesferas fluorescentes que pudieran servir como marcadores para la población original de células. Luego las células se inyectaron en forma directa en la uretra proximal y en las paredes laterales de la vejiga de ratones atímicos con una microjeringa en un procedimiento quirúrgico a cielo abierto. Se obtuvo tejido hasta 35 días después de la inyección, se efectuaron análisis histológicos y se evaluó la expresión de β-galactosidasa. Se hallaron mioblastos que expresaban β-galactosidasa y que contenían microesferas fluorescentes en cada momento de la recuperación. Además, se identificaron miofibras regeneradas que expresaban β-galactosidasa dentro de la pared vesical. A los 35 días de la inyección, algunas de las células inyectadas expresaban el filamento contráctil α-actina del músculo liso, lo que sugiere la posibilidad de diferenciación mioblástica en el músculo liso. Los autores informaron que una porción significativa de la población de mioblastos inyectados persistía in vivo. **El hecho de que los mioblastos puedan ser transfectados, sobrevivan después de la inyección y comiencen el proceso de diferenciación miogénica avala aun más la posibilidad de usar células cultivadas de origen muscular como bioimplantes inyectables.**

Reposición de hormonas testiculares

Las células de Leydig constituyen la principal fuente de producción de testosterona en los hombres. Los pacientes con disfunción testicular requieren la reposición de los andrógenos para el desarrollo somático. El tratamiento convencional de la disfunción testicular

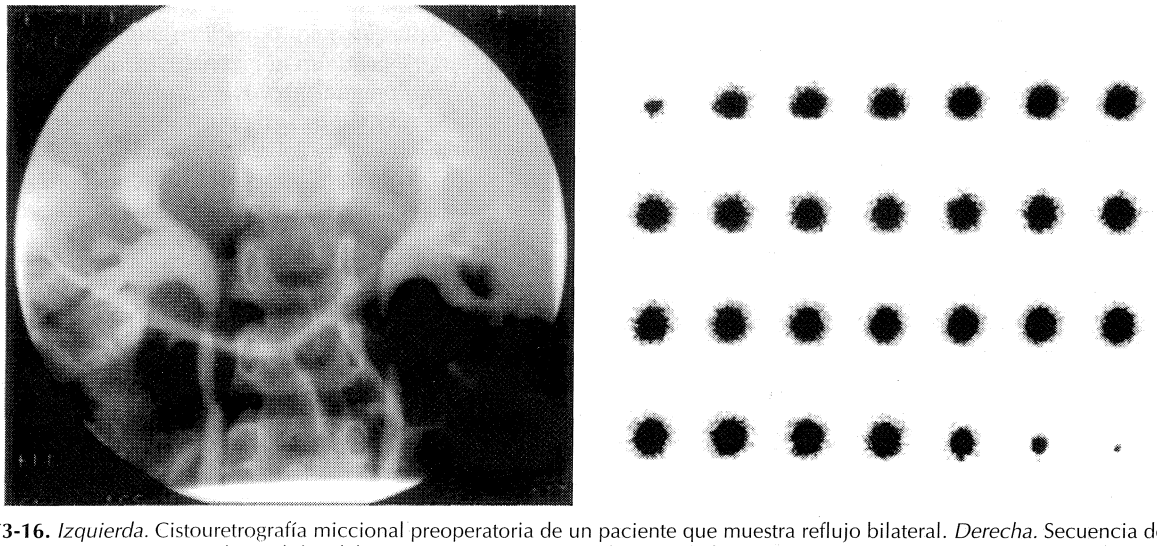


Fig. 73-16. *Izquierda.* Cistouretrografía miccional preoperatoria de un paciente que muestra reflujo bilateral. *Derecha.* Secuencia de cistografía posoperatoria con radionúclidos del mismo paciente 6 meses después de la inyección de condrocitos autólogos.

consiste en inyecciones intramusculares periódicas de testosterona modificada en forma química o, hace menos tiempo, en aplicaciones de parches cutáneos. Sin embargo, la terapia prolongada con testosterona no pulsátil no es óptima y puede causar múltiples problemas que incluyen cambios en la eritropoyesis y en la densidad ósea.

Se ideó un sistema en el cual se microencapsulaban las células de Leydig para la reposición controlada de testosterona. **Las células de Leydig microencapsuladas ofrecen varias ventajas, como por ejemplo que actúan como una barrera semipermeable entre las células trasplantadas y el sistema inmunológico del huésped, así como que permiten la secreción fisiológica de testosterona a largo plazo.**

Las células de Leydig purificadas se aislaron, se caracterizaron, se suspendieron en una solución de alginato, se eliminaron a través de un pico con flujo de aire hacia una solución de $CaCl_2$ al 1,5%, donde se gelificaron, y luego se cubrieron con poli-L-lisina al 0,1% (fig. 73-17). Las células encapsuladas recibieron pulsos de gonadotrofina coriónica humana (hCG) cada 24 horas. Se tomaron muestras del medio en diferentes momentos luego del estímulo con hCG y se analizó la producción de testosterona. Se confirmó la viabilidad celular en forma diaria. Las células de Leydig encapsuladas se inyectaron en animales castrados y se midió la testosterona sérica en forma seriada; los animales fueron capaces de mantener los niveles de testosterona a largo plazo (Machluf y col., 1998). Estos estudios sugieren que las células de Leydig microencapsuladas permitirían reponer o suplementar la testosterona en situaciones de anorquia o insuficiencia testicular. En la actualidad se aplica un sistema similar para el estrógeno.

Terapia génica e ingeniería tisular

Células genéticamente modificadas

Las células pueden ser modificadas para que secreten factores de crecimiento para diversas aplicaciones, entre ellas la promoción de la angiogénesis para la regeneración de tejidos. La angiogénesis, el proceso de formación de nuevos vasos sanguíneos, es regulada por varios factores de crecimiento (Klagsbrun y D'Amore, 1991; Hanahan y Folkman, 1996; Risau, 1997). Estos factores de crecimiento estimulan a las células endoteliales que ya existen en el cuerpo del paciente para que migren hacia el área implantada con necesidad, donde proliferan y se diferencian en vasos sanguíneos (Polverini, 1996). Una de las principales moléculas que promueven y regulan la angiogénesis es el VEGF (Klagsbrun y D'Amore, 1991; Polverini, 1996). El VEGF es el único factor proangiogénico conocido que actúa en forma específica sobre las células endoteliales. Las cantidades de VEGF existentes en los pacientes pueden inducir la rápida formación de nuevos vasos sanguíneos y de capilares para la regeneración tisular. Se han empleado varios métodos en forma experimental para administrar VEGF in vivo. La proteína del factor de crecimiento se puede inyectar en los tejidos en forma directa (Bauters y col., 1994); no obstante, la eliminación rápida de las proteínas del VEGF del sistema vascular limita su efecto a minutos solamente. El gen del VEGF podría ser administrado a través de varias técnicas; sin embargo, la eficiencia de la transfección es baja, el comienzo de la acción se retrasa hasta 24 a 48 horas después de la incorporación del cDNA del VEGF y el efecto es transitorio y dura solo algunos días (Bauters y col., 1994; Takeshita y col., 1996; Taub y col., 1998; Isner y Losordo, 1999).

Para aumentar y estimular la vascularización rápida in vivo, se ha intentado un abordaje consistente en la creación por ingeniería de una línea celular que secrete niveles elevados de proteínas del VEGF mediante la transfección de las células con cDNA del VEGF. Las células que secretaban VEGF fueron encapsuladas en microesferas poliméricas. Las microesferas permitían que los nutrientes llegaran a las células mientras las proteínas del VEGF secretadas por las células difundían hacia los tejidos periféricos. Las microesferas protegían a las células cubiertas del ambiente

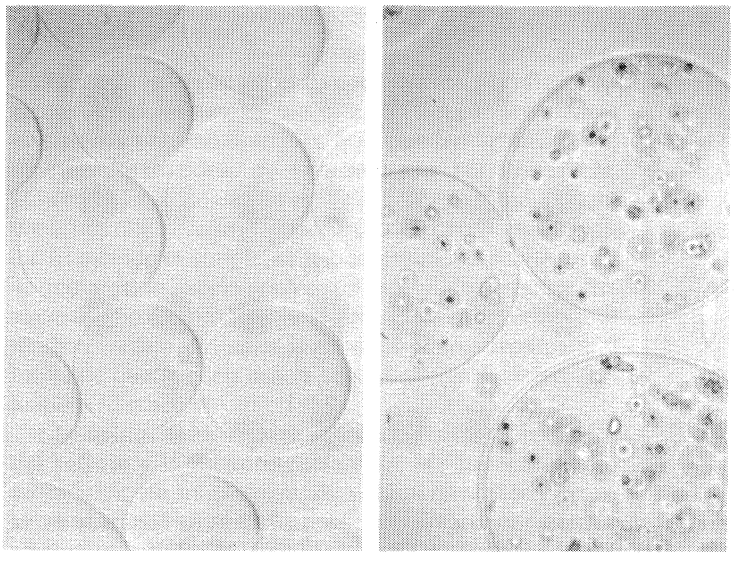


Fig. 73-17. *Izquierda.* Microcápsulas de hidrogel sin células. *Derecha.* Las células de Leydig encapsuladas en microcápsulas de hidrogel secretan testosterona en vitro e in vivo.

inmunológico del huésped. Este sistema original de neovascularización se evaluó in vitro e in vivo en un modelo animal.

Se eligieron células CHO (chinese hamster ovary) para la expresión de VEGF recombinante. Nosotros ya habíamos clonado cDNA humano que codificaba $VEGF_{165}$ (Soker y col., 1996) y lo habíamos subclonado en forma de vectores para la expresión de pRc/CMV (Invitrogen). En el plásmido pCMV/VEGF resultante se dirigió la expresión del VEGE a través del promotor del citomegalovirus. Se empleó el vector para la expresión del VEGF para transfectar células CHO y se seleccionaron los clones resistentes a la neomicina. Se recogió el medio acondicionado de los clones individuales y se absorbieron las proteínas en heparina Sepharose®. Para los experimentos posteriores se eligieron los clones que secretaban niveles elevados de VEGF medidos con análisis de Western blot (CHO/VEGF).

Se encapsularon las células CHO/VEGF dentro de microesferas compuestas por alginato de calcio, luego se cubrieron con el polielectrólito cargado en forma positiva PLL y se volvieron a cubrir con alginato (Machluf y col., 2000). Las microcápsulas con células CHO/VEGF tenían forma esférica y un diámetro promedio de 0,6 ± 0,05 mm. El análisis de Western blot en busca de VEGF humano, realizado en el medio de cultivo de las células encapsuladas, ilustró niveles elevados de VEGF en todos los momentos de recuperación.

Las células CHO/VEGF microencapsuladas inyectadas in vivo y los tejidos periféricos se recolectaron de cada animal y se procesaron con un medio para tejido congelado. La inmunotinción con anticuerpos anti-VEGF humano mostró niveles elevados de VEGF en el centro interno de las microcápsulas a los 3, 7 y 14 días del implante. Los tejidos que rodeaban las microcápsulas también se tiñeron en forma positiva para el VEGF. Las microesferas vacías sin células CHO/VEGF se tiñeron en forma negativa para el VEGF.

El examen macroscópico de los sitios con implantes de células microencapsuladas CHO/VEGF reveló un aumento progresivo de la vascularización. Hacia los días 7 y 14 era evidente una vascularización extensa. Los grupos de control que recibieron microcápsulas vacías solo mostraron una vascularización mínima.

El examen microscópico con inmunotinción del CD-31 mostró una coloración positiva para las células endoteliales en la piel recogida de los grupos de estudio en todos los momentos. Con el paso del tiempo se observó un incremento de los racimos y de las estructuras sinusoidales de capilares recién formados en la piel. Una comparación entre la tinción con hematoxilina y eosina y la coloración para CD-31 en la piel reveló que los capilares recién formados estaban diseminados alrededor de los vasos sanguíneos existentes. Las estructuras sinusoidales teñidas en forma positiva eran menos numerosas en los tejidos obtenidos de los animales de control.

Las células microencapsuladas creadas por ingeniería representan un sistema original para la administración de proteínas del VEGF. El encapsulamiento de estas células en cápsulas de alginato-PPL las protege del sistema inmunológico del huésped a la vez que permite la secreción constante de VEGF según necesidad. La liberación de VEGF durante un período de 2 semanas estimuló la migración de las células endoteliales y la formación de racimos y nuevos capilares en los sitios con implantes. El grado de secreción de VEGF y el período de administración pueden ser regulados mediante la modulación de la cantidad de células creadas por ingeniería y encapsuladas por microesfera y de la cantidad de microesferas inyectadas. Se ha intentado una estrategia similar para la ingeniería genética de las células secretantes de antifactor angiogénico (Joki y col., 2001). Estas estrategias podrían ser útiles para la terapia antitumoral.

Terapia génica para las construcciones de ingeniería tisular

Sobre la base de la disponibilidad de técnicas de ingeniería tisular, en las que las células sembradas en lechos de polímeros biodegradables forman tejidos cuando se implantan en vivo, se exploró la posibilidad de desarrollar un nuevo sistema de órganos para la terapia génica in vivo (Yoo y col., 1997).

En una serie de estudios realizados en nuestro laboratorio, se obtuvieron células uroteliales humanas que se expandieron in vitro y se sembraron en estructuras polímero biodegradable. Luego se transfectaron los complejos de polímero y células con transportadores del promotor PGL3-luc, pCMV-luc y pCMV β-gal. Las estructuras de polímero y células transfectadas se implantaron in vivo, y los tejidos creados por ingeniería se recuperaron en diversos momentos posteriores al implante. Los resultados indicaron que **se puede lograr una transferencia exitosa de los genes usando estructuras de polímero biodegradable como vehículos para la administración de células uroteliales.** Las estructuras con células transfectadas formaron áreas similares a órganos con expresión funcional de los genes transfectados (Yoo y col., 1997).

Esta tecnología es aplicable a todo el espectro de enfermedades que se pueden manejar con ingeniería tisular. Por ejemplo, se puede prever la administración de genes in vivo a través de la transfección ex vivo de estructuras de polímero y células para modificar genéticamente las células del músculo liso cavernoso enfermas obtenidas de pacientes impotentes. Los estudios de las células musculares lisas de los cuerpos cavernosos humanos han sugerido que la hiperproducción celular de la citocina TGF-1 podría conducir a una síntesis y una acumulación excesivas de colágeno en pacientes con insuficiencia arterial, lo que generaría fibrosis de los cuerpos cavernosos. Se demostró que la PGE_1 suprime este efecto in vitro. En teoría, la modificación genética in vitro de células musculares lisas de cuerpo cavernoso obtenidas de pacientes impotentes con el resultado de una disminución de la expresión del gen del TGF-1 o una sobreexpresión de los genes responsables de la producción de PGE_1 podría determinar el retorno de la función eréctil una vez que estas células se hubieran usado para repoblar los cuerpos cavernosos enfermos.

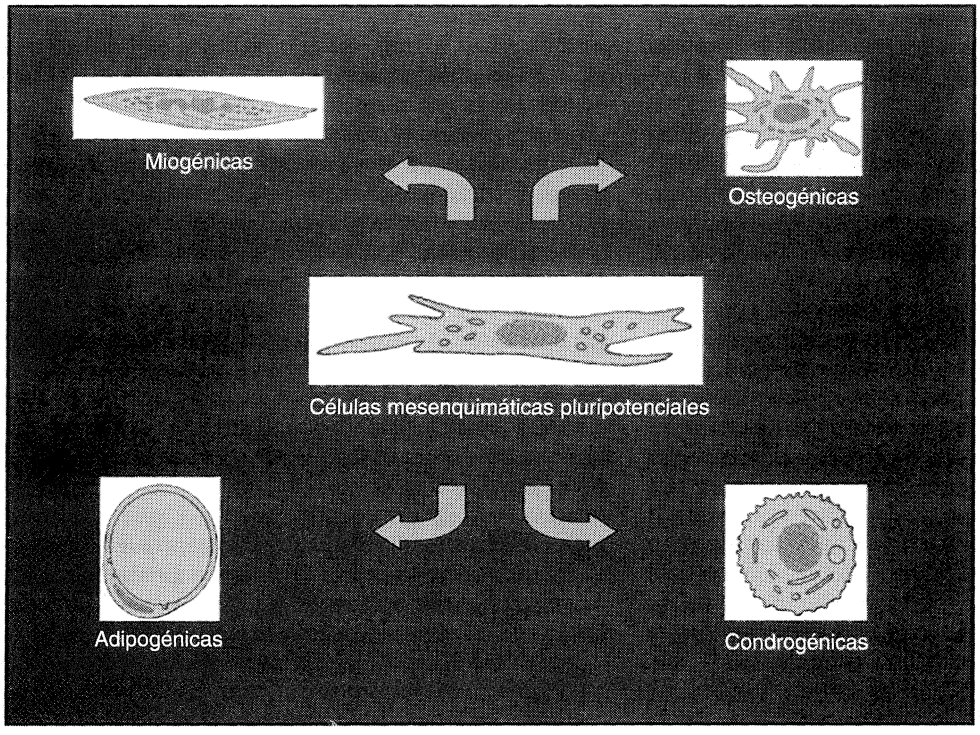


Fig. 73-18. Diagrama esquemático de los linajes de células troncales pluripotenciales que pueden obtenerse del tejido posnatal.

Células troncales para la ingeniería tisular

Casi todas las estrategias actuales para ingeniería de tejidos urológicos implican la obtención de células autólogas del órgano enfermo del huésped. Sin embargo, es posible que en presencia de una insuficiencia orgánica extensa en estadio terminal, una biopsia de tejido no brinde células normales suficientes para la expansión. En estas circunstancias la disponibilidad de células troncales pluripotenciales puede ser beneficiosa. Se sabe que in vivo las células troncales embrionarias pluripotenciales forman teratomas que están compuestos por una variedad de células diferenciadas. Sin embargo, estas células son inmunocompetentes y necesitarían inmunosupresión si se emplearan en la práctica clínica.

Se investigó la posibilidad de obtener células troncales del tejido mesenquimático posnatal del mismo huésped e inducir su diferenciación in vitro e in vivo. Se aislaron células troncales de fibroblastos derivados de prepucios humanos (fig. 73-18). Se obtuvieron condrocitos provenientes de células troncales a través de un proceso de linaje condrogénico. Las células se cultivaron, se expandieron, se sembraron sobre lechos biodegradables y se implantaron in vivo, luego de lo cual formaron estructuras cartilaginosas maduras. Ésta fue la primera demostración de que las células progenitoras pueden derivar del tejido conectivo posnatal y se pueden emplear para crear tejidos por ingeniería in vivo ex situ (Bartsch y col., 2000).

Un segundo abordaje para el aislamiento del linaje troncal implica el aislamiento de células troncales de órganos individuales. Por ejemplo, el suplemento diario de hormonas femeninas se usa en forma amplia, con mayor frecuencia en mujeres posmenopáusicas. Un aporte continuo e ilimitado de hormona producido por las células de la granulosa ovárica sería una alternativa atractiva. Se investigó la posibilidad de aislar células troncales funcionales de la granulosa del ovario humano que, a diferencia de las células primarias, podrían tener la capacidad de proliferar y funcionar de manera indefinida.

En un estudio se procedió al aislamiento selectivo de células troncales de la granulosa de ovarios humanos posmenopáusicos y se confirmó su fenotipo con los anticuerpos marcadores de las células troncales CD34, CD105 y CD90. Las células troncales de la granulosa en cultivo mostraron una producción estable de progesterona (5 a 7 ng/mL) y de estradiol (2.500 a 3.000 pg/mL), tanto con estimulación con hCG como sin ella (Raya-Rivera y col., 2000).

Clonación terapéutica para la ingeniería tisular

Los avances recientes en la clonación de embriones y de animales recién nacidos han expandido las posibilidades de esta tecnología para la ingeniería tisular y el trasplante de órganos. Hay muchas preocupaciones éticas respecto de la clonación en términos de crear seres humanos con el único objetivo de obtener órganos. Sin embargo, la posibilidad de recuperar células de embriones clonados en un estadio temprano para la regeneración posterior se propone como un beneficio éticamente viable de la clonación terapéutica (fig. 73-19). Se ha investigado la posibilidad de crear tejidos singénicos con ingeniería in vivo mediante el uso de células clonadas.

Se recuperaron óvulos bovinos no fertilizados y se retiró el material nuclear. Se obtuvieron fibroblastos bovi-

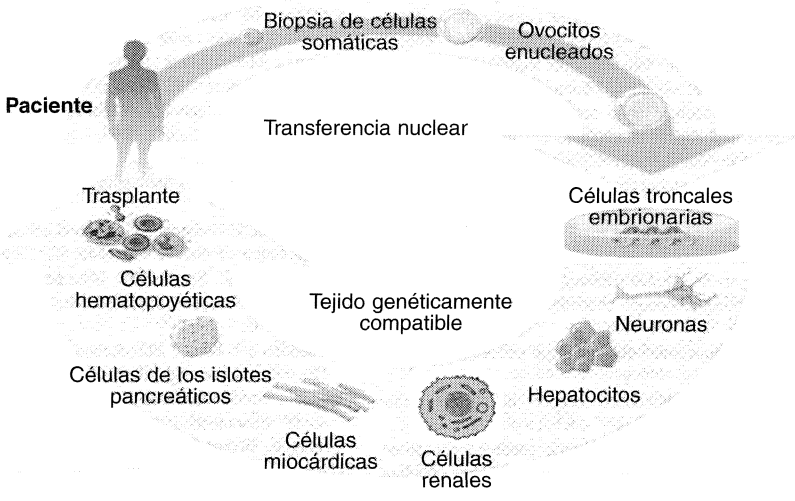


Fig. 73-19. Estrategia de clonación terapéutica y su aplicación a la ingeniería de tejidos y órganos.

nos de la piel de una novilla. El material nuclear se retiró del fibroblasto y se microinyectó en la cubierta del óvulo del donante (transferencia nuclear). Luego se administró una pequeña descarga de energía que inició la neoembriogénesis. Después de 8 días se colocaron los embriones en el útero de la misma novilla de la que se habían obtenido los fibroblastos. El embrión clonado, con material genético idéntico al de la novilla, se recuperó 40 días después para obtener tejido. Se obtuvieron varios tipos celulares, que se expandieron en vitro y se sembraron en estructuras biodegradables. Las estructuras de polímero con células se implantaron en el dorso de la misma novilla de la cual se habían clonado las células. Los implantes se recuperaron en varios momentos para su análisis. Con la clonación terapéutica se obtuvo tejido renal, cartílago y músculo cardíaco, esquelético y liso (fig. 73-20).

Estos estudios demostraron que las células obtenidas por transferencia nuclear se pueden recuperar, expandir en cultivo y trasplantar in vivo con éxito con el uso de estructuras biodegradables en las cuales las células suspendidas forman y se organizan en estructuras tisulares que poseen el mismo genotipo que las del huésped. Estos estudios fueron la primera demostración del uso de la clonación terapéutica para la regeneración de tejidos in vivo (Atala y col., 2000).

CONCLUSIONES

En la actualidad se desarrollan esfuerzos de ingeniería tisular para crear cualquiera de los tipos de tejidos y órganos del aparato urinario. La mayoría de los esfuerzos destinados a crear tejidos genitourinarios con ingeniería se produjeron durante la última década. **Las técnicas de ingeniería tisular requieren un dispositivo para el cultivo celular diseñado para ser aplicado en seres humanos. Para la aplicación exitosa de esta tecnología es indispensable contar con personal que domine las técnicas de obtención de células, cultivo y expansión así como el diseño de polímeros. Antes de que estas técnicas de ingeniería puedan ser aplicadas a seres humanos es preciso realizar estudios adicionales en muchos de los tejidos descritos.**

El primer uso humano de la tecnología de ingeniería tisular basada en células para aplicaciones urológicas consistió en la inyección de células autólogas para corregir el reflujo vesicoureteral en niños. Estos ensayos clínicos se están desarrollando en la actualidad. Recientemente la misma tecnología se ha extendido al tratamiento de pacientes adultos con incontinencia urinaria. Además, se están desarrollando ensayos que incluyen el reemplazo de tejido uretral por matrices de colágeno procesadas y se están planificando estudios sobre reemplazo vesical con técnicas de ingeniería tisular. El progreso reciente sugiere que los tejidos urológicos creados con ingeniería podrían tener aplicabilidad clínica en el futuro.

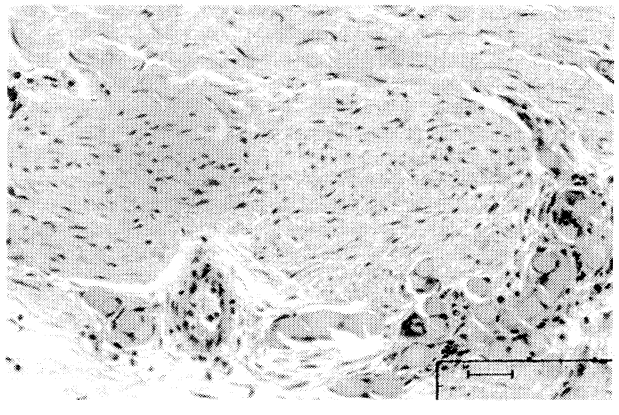


Fig. 73-20. Músculo creado con ingeniería mediante el empleo de técnicas de clonación terapéuticas (barra = 50 μm).

BIBLIOGRAFÍA

Adams MC, Brock JW, Pope JC, Rink RC: Ureterocystoplasty: Is it necessary to detubularize the distal ureter? J Urol 1998;160:851-853.

Alberts B, Bray D, Lewis J, et al: The extracellular matrix of animals. In Alberts B, Bray D, Lewis J, et al (eds): Molecular Biology of the Cell. New York, Garland Publishing, 1994. pp 971-995.

Amiel GE, Atala A: Current and future modalities for functional renal replacement. Urol Clin North Am 1999;26:235-246.

Atala A: Use of non-autologous substances in VUR and incontinence treatment. Dial Pediatr Urol 1994:17:11-12.

Atala A: Commentary on the replacement of urologic associated mucosa. J Urol 1995;156:338.

Atala A: Tissue engineering in the genitourinary system. In Atala A, Mooney D (eds): Tissue Engineering. Boston, Birkhauser Press, 1997, p 149.

Atala A: Autologous cell transplantation for urologic reconstruction. J Urol 1998;159:2.

Atala A: Future perspectives in reconstructive surgery using tissue engineering. Urol Clin North Am 1999;26:157-165, ix-x.

Atala A, Cima LG, Kim W, et al: Injectable alginate seeded with chondrocytes as a potential treatment for vesicoureteral reflux. J Urol 1993a;50:745.

Atala A, Freeman MR, Vacanti JP, et al: Implantation in vivo and retrieval of artificial structures consisting of rabbit and human urothelium and human bladder muscle. J Urol 1993b;150:608-612.

Atala A, Guzman L, Retik A: A novel inert collagen matrix for hypospadias repair. J Urol 1999;162:1148-1151.

Atala A, Kim W, Paige KT, et al: Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with chondrocyte-alginate suspension. J Urol 1994;152: 641.

Atala A, Lanza RP: Preface. In Atala A, Lanza RP (eds): Methods of Tissue Engineering. San Diego, Academic Press, 2001.

Atala A, Peters CA, Retik AB, Mandell J: Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with a self-detachable balloon system. J Urol 1992a;148:724-728.

Atala A, Schlussel RN, Retik AB: Renal cell growth in vivo after attachment to biodegradable polymer scaffolds. J Urol 1995;153:4.

Atala A, Vacanti JP, Peters CA, et al: Formation of urothelial structures in vivo from dissociated cells attached to biodegradable polymer scaffolds in vitro. J Urol 1992b;148:658.

Atala A, Yoo J, Cibelli JB, et al: Therapeutic cloning applications for the engineering of kidney tissues. (Abstract.) American Academy of Pediatrics Meeting, Urology Section, Chicago, 2000, p 9.

Baker R, Kelly T, Tehan T, et al: Subtotal cystectomy and total bladder regeneration in treatment of bladder cancer. J Am Med Assoc 1955; 168:1178.

Baltaci S, Ozer G, Ozer E, et al: Failure of ureteral replacement with Gore-Tex tube grafts. Urology 1998;51:400-403.

Barrera DA, Zylstra E, Lansbury PT, Langer R: Synthesis and RGD peptide modification of a new biodegradable copolymer poly (lactic acid-co-lysine). J Am Chem Soc 1993;115:11010-11011.

Barrera DA, Zylstra E, Lansbury PT, Langer R: Copolymerization and degradation of poly (lactic acid-co-lysine). Macromolecules 1995; 28:425-432.

Bartsch G, Yoo J, Kim B, Atala A: Stem cells in tissue engineering applications for incontinence. J Urol 2000;1009S:227.

Bauters C, Asahara T, Zheng LP, et al: Physiological assessment of augmented vascularity induced by VEGF in ischemic rabbit hindlimb. Am J Physiol 1994;267:263.

Bazeed MA, Thüroff JW, Schmidt RA, Tanagho EA: New treatment for urethral strictures. Urology 1983;21:53-57.

Bellinger MF: Ureterocystoplasty: A unique method for vesical augmentation in children. J Urol 1993;149:811.

Bergsma JE, Rozema FR, Bos RRM, et al: Biocompatibility and degradating mechanism of predegraded and non-degraded poly(lactide) implants: An animal study. J Biomed Mater Res 1995;6:715-724.

Blandy JP: Neal pouch with transitional epithelium and anal sphincter as a continent urinary reservoir. J Urol 1961;86:749.

Blandy JP: The feasibility of preparing an ideal substitute for the urinary bladder. Ann R Coll Surg 1964;35:287.

Bona AV, De Gresti A: Partial substitution of urinary bladder with Teflon prosthesis. Minerva Urol 1966;18:43.

Bretan PN, Jr: History of prosthetic treatment of impotence. In Montague DK (ed): Genitourinary Prostheses. Philadelphia, WB Saunders, 1989, pp 1-5.

Brezis M, Rosen S: Hypoxia of the renal medulla: Its implications for disease. N Engl J Med 1995;332:647-655.

Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, et al: Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. N Engl J Med 1994;331:889-895.

Buckley JF, Scott R, Aitchison M, et al: Periurethral microparticulate silicone injection for stress incontinence and vesicoureteric reflux. Minim Invasive Ther 1997;1(Suppl. 1):72.

Carley WW, Milici AJ, Madri JA: Extracellular matrix specificity for the differentiation of capillary endothelial cells. Exp Cell Res 1988; 178:426-434.

Cartwright PC, Snow BW: Bladder autoaugmentation: Early clinical experience. J Urol 1989a;142:505-508.

Cartwright PC, Snow BW: Bladder autoaugmentation: Partial detrusor excision to augment the bladder without use of bowel. J Urol 1989b; 142:1050.

Cavallaro JF, Kemp PD, Kraus KH: Collagen fabrics as biomaterials. Biotechnol Bioeng 1994;43:781-791.

Chen F, Yoo JJ. Atala A: Acellular collagen matrix as a possible "off the shelf" biomaterial for urethral repair. Urology 1999;54:407-410.

Cheng E, Rento R, Grayhack TJ, et al: Reversed seromuscular flaps in the urinary tract in dogs. J Urol 1994;152:2252.

Churchill BM, Aliabadi H, London EH, et al: Ureteral bladder augmentation. J Urol 1993;150:716-720.

Cilento BG, Atala A: Treatment of reflux and incontinence with autologous chondrocytes and bladder muscle cells. Dial Pediatr Urol 1995;18:11.

Cilento BG, Freeman MR, Schneck FX, et al: Phenotypic and cytogenetic characterization of human bladder urothelia expanded in vitro. J Urol 1994,152:655.

Cohen J, Hopkin J, Kurtz J: Infectious complications after renal transplantation. In Morris PJ (ed): Kidney Transplantation: Principles and Practice. Philadelphia, WB Saunders, 1994, pp 364-389.

Cook AD, Hrkach JS, Gao NN, et al: Characterization and development of RGD-peptide-modified poly(lactic acid-co-lysine) as an interactive, resorbable biomaterial. J Biomed Mater Res 1997;35:513-523.

Dahms SE, Piechota HJ, Dahiya R, et al: Composition and biochemical properties of the bladder acellular matrix graft: Comparative analysis in rat, pig and human. Br J Urol 1998,82:411-419.

Dahms SE, Piechota HJ, Nunes L, et al: Free ureteral replacement in rats: Regeneration of ureteral wall components in the acellular matrix graft. Urology 1997;50:818-825.

De Boer WI, Schuller AG, Vermay M, van der Kwast TH: Expression of growth factors and receptors during specific phases in regenerating urothelium after acute injury in vivo. Am J Pathol 1994;145:1199.

Deuel TF: Growth factors. In Lanza RP, Langer R, Chick WL (eds): Principles of Tissue Engineering. New York, Academic Press, 1997, pp 133-149.

Dewan PA: Autoaugmentation demucosalized enterocystoplasty. World J Urol 1998;16:255-261.

Diamond DA, Caldamone AA: Endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children using autologous chondrocytes: Preliminary results. J Urol 1999;162:1185.

Falke G, Yoo J, Machado M, et al: Corporal tissue for penile reconstruction. Pediatrics 1999;104s:840.

Fauza DO, Fishman S, Mehegan K, Atala A: Videofetoscopically assisted fetal tissue engineering: Skin replacement. J Pediatr Surg 1998a; 33:377.

Fauza DO, Fishman S, Mehegan K, Atala A: Videofetoscopically assisted fetal tissue engineering: Bladder augmentation. J Pediatr Surg 1998b;33:7.

Fishman IJ, Flores FN, Scott B, et al: Use of fresh placental membranes for bladder reconstruction. J Urol 1987;138:1291.

Freed LE, Vunjak-Novakovic G, Biron RJ, et al: Biodegradable polymer scaffolds for tissue engineering. Bio/Technology 1994;12:689-693.

Freeman MR, Yoo JJ, Raab G, et al: Heparin-binding EGF-like growth factor is an autocrine factor for human urothelial cells and is synthesized by epithelial and smooth muscle cells in the human bladder. J Clin Invest 1497;99:1028.

Frumpkin AP: Reconstruction of male genitalia. Am Rev Sov Med 1944;2:14.

Fung LCT, Elenius K, Freeman M, et al: Reconstitution of EGFr-poor renal epithelial cells into tubular structures on biodegradable polymer scaffold. Pediatrics 1996;98(Suppl.):S631.

Furthmayr H, Timpl R: Immunochemistry of collagens and procollagens. Int Rev Connect Tiss Res 1976;7:61.
Gilding DK: Biodegradable polymers. In Williams DF (ed): Biocompatibility of Clinical Implant Materials. Boca Raton, FL, CRC Press, 1981, pp 209-232.
Goodwin WE, Scott WW: Phalloplasty. J Urol 1952;68:903.
Gleeson MJ, Griffith DP: The use of alloplastic biomaterials in bladder substitution. J Urol 1492;148:1377.
Gonzalez R, Buson H, Reid C, Reinberg Y: Seromuscular colocystoplasty lined with urothelium (SCLU): Experimental in 16 patients. Urology 1995;45:124.
Gorham SD, French DA, Shivas AA, Scott R: Some observations on the regeneration of smooth muscle in the repaired urinary bladder of the rabbit. Eur Urol 1989;16:440.
Hanahan D, Folkman J: Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during a tumorigenesis. Cell 1996;86:353.
Harada N, Yano H, Ohkawa T, et al: New surgical treatment of bladder tumors: Mucosal denudation of the bladder. Br J Urol 1965;37:545.
Harris LD, Kim BS, Mooney DJ: Open pore biodegradable matrices formed with gas foaming. J Biomed Mater Res 1998;42:396-402.
Harriss DR: Smooth muscle cell culture: A new approach to the study of human detrusor physiology and pathophysiology. Br J Urol 1995; 75(Suppl. 1):18-26.
Health Care Financing Administration: End Stage Renal Disease Program Highlights. (Fact sheet.) Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, 1997.
Hendren WH, Reda EF: Bladder mucosa graft for construction of male urethra. J Pediatr Surg 1986;21:189-192.
Hirokoshi S, Koide H, Shirai T: Monoclonal antibodies against laminin A chain and B chain in the human and mouse kidneys. Lab Invest 1988;58:532-538.
Holmes P: Applications of PHB-α microbially produced thermoplastic. Phys Technol 1985; 16:32-36.
Humes HD, Buffington DA, MacKay SM, et al: Replacement of renal function in uremic animals with a tissue engineered kidney. Nat Biotech 1999;17:451-455.
Humes HD, Cieslinski DA: Interaction between growth factors and retinoic acid in the induction of key tubulogenesis in tissue culture. Exp Cell Res 1992;201:8-15.
Humes HD, Cieslinski DA, Funke AJ: Cell therapy for erythropoietin (EPO) deficient anemias. (Abstract 6.) J Am Soc Nephrol 1995;6: 535.
Hynes RO: Integrins: Versatility, modulation and signaling in cell adhesion. Cell 1992;69:11-25.
Ikeguch EF, Stifelman MD, Hensle TW: Ureteral tissue expansion for bladder augmentation. J Urol 1998;159:1665.
Intveld PJA, Shen ZR, Takens GAJ, et al: Glycine glycolic acid based copolymers. J Polym Sci Polym Chem 1994;32:1063-1069.
Isner JM, Losordo DW: Therapeutic angiogenesis for heart failure. Nat Med 1999;5:491.
Joki T, Machluf M, Atala A, et al: Continuous release of endostatin from microencapsulated engineered cells for tumor therapy. Nat Biotechnol 2001;19:35-39.
Jordan GH: Penile reconstruction, phallic construction, and urethral reconstruction. Urol Clin North Am 1999,26:1-13.
Julian BA, Benfield M, Quarles LD: Bone loss after organ transplantation. Transplant Rev 1993;7:82-95.
Kaefer M, Hendren H, Bauer S, et al: Reservoir calculi: A comparison of reservoirs constructed from stomach and other enteric segments. J Urol 1998;160:2187.
Kaefer M, Tobin M, Hendren H, et al: Continent urinary diversion: The Children's Hospital experience. J Urol 1997;157:1394-1399.
Kambic H, Kay R, Chen JF, et al: Biodegradable pericardial implants for bladder augmentation: A 2.5-year study in dogs. J Urol 1992;148: 539-543.
Kassaby EA, Yoo J, Retik A, Atala A: A novel inert collagen matrix for urethral stricture repair. J Urol 2000;308S;70.
Kelami A, Ludtke-Handjery A, Korb G, et al: Alloplastic replacement of the urinary bladder wall with lyophilized human dura. Eur Surg 1970;Res. 2:195.
Kershen RT, Atala A: Advances in injectable therapies for the treatment of incontinence and vesicoureteral reflux. Urol Clin North Am 1999; 26:81-94.
Kershen RT, Yoo JJ, Moreland RB, et al: Novel system for the formation of human corpus cavernosum smooth muscle tissue in vivo. J Urol 1998;159(Suppl.):156.
Kim BS, Mooney DJ: Development of biocompatible synthetic extracellular matrices for tissue engineering. Trends Biotechnol 1998a;16: 224-230.
Kim BS, Mooney DJ: Engineering smooth muscle tissue with a predefined structure. J Biomed Mater Res 1998b;41:322-332.
Klagsbrun M, D'Amore PA: Regulation of angiogenesis. Annu Rev Physiol 1991;53:217.
Kropfl D, Tucak A, Prlic D, Verweyen A: Using buccal mucosa for urethral reconstruction in primary and re-operative surgery. Eur Urol 1998;34:216-220.
Kropp BP, Ludlow JK, Spicer D, et al: Rabbit urethral regeneration using small intestinal submucosa onlay grafts. Urology 1998;52:138-142.
Kropp BP, Rippy MK, Badylak SF, et al: Small intestinal submucosa: Urodynamic and histopathologic evaluation in long term canine bladder augmentations. J Urol 1996a;155:2098-2104.
Kropp BP, Sawyer BD, Shannon HE, et al: Characterization of using small intestinal submucosa regenerated canine detrusor: Assessment of reinnervation, in vitro compliance and contractility. J Urol 1996b;156: 599-607.
Lailas NG, Cilento B, Atala A: Progressive ureteral dilation for subsequent ureterocystoplasty. J Urol 1996;156:1151.
Levesque PE, Bauer SB, Atala A, et al: Ten year experience with the artificial urinary sphincter in children. J Urol 1996;156:625.
Liebert M, Hubbel A, Chung M, et al: Expression of mal is associated with urothelial differentiation in vitro: Identification by differential display reverse-transcriptase polymerase chain reaction. Differentiation 1997;61:177-185.
Liebert M, Wedemeyer G, Abruzzo LV, et al: Stimulated urothelial cells produce cytokines and express an activated cell surface antigenic phenotype. Semin Urol 1991;9:124-130.
Lim F, Sun AM: Microencapsulated islets as bioartificial endocrine pancreas. Science 1980;210:908-910.
Li ST: Biologic biomaterials: Tissue-derived biomaterials (collagen). In Brozino JD (ed): The Biomedical Engineering Handbook. Boca Raton, FL, CRC Press, 1995, pp 627-647.
Lobban ED, Smith BA, Hall GD, et al: Uroplakin gene expression by normal and neoplastic human urothelium. Am J Pathol 1998;153: 1957-1967.
Machluf M, Atala A: Emerging concepts for tissue and organ transplantation. Graft 1998;1:31.
Machluf M, Amiel G, Soker S, Atala A: A novel system for the enhancement of angiogenesis to free grafts using encapsulated cells engineered to secrete VEGF. J Urol 2000;305S:70.
Machluf M, Boorjian S, Caffaratti J, et al: Microencapsulation of Leydig cells: A new system for the therapeutic delivery of testosterone. Pediatrics 1998;102S:32.
MacKay SM, Funke AJ, Buffington DA, Humes DH: Tissue engineering of a bioartificial tubule. ASAIO J 1998,44:179-183.
McDougal WS: Metabolic complications of urinary intestinal diversion. J Urol 1992;147:1199.
Mikos AG, Thorsen AJ, Czerwonka LA, et al: Preparation and characterization of poly(L-lactic acid) foams. Polymer 1994;35:1068-1077.
Milici AJ, Furie MB, Carley WW: The formation of fenestrations and channels by capillary endothelium in vitro. Proc Natl Acad Sci U S A 1985;82:6181-6185.
Monsour MJ, Mohammed R, Gorham SD, et al: An assessment of a collagen/Vicryl composite membrane to repair defects of the urinary bladder in rabbits. Urology 1987- Res. 15:235.
Murray JE, Merrill JP, Harrison JH: Renal homotransplantation in identical wins. Surg Forum 1955;6:432-436.
National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: United States Renal Data System: 1997 Annual Data Report. Washington, DC, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services, 1997.
Neuhoff H: Fascial transplantation into visceral defects: An experimental and clinical study. Surg Gynecol Obstel 1917;25:383.
Nikolovski J, Poirier S, Funke AJ, et al: Development of a bioartificial renal tubule for the treatment of acute renal failure. (Abstract 7.) J Am Soc Nephrol 1996;7:1376.
Nguyen HT, Park JM, Peters CA, et al: Cell-specific activation of the HB-EGF and ErbB1 genes by stretch in primary human bladder cells. In Vitro Cell Dev Biol Anim 1999,35:371-375.
Nukui F, Okamolo S, Nagata M, et al: Complications and reimplantation of penile implants. Int J Urol 1997;4:52.

Oberpenning FO, Meng J, Yoo J, Atala A: De novo reconstitution of a functional urinary bladder by tissue engineering. Nat Biotechnol 1999;17:2.

Oesch I: Neourothelium in bladder augmentation: An experimental study in rats. Eur Urol 1988;14:328.

Olsen L, Bowald S, Busch C, et al: Urethral reconstruction with a new synthetic absorbable device. Scan J Urol Nephrol 1992;26:323-326.

Pachence JM: Collagen-based devices for soft tissue repair. J Biomed Maler Res (Appl Biomater) 1996,33:35-40.

Pariente JL, Kim BS, Atala A: In vitro biocompatibility assessment of naturally-derived and synthetic biomaterials using normal human urothelial cells. J Biomed Mater Res 2001,55:33-39.

Park HJ, Kershen R, Yoo J, Atala A: Reconstitution of human corporal smooth muscle and endothelial cells in vivo. J Urol 1999;162:1106-1109.

Peppas NA, Langer R: New challenges in biomaterials. Science 1994; 263:1715-1720.

Piechota HJ, Dahms SE, Nunes LS, et al: In vitro functional properties of the rat bladder regenerated by the bladder acellular matrix graft. J Urol 1998;159:1717-1724.

Politano VA: Periurethral polytetrafluoroethylene injection for urinary incontinence. J Urol 1982;127:439-442.

Polverini PJ: The pathophysiology of angiogenesis. Crit Rev Oral Biol Med 1996;6:230.

Ponder KP, Gupta S, Leland F, et al: Mouse hepatocytes migrate to liver parenchyma and function indefinitely after intrasplenic transplantation. Proc Natl Acad Sci U S A 1991;88:1217-1221.

Probst M, Dahiya R, Carrier S, Tanagho EA: Reproduction of functional smooth muscle tissue and partial bladder replacement. Br J Urol 1997;79:505-515.

Puthenveettil JA, Burger MS, Reznikoff CA: Replicative senescence in human uroepithelial cells. Adv Exp Med Biol 1999;462:83-91.

Rackley RR, Bandyopadhyay SK, Fazeli-Matin S, et al: Immunoregulatory potential of urothelium: Characterization of NF-kappaB signal transduction. J Urol 1999;162:1812-1816.

Raine AEG: Cardiovascular complications after renal transplantation. In Morris PJ (eds): Kidney Transplantation: Principles and Practice. Philadelphia, WB Saunders, 1994, pp 339-355.

Raya-Rivera A, Yoo J, Atala A: Hormone producing granulosa stem cells for intersex disorders. (Abstract 29.) American Academy of Pediatrics Meeting, Urology Section, Chicago, 2000.

Riehmann M, Gasser TC, Bruskewitz RC: The hydroflex penile prosthesis: A test case for the introduction of new urological technology. J Urol 1993;149:1304-1307.

Risau W: Mechanisms of angiogenesis. Nature 1997;386:671.

Rohrmann D, Albrecht D, Hannappel J, et al: Alloplastic replacement of the urinary bladder. J Urol 1996;156:2094.

Rowley JA, Madlambayan G, Mooney DJ: Alginale hydrogels as synthetic extracellular matrix materials. Biomaterials 1999:20:45-53.

Salle J, Fraga C, Lucib A, et al: Seromuscular enterocysloplasty in dogs. J Urol 1990;144:454.

Sam AE, Nixon AJ: Chondrocyte-laden collagen scaffolds for resurfacing extensive articular cartilage defects. Osteoarthritis Cartilage 1995;3:47-59.

Satar N, Yoo J, Atala A: Progressive bladder dilation for subsequent augmentation cystoplasty. J Urol 1999:162:829-831.

Schena FP: Role of growth factors in acute renal failure. Kidney Int 1998;53(Suppl. 66):S-11-S-15.

Scott R, Mohammed R, Gorham SD, et al: The evolution of a biodegradable membrane for use in urological surgery. Br J Urol 1988;62:26-31.

Scriven SD, Booth C, Thomas DF, et al: Reconstitution of human urothelium from monolayer cultures. J Urol 1997;158:1147-1152.

Shalhav AL, Elbahnasy AM, Bercowsky E, et al: Laparoscopic replacement of urinary tract segments using biodegradable materials in a large-animal model. J Endourol 1999;13:241-244.

Sievert KD, Bakircioglu ME, Nunes L, et al: Homologous acellular matrix graft for urethral reconstruction in the rabbit: Histological and functional evaluation. J Urol 2000;163:1958-1965.

Silver FH, Pins G: Cell growth on collagen: A review of tissue engineering using scaffolds containing extracellular matrix. J Long-term Effects Med Implants 1992;2:67-80.

Small MP, Carrion HM, Gordon JA: Small-Carrion penile prosthesis: New implant for management of impotence. Urology 1975;5:479.

Smidsrød O, Skjåk-Braek G: Alginate as an immobilization matrix for cells. Trends Biotechnol 1990,8:71-78.

Snow BW, Cartwright P: Why bladder autoaugmentation is a good choice for detrusor instability or bladder hyperreflexia. Contemp Urol 1999;11:96-100.

Soker S, Fidder H, Neufeld G, Klagsbrun M: Characterization of novel vascular endothelial growth factor (VEGF) receptors on tumor cells that bind VEGF165 via its exon 7-encoded domain. Biol Chem 1996; 271:5761.

Solomon LZ, Jennings AM, Sharpe P, et al: Effects of short-chain fatty acids on primary urothelial cells in culture: Implications for intravesical use in enterocystoplasties. J Lab Clin Med 1998;132:279-283.

Sutherland RS, Baskin LS, Hayward SW, Cunha GR: Regeneration of bladder urothelium, smooth muscle, blood vessels, and nerves into an acellular tissue matrix. J Urol 1996,156:571-577.

Tachibana M, Nagamatsu GR, Addonizio JC: Ureteral replacement using collagen sponge tube grafts. J Urol 1985;133:866-869.

Takeshita S, Tsurumi Y, Couffinahl T, et al: Gene transfer of naked DNA encoding for three isoforms of vascular endothelial growth factor stimulates collateral development in vivo. Lab Invest 1996;75: 487.

Taub PJ, Marmur JD, Zhang WX, et al: Locally administered vascular endohelial growth factor cDNA increases survival of ischemic experimental skin flaps. Plast Reconstr Surg 1998;102:2033.

Thomalla JV, Thompson ST, Rowland RG, Mulcahy JJ: Infectious complications of penile prosthetic implants. J Urol 1987;138:65-67.

Tobin MS, Freeman MR, Atala A: Maturational response of normal human urothelial cells in culture is dependent on extracellular matrix and serum additives. Surg Forum 1994;45:786.

Tsuji I, Ishida H, Fujieda J: Experimental cystoplasty using preserved bladder graft. J Urol 1961;85:42.

United Network for Organ Sharing. People Awaiting Transplants. Richmond, VA, United Network for Organ Sharing, 1996.

Vaught JD, Kroop BP, Sawyer BD, et al: Detrusor regeneration in the rat using porcine small intestine submucosal grafts: Functional innervation and receptor expression. J Urol 1996:155:374-378.

Wilson JM, Birinyi LK, Salomon RN, et al: Implantation of vascular grafts lined with genetically modified endothelial cells. Science 1989; 244:1344-1346.

Wolter JR, Meyer RF: Sessile macrophages forming clear endothelium-like membrane of successful keratoprosthesis. Trans Am Ophthalmol Soc 1985:82:187-202.

Woods JD, Humes DH: Prospects for a bioartificial kidney. Semin Nephrol 1997:17:381-386.

Yannas IV, Burke JF: Design of an artificial skin: I. Basic design principles. J Biomed Mater Res 1980;14:65-81.

Yokoyama T, Chancellor MB, Watanabe T, et al: Primary myoblasts injection into the urethra and bladder as a potential treatment of stress urinary incontinence and impaired detrusor contractility: Long term survival without significant cytotoxicity. J Urol 1999;161:307.

Yoo JJ, Ashkar, Atala A: Creation of functional kidney structures with excretion of urine-like fluid in vivo. Pediatrics 1996;98(Suppl):605.

Yoo JJ, Atala A: A novel gene delivery system using urothelial tissue engineered neo-organs. J Urol 1997;158:1066-1070.

Yoo JJ, Lee I, Atala A: Cartilage rods as a potential material for penile reconstruction. J Urol 1998a;160:1164.

Yoo J, Park HJ, Lee I, Atala A: Autologous engineered cartilage rods for penile reconstruction. J Urol 1999;162:1119-1121.

Yoo JJ, Meng J, Oberpenning F, Atala A: Bladder augmentation using allogenic bladder submucosa seeded win cells. Urology 1998b;51: 221.

Yoo JJ, Satar N, Retik AB, Atala A: Ureteral replacement using biodegradable polymer scaffolds seeded with urothelial and smooth muscle cells. J Urol 1995;153(Suppl.):375A.

Zweibel JA, Freeman SM, Kantoff PW, et al: High-level recombinant gene expression in rabbit endothelial cells transduced by retroviral vectors. Science 1989;243:220-222.