

Diagnóstico prenatal de las malformaciones nefrourológicas: Conceptos actuales

Malformazio nefrourologikoen jaioaurreko diagnostikoa: Gaurko Kontzeptuak

R. Areses Trapote

Sección de Nefrología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Aránzazu. San Sebastián.

Correspondencia Dr. R. Areses Trapote, Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital Materno-Infantil Aránzazu, Avda. Dr. Beguiristain s/n. 20014 San Sebastián

INTRODUCCIÓN

El primero que diagnosticó correctamente por ecografía prenatal una anomalía del tracto urinario fue Garret en 1970⁽¹⁾, quien detectó unos «riñones poliústicos» en un feto. Cinco años después, este mismo autor, diagnosticó una uropatía obstructiva en otro feto⁽²⁾. Desde entonces y coincidiendo con el uso de la ecografía prenatal, como un método de screening para la detección de las distintas anomalías que pueden aparecer en el feto, el diagnóstico prenatal de las malformaciones del tracto urinario, ha ido aumentando de forma progresiva

En las distintas estadísticas publicadas, existen variaciones importantes en cuanto a la incidencia de las malformaciones del aparato urinario diagnosticadas prenatalmente⁽³⁻⁹⁾. Aunque este hecho puede deberse a diferentes motivos, parece estar principalmente en relación con el momento del embarazo en que se realiza la ecografía, ya que como luego veremos, la mayoría de las malformaciones urinarias van a ser visibles con claridad entre las 30 y 32 semanas de gestación, pasando muchas de ellas desapercibidas en épocas más precoces.

En general podemos decir, que la frecuencia de las malformaciones fetales detectadas por ecografía, oscila entre el 1 y el 2%⁽¹⁰⁾ y de ellas el 20-30% se corresponden con anomalías del tracto urinario. Es decir, las malformaciones urinarias son, con mucho, las más frecuentes^(3,5,10).

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL DIAGNÓSTICO PRENATAL DE LAS ANOMALÍAS DEL TRACTO URINARIO

Es fácil imaginar el amplio abanico de posibilidades que la ecografía prenatal nos ofrece, no sólo desde el punto de vista diagnóstico y pronóstico, sino también desde el punto de vista del tratamiento. En primer

lugar, nos va a permitir detectar precozmente, malformaciones nefrourológicas, muchas de las cuales pasarían desapercibidas en el momento del nacimiento, por no dar sintomatología. Además, valorando la estructura renal fetal, la presencia de dilataciones a cualquier nivel del aparato urinario y la función renal fetal, vamos a poder conocer con bastante exactitud la severidad de la malformación detectada, pudiendo detectar también otras malformaciones asociadas, que pueden aparecer a cualquier nivel de la economía fetal. De esta manera y una vez establecidas las características de la malformación, vamos a poder ofrecer una información pronóstica a los padres, así como un consejo genético, si con la ayuda de otras técnicas diagnósticas (amniocentesis con valoración de la alfa-feto-proteína y estudio cromosómico, etc.) llegamos a la conclusión de que el feto padece una enfermedad hereditaria^(11,12) (Tabla I). Como consecuencia de todo ello, vamos a poder decidir el momento del parto, ya sea interrumpiendo el embarazo en una época temprana, cuando se llega a la conclusión de que el feto no es viable (malformaciones renales severas con pobre función renal, asociadas o no a malformaciones extrarrenales graves), o adelantando el momento del parto si se considera necesario un tratamiento precoz de la malformación detectada. Por último, aunque en la actualidad son pocos los casos que se van a beneficiar de ello, en los últimos años se han desarrollado intervenciones quirúrgicas «intraútero» que pueden detener el deterioro progresivo del parénquima renal y de la función renal fetal, como ocurre por ejemplo en algunos casos de uropatía obstructiva severa.

Pero de todas las posibilidades que nos ofrece la ecografía prenatal, lo más importante es que nos permite realizar un diagnóstico y tratamiento postnatales precoces de la malformación que hemos detecta-

TABLA I ENFERMEDADES RENALES HEREDITARIAS QUE PUEDEN SER DETECTADAS PRENATALMENTE

1. Agenesia renal (síndrome de Potter)
2. Enfermedad renal poliquística.
 - Autosómica recesiva
 - Autosómica dominante
 - Indeterminada
3. Síndrome nefrótico congénito.
4. Enfermedad quística medular.
5. Síndrome de Prune-Belly.
6. Síndrome de Meckel. (Enfermedad renal asociada con un defecto del tubo neural).
7. Reflujo vesicoureteral

do prenatalmente⁽¹³⁾. Así por ejemplo, tras el nacimiento, en casos de uropatías obstructivas vamos a poder practicar intervenciones quirúrgicas precoces, que evitarán el deterioro del parénquima renal. En otras ocasiones, podremos evitar o tratar precozmente, aquellas alteraciones hidroelectrolíticas que muchas veces aparecen como consecuencia del daño de la función renal y que pueden poner en riesgo la vida del recién nacido (RN). Por último, cuando sea necesario, se podrá iniciar un tratamiento antibiótico profiláctico precoz, para evitar la aparición de la infección urinaria y la urosepsis, como ocurre por ejemplo con el reflujo vésico-ureteral (RVU)^(14,15).

Pero el diagnóstico prenatal trae consigo también algunas desventajas que están en relación con errores diagnósticos cometidos tanto antes como después del parto. Se han descrito discrepancias entre los hallazgos ecográficos prenatales y el diagnóstico postnatal, que según las estadísticas publicadas pueden aparecer hasta en el 25-35% de los casos^(6,16,17), siendo sus causas muy variables. La ecografía prenatal distingue con dificultad las displasias renales de los riñones quísticos y de las hidronefrosis. Igual dificultad existe para distinguir entre las agenesias renales y las ectopias y entre las hidronefrosis fisiológico-transitorias y las patológicas. Este último hecho da lugar a que en número no pequeño de

casos, las hidronefrosis hayan desaparecido después del parto^(3,10,18).

Durante las primeras 24-48 horas de la vida postnatal, el sistema colector del riñón del RN se encuentra colapsado debido a un filtrado glomerular disminuido, a una pobre capacidad de concentración renal y a una mínima ingesta de líquidos. Ante un caso de hidronefrosis prenatal, si la ecografía postnatal es realizada durante esta época, puede interpretarse erróneamente como normal, produciéndose un número importante de falsos negativos^(19,20).

Las consecuencias de estos errores diagnósticos pueden ser imprevisibles. Un error diagnóstico cometido en la época prenatal, puede inducir a la interrupción precoz de un embarazo que no estaría justificada, o a realizar una intervención quirúrgica intraútero no indicada, o a efectuar un estudio nefrourológico postnatal totalmente innecesario. Se puede crear además, una ansiedad en los padres durante un largo período de tiempo, que podría ser evitada⁽¹⁹⁾. Por el contrario, si el error diagnóstico se comete al realizar el estudio postnatal, se corre el riesgo de no diagnosticar patología nefrourológica importante, cuyas complicaciones posteriores podrían ser evitadas desde el nacimiento⁽¹⁹⁾.

Si queremos conseguir el máximo rendimiento de la ecografía prenatal y evitar los posibles errores que se pueden cometer,

el diagnóstico prenatal debe ser concebido como un trabajo multidisciplinario y en equipo, donde deben ser incluidos todos aquellos especialistas que están relacionados con él, tanto antes como después del parto. El ecografista prenatal, en estrecha colaboración con el neonatólogo, tras definir con la mayor exactitud posible las características y la gravedad de la malformación detectada, debe transmitir toda la información disponible al radiólogo pediátrico, para que tras el parto pueda realizar el diagnóstico correcto. Una vez establecido el diagnóstico definitivo de la malformación y con la ayuda del nefrólogo y el urólogo pediátricos, ha de establecerse el plan de tratamiento y seguimiento más adecuado para cada caso, de una forma individualizada.

MOMENTO IDÓNEO PARA DETECTAR LAS ANOMALÍAS DEL TRACTO URINARIO FETAL

Alrededor de la quinta semana de gestación desaparecen el pronefros y el mesonefros que constituyen los riñones rudimentarios fetales, y se inicia la formación del metanefros o riñón definitivo. Su desarrollo depende de la interacción que se produce entre la yema ureteral, que se origina en el conducto mesonéfrico y el tejido mesenquimal indiferenciado. Dicha interacción dará lugar a un complejo sistema de túbulos colectores ramificados, que en definitiva inducirá la formación de nefronas⁽²¹⁾. La formación del metanefros comienza, por tanto, hacia la quinta semana de gestación y finaliza alrededor de la 34 semanas, cuando queda completada la nefronogénesis. Es a partir de las 17-20 semanas, cuando en la mayoría de los casos, la ecografía nos va a permitir ver con claridad, todas las estructuras urinarias fetales^(19,22,23). Sin embargo, en este momento de la gestación, solamente van a ser detectables,

aquellas anomalías urinarias que son más manifiestas, pasando desapercibidas aquellas otras menos evidentes^(6,19), que por otro lado son las más frecuentes y que podrían ser detectadas en épocas más tardías. Por ello, si lo que se pretende con el diagnóstico prenatal es identificar cualquier anomalía del tracto urinario independientemente de su severidad, se recomienda realizar como mínimo dos ecografías a lo largo del embarazo. La primera se realizará entre las 17-22 semanas de gestación y la segunda entre las 30 y las 32 semanas^(6,19).

Si queremos definir con exactitud las características y la severidad de la malformación, además de examinar la morfología de las vías urinarias mediante la ecografía, hemos de examinar también la función renal fetal. Este último aspecto será comentado posteriormente con más detalle.

ANOMALÍAS DEL TRACTO URINARIO DETECTABLES POR ECOGRAFÍA FETAL

El ecografista prenatal nunca espera a que la malformación nefrourológica aparezca espontáneamente en la pantalla de su ecógrafo, sino que irá en busca de ella de una forma dirigida y pensando de antemano en todas aquellas anomalías que pueden producirse en el feto.

Intentará, en primer lugar, localizar los riñones en su posición habitual, tratando de descartar la presencia de agenesias y ectopias. Al mismo tiempo valorará el tamaño y la morfología renal (ecogenicidad, presencia de quistes, etc.), descartando así la presencia de hipoplasias-displasias renales o enfermedades quísticas (enfermedad renal poliquística, displasia renal multiquística, quistes solitarios, etc.).

Buscará también la presencia de dilataciones a cualquier nivel de la vía urinaria y si se detecta, por ejemplo, una hidronefrosis, deberá preguntarse si dicha hidro-

nefrosis es unilateral o bilateral, ya que las anomalías unilaterales casi siempre son tratadas de forma electiva tras el nacimiento y solamente las anomalías bilaterales se asocian con una gran morbilidad y mortalidad⁽²⁴⁾. Por otro lado, ante una hidronefrosis se pensará no solamente en una obstrucción a nivel de la unión pieloureteral, sino también en un RVU o en una atonía no obstructiva del sistema colector⁽²⁴⁾. Cuando se detecta una hidronefrosis no será valorada aisladamente sino en relación con el resto de las estructuras urinarias que la rodean, debiendo preguntarse si el uréter también está dilatado. Si se demuestra que existe una ureterohidronefrosis, igual que en el caso anterior, deberá pensarse no sólo en una obstrucción, esta vez a nivel de la unión ureterovesical, sino también en un RVU o en una atonía ureteral no obstructiva⁽²⁴⁾. Por último, ante una dilatación de la vía urinaria superior, será importante tratar de localizar la vejiga valorando su tamaño, el grosor de su pared y el mecanismo miccional fetal. Si se detecta por ejemplo una vejiga muy grande y distendida y la dilatación ureteral aumenta durante la micción fetal, deberá pensarse en un RVU severo como causante de la dilatación. Si por el contrario, la vejiga está distendida y su pared engrosada, pero la dilatación ureteral no varía o lo hace ligeramente durante la micción fetal, deberá pensarse en una obstrucción a la salida de la vejiga cuya causa más frecuente son las válvulas de uretra posterior. Cuando existe una obstrucción de la vía urinaria inferior asociada a un RVU, la relación entre la vejiga y el uréter puede llegar a ser más difícil de interpretar⁽²⁴⁾.

Dentro de la valoración de la vía urinaria fetal, va a ser importante conocer también el sexo del feto, ya que la obstrucción de la vía urinaria inferior es extremadamente rara en las niñas, no debiendo pensarse en este diagnóstico ante un feto del sexo femenino⁽²⁴⁾.

Va a ser importante conocer también, la edad gestacional y la madurez fetal, sobre todo en aquellos casos en que se necesita adelantar el parto con el fin de realizar un tratamiento postnatal precoz de la malformación. Ante un feto inmaduro, siempre deberán sopesarse los beneficios que se van a conseguir adelantando el parto, contra los riesgos que ello trae consigo (membrana hialina, etc.)⁽²⁴⁾.

Por último, y como luego comentaremos más detenidamente, el estudio de la función renal fetal, nos ayudará a definir con mayor exactitud la severidad de la malformación.

Las anomalías del tracto urinario fetal que pueden ser detectadas por ecografía, quedan reflejadas en la tabla II.

HIDRONEFROSIS FETAL

Hidronefrosis fisiológico-transitorias

De todas las anomalías del tracto urinario fetal detectadas por ecografía (Tabla II), la más frecuente es la hidronefrosis. Hoy sabemos que no todas las hidronefrosis fetales son patológicas y que el 10-20% de ellas, sobre todo las leves-moderadas, que por otro lado son las más frecuentes, tienen un carácter transitorio. Muchas de ellas van a poder explicarse por mecanismos fisiológicos que ocurren en el feto durante el embarazo^(3,10,18,22,23,25,26). En algunas ocasiones estas hidronefrosis leve-moderadas se deben exclusivamente a pelvis extrarrenales que carecen de significación patológica alguna⁽²⁷⁾. Otras veces, se producen por una vejiga repleta de orina, desapareciendo tras la micción fetal. Por ello, siempre que se detecte una hidronefrosis es obligado comprobar que persiste, una vez que el feto haya orinado^(27,28). Según algunos, este tipo de hidronefrosis pueden ser secundarias a la hiperhidratación materna a la que son sometidas la

TABLA II ENFERMEDADES DEL TRACTO URINARIO FETAL DETECTABLES POR ECOGRAFÍA*

1. Hidronefrosis unilaterales
 - Pelvis extrarrenal
 - Hidronefrosis no patológicas transitorias (fisiológicas)
 - Obstrucción en la unión pieloureteral
 - Obstrucción en la unión ureterovesical
 - Reflujo vésicoureteral
 - Ureterocele
2. Hidronefrosis bilateral
 - Válvulas de uretra posterior
 - Atresia uretral-Síndrome de Prune-Belly
 - Síndrome de megavejiga-megauretra
 - Reflujo vesicoureteral.
3. Riñones quísticos
 - Quistes solitarios
 - Enfermedad renal poliquística (recesiva, dominante)
 - Displasia renal multiquística
4. Riñones congénitos pequeños
 - Displásicos
 - Hipoplásicos
5. Ausencia renal
 - Ectopia renal
 - Agenesia renal unilateral
 - Agenesia renal bilateral (Síndrome de Potter)
6. Masas renales
 - Tumor renal
 - Neuroblastoma

*Es importante la distinción entre enfermedad renal unilateral o bilateral ya que sólo la enfermedad bilateral se asocia con gran morbilidad y mortalidad.

mayoría de las embarazadas antes de realizar una ecografía, provocando un aumento de la diuresis fetal que a su vez dará lugar a la hidronefrosis, aunque un estudio recientemente publicado, no ha podido demostrar este hecho⁽²⁷⁾. Se ha considerado también que algunas de estas hidronefrosis podrían estar en relación con los altos niveles hormonales maternos «tipo progesterona» alcanzados en el feto, sobre todo en el tercer trimestre del embarazo y que producen una relajación de la musculatura ureteral de la madre y probablemente también en la del feto^(27,29). Por último, algunas de ellas pueden aparecer a las 32 semanas de gestación coincidiendo con el cierre del uraco, lo que provoca-

ría un aumento transitorio de la resistencia de las vías urinarias al paso de la orina fetal^(10,22).

El problema de las hidronefrosis leves moderadas radica en que la ecografía prenatal tiene poca sensibilidad para diferenciar las que son fisiológicas y transitorias de las patológicas. Para hacer esta distinción, la mayoría de los ecografistas prenatales consideran como método más sencillo y sensible, la medición del diámetro anteroposterior de la pelvis renal fetal, aunque no existen criterios uniformes en cuanto al tamaño que debe ser considerado como patológico. Basándonos en los datos extraídos de la bibliografía, en general se puede decir que después de la 20 semana de la ges-

tación, una dilatación de la pelvis renal con un diámetro anteroposterior igual o superior a 10 mm debe considerarse como patológica, siendo necesario controlarla periódicamente durante el embarazo y realizar un estudio nefrourológico del RN tras el parto. Cuando la hidronefrosis mide menos de 5 mm es considerada como normal y no será necesario realizar estudio alguno. Por último, si la pelvis renal mide entre 5 y 10 mm, nos encontramos ante una situación indeterminada en donde lo más prudente será controlarla tanto durante el embarazo como después del nacimiento. Todos los autores están de acuerdo, en que independiente del tamaño de la pelvis renal, si existe una caliectasia, la hidronefrosis es siempre patológica^(27,29-32).

Hidronefrosis patológicas

Pero las hidronefrosis también pueden ser producidas por mecanismos patológicos, como por ejemplo el RVU, muchas veces severo, y cuya detección tras el nacimiento será de vital importancia, si queremos evitar la infección urinaria, la urosepsis y el daño renal que como consecuencia del mismo, puede producirse durante los primeros años de la vida^(14,15,33,34).

En los últimos años se han desarrollado hipótesis, según las cuales muchas de las hidronefrosis detectadas en el período postnatal, se producen como respuesta a una obstrucción anatómica transitoria ocurrida durante el embarazo y que tras el nacimiento ya ha desaparecido. Este fenómeno puede ocurrir por ejemplo, cuando se produce un retraso en la ruptura de la membrana ureterovesical descrita por primera vez por Chwalla, que aparece a los 35-37 días de la gestación, que normalmente desaparece a los 33-49 días y cuya función no ha sido todavía bien aclarada. En otras ocasiones, estas obstrucciones transitorias son secundarias a pliegues o rizos ureterales,

situados preferentemente a nivel proximal del uréter y que han sido descritas detalladamente por Ostling. Otras veces ocurren como consecuencia de un retraso en el proceso de recanalización del uréter, que comienza a los 40 días de la gestación y que ha sido descrito por Ruano-Gil. Este tipo de obstrucciones transitorias se han atribuido también a la presión extrínseca que ejercen las arterias umbilicales sobre los uréteres^(22,26,35,36).

En un número reducido de casos, la hidronefrosis, sobre todo cuando es severa, puede ser secundaria a una obstrucción anatómica permanente de mayor o menor grado que puede localizarse a distintos niveles de la vía urinaria fetal (unión pieloureteral, unión ureterovesical, uretra, etc.) y que puede ser secundaria a distintas etiologías (estenosis de la unión pieloureteral, estenosis de la unión ureterovesical, ureteroceles, válvulas de uretra posterior, atresia uretral, etc.) Cuando una obstrucción de este tipo está presente, la función renal fetal puede estar más o menos comprometida, debido a la aparición de una displasia renal^(19,35,37) desde épocas precoces del embarazo. Si queremos manejar correctamente estos casos, será necesario valorar adecuadamente durante el embarazo, el grado de la lesión del parénquima renal y de la función renal. Este tipo de hidronefrosis son las únicas que, en ocasiones, se beneficiarán de una intervención quirúrgica descompresiva.

LA DISPLASIA RENAL

La displasia renal fue definida por Heptinstalle⁽³⁸⁾ como una diferenciación anómala del tejido nefrogénico, con persistencia de estructuras inapropiadas para la edad gestacional del feto. En los riñones displásicos se encuentran ductus primitivos, glomérulos inmaduros y abundante tejido mesenquimal indiferenciado. Frecuentemente se observan

también islotes de cartilago. Aunque la causa de la displasia renal es desconocida, en estudios experimentales en animales que intentan reflejar lo que ocurre en el feto humano, la aparición de una displasia se ha puesto en relación con la presencia de una obstrucción al flujo urinario desde épocas precoces del desarrollo intrauterino⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Según estos estudios el aumento de la presión que se produce por encima de la obstrucción, es transmitida al parénquima renal en desarrollo dando lugar a los hallazgos patológicos típicos de la displasia⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Si este mecanismo es correcto, la liberación de la obstrucción durante la vida intrauterina, podría evitar las consecuencias patológicas mencionadas. Es precisamente en estos hechos en los que se basan las intervenciones quirúrgicas intraútero desarrolladas en los últimos años y que luego comentaremos nuevamente⁽⁴²⁾.

La detección de una displasia, dentro de una malformación obstructiva fetal, indica, por tanto, que existe enfermedad renal y va a ser importante reconocerla durante el embarazo, si queremos valorar con exactitud la severidad de la malformación.

La mayoría de los autores consideran como signos indicativos de displasia, la presencia en la ecografía, de quistes corticales renales y el aumento de la ecogenicidad del parénquima renal, aunque la ausencia de estos hallazgos no la descartan totalmente. Trabajos recientemente publicados han estudiado detalladamente estos hechos, definiendo con claridad la importancia de la ecografía prenatal para detectar la displasia^(43,44).

VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL FETAL

La formación de orina fetal comienza entre la 5ª y 10ª semanas de gestación. La orina producida entre las 10 y 22 semanas

es hipotónica con respecto al plasma fetal⁽⁴⁵⁾ y libre de proteínas⁽⁴⁶⁾. El feto parece sufrir una diuresis acuosa persistente con una excreción fraccionada de agua que representa el 20% de la carga filtrada. En el último trimestre del embarazo, el flujo de orina fetal aumenta considerablemente⁽⁴⁷⁾ y a partir de las 18-20 semanas y hasta el final de la gestación, el 90% de volumen del líquido amniótico depende de la formación de orina fetal⁽²¹⁾.

Basándose en estos hechos, en 1982 Harrison y cols. sugirieron que la función renal fetal podría ser valorada indirectamente en base al volumen del líquido amniótico, así como al volumen de orina en la vejiga, después de una dosis de furosemida administrada a la madre⁽⁴⁸⁾. Una reducción severa en el volumen del líquido amniótico, es indicativo de un daño importante de la función renal fetal o de la existencia de una obstrucción casi completa al flujo de orina. De forma similar, la ausencia de orina en la vejiga, indica un daño de la función renal o una obstrucción severa. Glick y cols., basándose en el concepto de que normalmente la orina fetal es hipotónica, sugirieron que la presencia de una orina hipertónica, indicaría un daño importante del desarrollo del riñón fetal. Estos autores consideraron que un valor del sodio urinario fetal <100 mmol/l, un valor del cloro urinario <90 mmol/l y una osmolaridad urinaria fetal <210 mOsm/l, indicaría una orina hipotónica y por tanto una buena función renal. Valores por encima de estos niveles indicarían que la orina es hipertónica y que existe una pobre función renal⁽⁴⁹⁾. Concentraciones altas en la orina fetal de calcio y α_2 microglobulina tendrían el mismo significado⁽⁵⁰⁾.

La valoración de la función renal fetal, va a ser otro de los parámetros importantes que nos permitirán definir con mayor exactitud el grado de la lesión fetal y su pronóstico.

INDICADORES PRONÓSTICOS DE LA UROPATÍA OBSTRUCTIVA FETAL

Resumiendo podemos decir, que ante un feto con uropatía obstructiva va a ser importante conocer, ya durante la vida intrauterina, la gravedad de la lesión renal y su pronóstico final tras el nacimiento, distinguiendo así los casos con buen y mal pronóstico.

Combleholme y cols.⁽⁴³⁾ han considerado como criterios de buen pronóstico, la presencia de una orina fetal hipotónica (valorada por los electrolitos urinarios fetales), la ausencia de quistes renales corticales y la presencia de una ecogenicidad normal del parénquima renal. La ausencia de uno o varios de los criterios de buen pronóstico sería suficiente para considerar que el feto se encuentra en el grupo de mal pronóstico.

Sin embargo, el uso de los electrolitos urinarios como indicador pronóstico, no ha sido aceptado uniformemente^(51,52) y debido a que son pocos los trabajos publicados en donde se hayan realizado estos estudios, en la actualidad es difícil conocer su valor en este sentido. Por otro lado, como ya hemos mencionado, la ausencia en la ecografía de quistes corticales o del aumento de la ecogenicidad no descarta la presencia de una lesión renal.

INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS INTRAÚTERO

Los objetivos de las intervenciones quirúrgicas intraútero son dos: en primer lugar, mantener en lo posible la función renal y en segundo lugar, restaurar el volumen de líquido amniótico en los casos con oligoamnios, para permitir un desarrollo pulmonar normal e impedir la aparición de una hipoplasia pulmonar que es una de las principales causas de muerte de los RN con malformaciones obstructivas severas⁽¹⁹⁾.

En 1981 Harrison y cols.⁽⁵³⁾ propusieron que los fetos con hidronefrosis severas podrían beneficiarse de la descompresión de la vía urinaria por medio de una intervención quirúrgica intraútero. En 1986 fueron publicados por el «International Fetal Surgery Registry»⁽⁴²⁾ los resultados de 73 shunts percutáneos colocados en fetos con uropatía obstructiva. Más recientemente se han publicado otros estudios en donde se revisan los resultados de este tipo de intervenciones. De estos estudios se deduce que aunque en algunos casos, las intervenciones intraútero pueden minimizar las consecuencias de la displasia renal y prevenir la hipoplasia pulmonar, tanto los estudios experimentales en animales, como los datos disponibles de fetos humanos, son insuficientes para correlacionar inequívocamente la presencia de obstrucción con el desarrollo de displasia y para demostrar que la liberación precoz intrauterina de la obstrucción, evita o disminuye el grado de la misma^(19,24,54,55). Son necesarios nuevos estudios para conocer con exactitud la verdadera eficacia de las intervenciones quirúrgicas intraútero.

De los diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos disponibles, los más utilizados son los shunts percutáneos. Las complicaciones de este tipo de intervenciones son frecuentes, algunas de ellas graves, poniendo en ocasiones en peligro, la vida del feto y de la madre⁽⁵⁴⁾. Estas técnicas quirúrgicas, si alguna vez indicadas, deben realizarse en centros especializados.

MANEJO DE LA UROPATÍA OBSTRUCTIVA FETAL

Siguiendo a Adzick y cols.⁽⁵⁶⁾ podemos decir que si se detecta una hidronefrosis bilateral como condición aislada y el volumen de líquido amniótico es adecuado, la madre deberá ser controlada por exámenes ecográficos seriados a lo largo del embarazo y el feto será valorado y tratado postnatalmente. Si se desarrolla un oligoamnios moderado o severo, el feto debe ser valorado según los criterios pronósticos ya mencionados (estudio de electrolitos urinarios y detección de displasia por ecografía). Si se llega a la conclusión de que el feto tiene una displasia severa con afectación importante de la función renal debido a su mal pronóstico, las intervenciones intraútero no estarían indicadas. Si se predice una buena función renal fetal y no existe inmadurez pulmonar, estaría indicado adelantar el momento del parto con el fin de poder realizar postnatalmente una descompresión precoz de la obstrucción, pero si existe una inmadurez pulmonar estaría indicada una descompresión intraútero de la obstrucción (Tabla III). Las malformaciones nefrourológicas unilaterales, en principio, deberán ser tratadas de forma electiva tras el nacimiento.

Podemos concluir diciendo que la importancia del diagnóstico prenatal radica fundamentalmente en que nos permite realizar un diagnóstico y un tratamiento postnatal precoz de la malformación nefrourológica.

TABLA III CRITERIOS PARA REALIZAR UNA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA INTRAÚTERO DESCOMPRESIVA EN UNA UROPATÍA OBSTRUCTIVA

1. Afectación bilateral de la malformación renal.
2. Cariotipo fetal normal.
3. Ausencia de malformaciones extrarrenales severas asociadas.
4. Presencia de oligoamnios significativo.
5. No evidencia ecográfica de displasia renal irreversible.
6. Función renal con buen pronóstico (orina fetal hipotónica)

rológica detectada y que si se hace una selección adecuada de los fetos afectados, solamente unos pocos se beneficiarán de una intervención quirúrgica intraútero descompresiva^(24,56,57).

VALORACIÓN POSTNATAL

En todos los RN que han sido diagnosticados prenatalmente de presentar alguna anomalía del tracto urinario, deberá realizarse una uretrocistografía miccional seriada (CUMS) durante la primera semana de vida⁽¹⁹⁾, con el fin de descartar la presencia de RVU. La CUMS es aconsejable, incluso si la ecografía postnatal no demuestra la presencia de hidronefrosis⁽¹⁹⁾. Se han publicado varios casos de lactantes con hidronefrosis prenatal, a los que por tener una ecografía postnatal normal no se les practicó una CUMS. Posteriormente estos pacientes presentaron una infección urinaria en relación con un RVU. Alguno de ellos ingresó con un cuadro de sepsis^(7,15).

Como ya hemos mencionado, la ecografía postnatal no debe realizarse en los 2-3 primeros días de vida, ya que en esta época el sistema colector renal puede estar colapsado debido a la deshidratación fisiológica del RN. Las ecografías realizadas en este momento pueden ser erróneamente normales, pasando desapercibida patología que puede ser importante^(19,20). Para evitar este hecho se recomienda realizar la ecografía postnatal después del 2º día de vida.

Muchas veces va a ser deseable realizar una gammagrafía renal con Tc(99m)-DMSA, con el fin de valorar la función renal relativa de ambos riñones. El Tc(99m)-DMSA es aconsejable en aquellos casos de RVU severo en donde se sospecha la presencia de un daño renal producido durante el desarrollo embrionario y probablemente secundario al RVU fetal⁽⁵⁸⁾. También deberá realizarse en aquellos casos de hidrone-

frosis severas en las que se sospecha la presencia de una obstrucción y en donde se considera necesario una intervención quirúrgica inmediata. Dicha intervención puede no ser necesaria si nos encontramos ante un riñón hidronefrótico, sospechoso de displásico y con ausencia de función⁽¹⁹⁾.

Si en los estudios iniciales (ecografía, urografía i.v.) se sospecha la presencia de una obstrucción es conveniente realizar un renograma diurético con Tc(99m)-MAG-3, para conocer con mayor exactitud el grado de la obstrucción. Si el renograma nos indica que existe una obstrucción importante, deberá valorarse la necesidad de realizar una intervención quirúrgica inmediata. Si el renograma demuestra, que tras una dosis de furosemida intravenosa, el radioisótopo se excreta con facilidad pasando a través del lugar donde se sospecha la obstrucción, se puede asegurar o asumir que dicha obstrucción es parcial o funcional y que la intervención quirúrgica puede ser diferida. En estos casos, es necesario un control periódico del paciente durante los primeros años de la vida, tanto desde el punto de vista clínico como radiológico (ecografías y renogramas periódicos)⁽¹⁹⁾.

Independientemente de la anomalía que se haya detectado en la vía urinaria del RN, debe iniciarse desde el nacimiento un tratamiento antibiótico profiláctico que debe ser continuado hasta que el estudio se haya finalizado y se haya llegado a un diagnóstico definitivo. Si se detecta un proceso obstructivo, dicho tratamiento debe ser continuado hasta que se corrija quirúrgicamente la obstrucción o hasta que la dilatación de la vía urinaria desaparezca espontáneamente. De forma similar, si se detecta la presencia de un RVU, el tratamiento debe continuarse hasta que el RVU cese espontáneamente o se corrija quirúrgicamente^(19,26).

La frecuencia con que se realizan las intervenciones quirúrgicas postnatales en los RN y lactantes, diagnosticados prena-

talmente de presentar una malformación nefrourológica, varía ampliamente de unos autores a otros y oscila según las distintas estadísticas desde el 39 al 80%^(7,8,18,59). Ello se debe a que en muchos casos, la intervención quirúrgica puede ser diferida a edades posteriores y a que las indicaciones de dichas intervenciones no son uniformes y están evolucionando. Así por ejemplo, en el caso de la obstrucción de la unión pieloureteral, mientras algunos consideran necesario una intervención, cuando se demuestre un drenaje anómalo del radioisótopo en el renograma (Tl/2 alargado), otros consideran que dicha intervención puede ser postpuesta mientras se mantenga la función renal del riñón afecto (> 40% de función renal relativa en el renograma)⁽⁶⁰⁾. Algo parecido ocurre con el RVU detectado como consecuencia de la valoración postnatal de las hidronefrosis prenatales, el cual puede desaparecer espontáneamente en un gran número de casos, incluso aquellos de grado severo, y en donde la reparación quirúrgica del mismo en el período postnatal inmediato es probablemente innecesaria en la mayoría de los casos⁽⁶¹⁾.

NUESTRA CASUÍSTICA

El primer niño que nos llegó a la consulta externa de Nefrología de nuestro hospital, por haber sido diagnosticado prenatalmente de una malformación nefrourológica, fue en 1984 y presentaba una displasia renal multiquistica unilateral. Desde entonces el número de niños que nos fueron llegando a la consulta por este motivo, fue aumentando de forma rápidamente progresiva. Como se puede ver en la figura 1 desde 1984 a 1989 se valoraron 55 niños y sólo en el año 90 se vieron casi el doble de niños que en la década de los 80. Posteriormente, coincidiendo con la implantación en nuestra maternidad, del estudio

TABLA IV ESTUDIO POSTNATAL DE LOS DIAGNÓSTICOS PRENATALES CON ANOMALÍAS DEL TRACTO URINARIO DURANTE 1991-1993

	Nº Casos (%)
Hidronefrosis	226 (48)
Leves-moderadas	206
Severas	20
Ureterohidronefrosis severas	16 (3)
Reflujo vesicoureteral	135 (29)
Leves-moderados (I,II,III)	80
Severos (IV y V)	55
Duplicidades pieloureterales	16 (3)
Incompleta	1
Completa	15
RVU inferior	14
UHN obstr. sup.	7
Ureterocele	5
Displasia renal multiquística	2 (0,4)
Ectopia renal	2 (0,4)
Agenesia renal unilateral	10 (2)
Normalidad	79 (16)
Nº total de casos estudiados	468
Tratamiento quirúrgico	35 (9)

sistemático por ecografía de todos los embarazos, la afluencia de estos niños fue muy numerosa.

Recientemente hemos revisado todos los RN que fueron diagnosticados prenatalmente de presentar una malformación nefrourológica durante los años 1991-1993. Se estudiaron 468 RN y el tiempo de seguimiento cuando se hizo la revisión, osciló entre 3 y 39 meses (Tabla IV).

En 79 casos (16%) las vías urinarias eran normales y el resto presentaban alguna anomalía de mayor o menor gravedad por lo que fueron considerados como patológicos (84%).

El grupo más numeroso estaba constituido por las hidronefrosis, en el que se incluyeron 226 pacientes (48%). 206 tenían una hidronefrosis leve-moderada y 20 tenían una hidronefrosis severa. De los 20 pacientes con hidronefrosis severa 10 presentaban una obstrucción a nivel de la unión

pieloureteral y fueron intervenidos quirúrgicamente (pieloplastia). Las hidronefrosis leves-moderadas fueron controladas periódicamente en la consulta externa y sólo en un 2% se observó un aumento de la misma. En alguno de ellos fue necesario también realizar una pieloplastia.

Un número importante de pacientes presentaban un RVU de mayor a menor intensidad (135 RN). El 45% eran unilaterales y el 55% bilaterales. Coincidiendo con otras series publicadas, la incidencia del RVU fue superior en el sexo masculino (72% varones y 28% mujeres). Casi la mitad de los casos eran severos (41%) y el 59% leves-moderados. En el 20% se demostró un reflujo intrarrenal de mayor o menor intensidad, incidencia bastante mayor que en otras series publicadas en donde aparece en el 10% de los casos. En el 28% de reflujos severos (16 casos) se comprobó al nacimiento por Tc(99)-DMSA una lesión renal producida intraútero y no relacionada con la infección urinaria.

El 93% de nuestros pacientes con RVU recibieron tratamiento médico y 9 (7%) fueron tratados quirúrgicamente. Solamente en un 4% se comprobó un fallo en el tratamiento médico, que prácticamente en todos

los casos consistió en la aparición de una infección urinaria asintomática que evolucionó favorablemente con el tratamiento antibiótico adecuado. Solamente en un caso con reflujo grado V fue necesario pasar al tratamiento quirúrgico. A pesar de que cuando se realizó esta revisión el tiempo de seguimiento era muy corto, pudimos constatar que el 36% de los reflujos tratados médicamente habían cesado espontáneamente.

En 16 casos (3%) se diagnosticó una ureterohidronefrosis severa de las cuales nueve eran no obstructivas y siete obstructivas, siendo necesario en estas últimas una intervención quirúrgica.

En otros 16 casos se detectó una duplicidad pieloureteral, 15 de las cuales eran completas y una incompleta. En 14 había reflujo de mayor o menor intensidad al hemiriñón inferior y en siete había ureterohidronefrosis obstructiva en el hemiriñón superior, secundaria en cinco casos a un ureterocele y en dos a un uréter ectópico. La mayoría de los hemiriñones superiores con ureterohidronefrosis obstructiva eran displásicos y tenían afectada su función en mayor o menor grado.

Por último se detectaron dos casos con displasia renal multiquística unilateral, dos

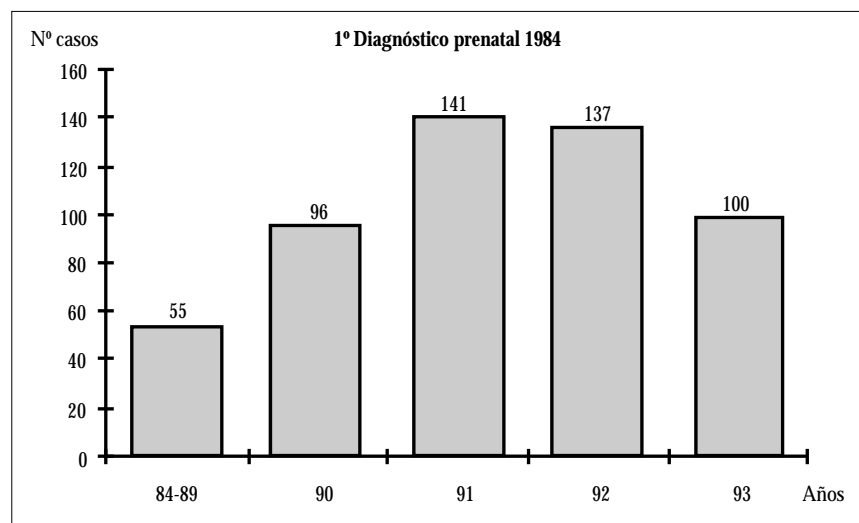


Figura 1. Diagnóstico prenatal: Distribución por años (1984-93).

con ectopia renal y 10 con agenesia renal bilateral (Tabla IV).

En 35 casos, de los RN que presentaban patología, fue preciso un tratamiento quirúrgico (9%). El resto recibió un tratamiento médico o simplemente fueron controlados periódicamente en la consulta externa. Llama la atención en nuestra serie la poca frecuencia con que se indicó una intervención quirúrgica.

CONCLUSIÓN

1. El diagnóstico prenatal debe ser considerado como un trabajo multidisciplinario y en equipo, donde deben ser incluidos todos aquellos especialistas que estén relacionados con él, tanto antes como después del parto.
2. Para detectar el mayor número de malformaciones nefrourológicas en el feto, independientemente de su severidad, debemos de realizar como mínimo dos ecografías durante el embarazo. La primera se efectuará entre las 17 y 22 semanas y la segunda entre las 30 y 32.
3. De todas las malformaciones detectables por ecografía prenatal la más frecuente es la hidronefrosis. La mayoría de ellas son fisiológico-transitorias o se deben a una obstrucción anatómica transitoria que ya ha desaparecido tras el nacimiento. Solamente un reducido número de casos presentan una obstrucción anatómica permanente que precisarán una intervención quirúrgica.
4. Otro grupo importante de hidronefrosis, sobre todo aquellas que son leves-moderadas, son secundarias a un RVU fetal que con frecuencia persiste tras el parto.
5. De todas las posibilidades que nos ofrece el diagnóstico prenatal la más importante es que nos permite realizar un diagnóstico y tratamiento postnatal pre-

coz de la malformación detectada prenatalmente.

6. Las intervenciones quirúrgicas descompresivas intraútero solamente estarían indicadas en un reducido número de uropatías obstructivas severas bilaterales con oligoamnios, en donde los indicadores pronósticos predigan una buena función renal tras el nacimiento.
7. Son necesarios estudios colaborativos controlados para determinar la verdadera eficacia de las intervenciones quirúrgicas intraútero y del diagnóstico y tratamiento postnatal inmediato, de los lactantes con anomalías del tracto urinario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garret WJ, Grunwald G, Robinson DE. Prenatal diagnosis of fetal polycystic kidney by ultrasound. *Aust Nz J Obstet Gynaecol* 1970; **10**: 7-9.
2. Garret WJ, Kossoff G, Osborn RA. The diagnosis of fetal hydronephrosis, megaureter and urethral obstruction by ultrasonic echography. *Br J Obstet Gynecol* 1975; **82**: 115-120.
3. Gauderer MWL, Jassani MN, Izant RJ. Ultrasonographic antenatal diagnosis: Will it change the spectrum of neonatal surgery?. *J Pediatr Surg* 1984; **19**: 404-407.
4. Kullendorf CM, Larsson LT, Jorgenson C. The advantage of antenatal diagnosis of intestinal and urinary tract malformations. *Br J Obstet Gynecol* 1984; **91**: 144-147.
5. Grisoni ER, Gauderer MWL, Wolfson RN, Izant RI. Antenatal ultrasonography: The experience in a high-risk perinatal center. *J Pediatr Surg* 1986; **21**: 358-361.
6. Helin I, Persson P. Prenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasound. *Pediatrics* 1986; **78**: 879-883.
7. Smith D, Egginton JA, Brookfield DSK. Detection of abnormality of fetal urinary tract as a predictor of renal tract disease. *BMJ* 1987; **294**: 27-28.
8. Thon W, Schlickerieder JHM, Thon A, Altwein JE. Management and early reconstruction of urinary tract abnormalities detected in utero. *Br J Urol* 1987; **59**: 214-217.
9. Livera LN, Brookfield DSK, Egginton JA, Hawnaur JM. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: A prospective screening programme. *BMJ* 1989; **298**: 1421-1423.
10. Grupe WE. The dilemma of intrauterine diagnosis of congenital renal disease. *Pediatr Clin North Am* 1987; **34**: 629-638.
11. Barakat AY, Awazu M, Fleischer AC. Antenatal diagnosis of renal abnormalities: A Review of the state of the art. *Suth Med J* 1989; **82**: 229-234.
12. Nicolaidis KH, Rodeck CH, Gosden CM. Rapid karyotyping in nonlethal fetal malformations. (Letter) *Lancet* 1986; **1**: 283.
13. Paltiel HJ, Lebowitz RL. Neonatal hydro-nephrosis due to primary vesico-ureteral reflux: Trends in diagnosis and treatment. *Radiology* 1989; **170**: 787-789.
14. Najmaldin A, Burge DM, Atwell JD. Paediatric urology: Fetal vesicoureteral reflux. *Br J Urol* 1990; **65**: 403-406.
15. Gordon AC, Thomas DFM, Arthur RJ, Irving HC, Smith SEW. Prenatally diagnosed reflux: A Follow-up study. *Br J Urol* 1990; **65**: 407-412.
16. Greig JD, Raine PAM, Joung DG et al. Value of antenatal diagnosis of abnormalities of urinary tract. *BMJ* 1989; **298**: 1417-1419.
17. Barakat AJ, Butler MG, Cobb CG, Coursey JW, Shah D. Reliability of ultrasound in the prenatal diagnosis of urinary tract abnormalities. *Pediatr Nephrol* 1991; **5**: 12-14.
18. Turnock RR, Shawis R. Management of fetal urinary tract anomalies detected by prenatal ultrasonography. *Arch Dis Child* 1984; **59**: 962-965.
19. Fine RN. Diagnosis and treatment of fetal urinary tract abnormalities. *J Pediatr* 1992; **121**: 333-341.
20. Laing FC, Burke VD, Wing VW, Jeffrey RB, Hashimoto B. Postpartum evaluation of fetal hydronephrosis: Optimal timing for follow-up sonography. *Radiology* 1984; **152**: 423-424.
21. Chevalier RL, Dahr SE. *The case for early relief of obstruction in young infants* Capitulo VI de Urologic Surgery in neonates-young infants. King. W.B. Saunders company, 1988. Philadelphia.
22. Kramer SA. Current status of fetal intervention for congenital hydronephrosis. *J Urol* 1983; **130**: 641-646.
23. Broyer M, Guest G, Lestage F, Gacoin FB. Prenatal diagnosis of urinary tract malformations. *Adv Nephrol* 1985; **14**: 21-38.
24. Lebowitz RL, Teele RL. Fetal and neonatal hydronephrosis. *Urol Radiol* 1983; **5**: 185-188.

25. Cohen HL, Haller JO. Diagnostic sonography of the fetal genitourinary tract. *Urol Radiol* 1987; **9**: 88-98.
26. Blyth B, Snyder HM, Duckett JW. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. *J Urol* 1993; **149**: 693-698
27. Allen KS, Arger PH, Mennuti M, Cleman BG, Mintz MC, Fishman M. Effects of maternal hydration on fetal renal pielectasis. *Radiology* 1987; **163**: 807-809.
28. Kramer SA. *Impact of fetal ultrasound* capítulo III de Urologic Surgery in neonates-young infants. King. W.B. Saunders company, 1988. Philadelphia.
29. Kleiner B, Callen PW, Filly RA. Sonographic analysis of the fetus with uretero-pelvic junction obstruction. *AJR* 1987; **148**: 359-363.
30. Arger PH, Coleman BG, Mintz MC et al. Routine fetal genitourinary tract screening. *Radiology* 1985; **156**: 485-489.
31. Grignon A, Filion R, Filiatrault D, Robitaille P, Homsy Y, Boutin H Leblond R. Urinary tract dilatation in utero: Classification and clinical applications. *Radiology* 1986; **160**: 645-647.
32. Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: Correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; **165**: 384-388.
33. Ring E, Petritsch P, Riccabona M, Kuttning MH, Vilits P, Rauchenwald M, Fuerger G. Primary vesicoureteral reflux in infants with a dilated fetal urinary tract. *Eur J Pediatr* 1993; **152**: 522-525.
34. Marra G, Barbieri G, Moioli C, Assael BM, Grumeri G, Caccamo ML. Mild fetal hydronephrosis indicating vesico-ureteral reflux. *Arch Dis Child* 1994; **70**: F147-F150.
35. Tripp BM, Homsy YL. Neonatal hydronephrosis: The controversy and the management. *Pediatr Nephrol* 1995; **9**: 503-509.
36. Ruano-Gil D, Coca-Payeras A, Tejed-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.
37. Josephson S. Suspected pyelo-ureteral junction obstruction in the fetus: When to do what? Experimental viewpoints. *Eur Urol* 1991; **19**: 132.
38. Heptinstall RH. *Pathology of the kidney*. Boston: Little Brown 1966.
39. Beek DA. The effect of intrauterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. *J Urol* 1991; **105**: 784-789.
40. Glick PL, Harrison MR, Noall RA, Villa RL. Correction of congenital hydronephrosis in utero III. Early midtrimester ureteral obstruction produce renal dysplasia. *J Pediatr Surg* 1983; **18**: 681-687.
41. González R, Reimberg Y, Burke B, Wells T, Vermier RL. Early bladder outlet obstruction in fetal lambs induces renal dysplasia and the Prune-Belly syndrome. *J Pediatr Surg* 1990; **25**: 342-345.
42. Report of the international fetal surgery registry: Catheter shunts for fetal hydronephrosis and hydrocephalus. *N Engl J Med* 1986; **315**: 336-340.
43. 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.
44. Estroff JA, Mandell J, Benacerraf BR. Increased renal parenchymal echogenicity in the fetus: Importance and clinical outcome. *Radiology* 1991; **181**: 135-139.
45. Mccane RA, Widdowson EM. Renal function before birth. *Proc Roy Soc London (Bio)* 1953; **141**: 488.
46. Vermier R, Birch-Andersen A. Studies of the human fetal kidney I. Development of the glomerulus. *J Pediatr* 1962; **60**: 754.
47. Campbell S, Wladimiroff JW, Dewhurst CJ. The antenatal measurement of fetal urine production. *J Obstet Gynecol* 1973; **80**: 680.
48. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA et al. Management of the fetus with congenital hydronephrosis. *J Pediatr Surg* 1982; **17**: 728-742.
49. Glick PL, Harrison MR, Golbus MS et al. Management of the fetus with congenital hydronephrosis. II. Pronostic criteria and selection for treatment. *J Pediatr Surg* 1985; **20**: 376-387.
50. Estes JM, Harrison MR. Fetal obstructive uropathy. *Semin Pediatr Surg* 1993; **2**: 932-937.
51. Wilkins IA, Chitkara K, Lynch L, Goldber JD, Mehalek KE, Berkowitz RL. The nonpredictive value of fetal urinary electrolytes: Preliminary report of outcomes and correlations with pathologic diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 1987; **157**: 694-698.
52. Elder JS, O'Grady JP, Ashmead G, Duckett JW, Philipson E. Evaluation of fetal renal function: Unreliability of fetal urinary electrolytes. *J Urol* 1990; **144**: 574-578.
53. Harrison MR, Filly RA, Parer JT, Jacobson JB, Lorimier AA. Management of the fetus with a urinary tract malformation. *JAMA* 1981; **246**: 635-639.
54. Elder JS, Duckett JW, Snyder HM. Intervention for fetal obstructive uropathy: Has it been effective? *Lancet* 1987; **1**: 1007-1010.
55. Evans MI, Sacks AJ, Johnson MP, Robichaux AG III, May M, Moghissi KS. Sequential invasive assessment of fetal renal function and the intrauterine treatment of fetal obstructive uropathies. *Obstet Gynecol* 1991; **77**: 545-550.
56. Adzick NS, Harrison MA. Fetal surgical therapy. *Lancet* 1994; **343**: 897-902
57. Brown T, Mandell J, Lebowitz RL. Neonatal hydronephrosis in the era of sonography. *AJR* 1987; **148**: 959-963.
58. Marra G, Barbieri G, Dell'Agnola CA, Caccamo ML, Castellani MR, Assael BM. Congenital renal damage associated with primary vesicoureteral reflux detected prenatally in male infants. *J Pediatr* 1994; **124**: 726-730.
59. Madarikan BA, Hayward C, Roberts GM, Lari J. Clinical outcome of fetal uropathy. *Arch Dis Child* 1988; **63**: 961-963.
60. Ransley PG, Manzoni G. Extended role of DTPA scan in assessing function and PUJ obstruction in neonates. *Dialogues in Paediatric Urology* 1985; **8**: 6-8.
61. Steele BT, Robitaille P, DeMaria J, Grignon A. Follow-up evaluation of prenatally recognized vesicoureteric reflux. *Clin Lab Observ* 1989; **115**: 95-96.