

Revisión de Tema

Anomalías congénitas de los riñones y de las vías urinarias, una revisión de la literatura*

Congenital anomalies of the kidney and the urinary tract, a review of the literature

MANUEL SANTIAGO ORDÓÑEZ BASTIDAS¹, NADIA XIMENA MOLINA URBINA², ROBERTH ALIRIO ORTÍZ³,
JAIME MANUEL RESTREPO⁴ MARÍA AMPARO ACOSTA ARAGÓN⁵

Resumen

Objetivo: Proporcionar a los profesionales de la salud, conocimientos básicos en la detección, abordaje y seguimiento de las anomalías congénitas del riñón y de la vía urinaria. **Materiales y métodos:** Revisión no sistemática de la literatura, se accedió a las bases de datos PubMed, LILACS, Science Direct, Tripdatabase, Cochrane Library, Biblioteca Virtual en Salud y revistas de nefrología pediátrica. Se incluyeron publicaciones de los últimos 25 años. Se utilizaron los términos MeSH "Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract, Hydronephrosis, risk factors, prenatal diagnosis, congenital abnormalities". **Resultados:** Se han identificado dos importantes factores de riesgo para desarrollar estas patologías, el primero la Diabetes pregestacional, es decir, aquella diabetes conocida previamente a la gestación, bien diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o intolerancia a los carbohidratos, en segundo lugar el bajo o tardío consumo de micronutrientes de la gestación. **Conclusiones:** La diabetes mellitus pregestacional y el bajo consumo de micronutrientes antes o durante la gestación, se ven relacionado con el desarrollo de las

anomalías renales y de la vía urinaria en el feto, aunque no las explican en la mayoría de casos.

Palabras clave: CAKUT, ultrasonografía, hidronefrosis, factores de riesgo, diagnóstico prenatal, anomalías congénitas.

Abstract

Objective: Provide to health care providers basic knowledge in the detection, approaching and following of congenital abnormalities of the kidney and urinary tract. **Materials and methods:** Non systematic review of the literature, were acceded databases PubMed, LILACS, Science Direct, Tripdatabase, Cochrane Library, Health Virtual Library and journals in pediatric nephrology. Were included publications on the last 25 years. MeSH terms: "Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract, Hydronephrosis, risk factors, prenatal diagnosis, congenital abnormalities". **Results:** Have been identified two important risk factors for developing these diseases, first pregestational diabetes, it means "known diabetes before gestation: type 1 or type 2 or carbohydrates in-

* Trabajo elaborado con el apoyo de la Universidad del Cauca y recursos personales de los autores.

¹ Residente de Pediatría, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. e-mail: msordonez@unicauca.edu.co

² Médica hospitalaria, Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia. e-mail: nadiamolinaumd@gmail.com

³ Docente, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. Ginecólogo y Obstetra, Magister en Epidemiología. e-mail: roberthni@yahoo.com

⁴ Nefrólogo pediatra, Fundación Clínica Valle del Lili, Docente ad hoc Universidad del Cauca. e-mail: restrepojaime@hotmail.com

⁵ Docente, Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. Médica, Doctora en Genética de Poblaciones Humanas. e-mail: morin1924@gmail.com

Recibido: enero 15 de 2017

Revisado abril 21 de 2017

Aceptado: junio 18 de 2017

Cómo citar: Ordóñez Bastidas MS, Molina Urbina NX, Ortíz RA, Restrepo JM, Acosta Aragón M. Anomalías congénitas de los riñones y de las vías urinarias, una revisión de la literatura. *Rev Colomb Salud Libre*. 2017; 12 (1): 23-30.

Metodología

Se realizó revisión no sistemática en las bases de datos: PubMed, LILACS, Science Direct, Tripdatabase, Cochrane Library, Biblioteca Virtual en Salud y revistas de nefrología pediátrica. Se accedió en tres ocasiones: septiembre 2015, febrero 2016 y septiembre 2016, empleando los términos MeSH: Congenital anomalies of the kidney and urinary tract, hydronephrosis, risk factors, prenatal diagnosis, congenital abnormalities. Se tuvo en cuenta publicaciones realizadas en los últimos 25 años, en inglés, español o portugués. Se incluyeron finalmente 42 publicaciones en las cuales se aplicó las rejillas de lectura crítica CASPe y STROBE por dos de los autores. Se encontraron estudios en su mayoría descriptivos de cohorte o de casos y controles. Se revisaron en los artículos reportados, las medidas estadísticas que determinan riesgo o asociación y los intervalos de confianza reportados.

Resultados

Las CAKUT integran diferentes tipos de alteraciones estructurales, presentándose de forma aislada o como parte de alguna condición clínica¹³, representan entre el 58 y 62% de las causas de enfermedad renal crónica en niños, más frecuentes en el género masculino y llegan a constituir hasta el 27% de las causas de falla renal crónica en adultos (dato probablemente distorsionado por causas desconocidas en un grupo importante de pacientes)¹⁴. La hidronefrosis prenatal (HPN) que es determinada por la medición del diámetro anteroposterior (AP) de la pelvis renal, es la anomalía más frecuente, generalmente es leve y presenta una evolución favorable con resolución espontánea en el 45 a 50% de los casos¹⁰,¹⁵ llegando incluso hasta los 9 años de edad para resolver¹⁶. Sin embargo, otro parámetro tenido en cuenta es la cantidad de líquido amniótico y su disminución, la prematuridad, la agenesia renal y la primigestación, los cuales son de mal pronóstico⁷. El diagnóstico y trat-

amiento precoz, de las anomalías del tracto genito-urinario, disminuye las morbilidades asociadas como infecciones del tracto urinario, cicatrices renales y pérdida de la función renal¹⁷. La mortalidad en los pacientes con dilatación del tracto urinario varía según el grado de compromiso renal entre un 12% a un 64%⁷. Un porcentaje significativo puede desarrollar complicaciones que requieren la realización de procedimientos diagnósticos como Cistouretrografía miccional (CUGM), renograma, pielografía intravenosa; y procedimientos terapéuticos como intervención quirúrgica.

Ante el hallazgo prenatal de hidronefrosis, se debe realizar una evaluación ecográfica después de las 48 horas de vida, con el objetivo de eliminar factores de confusión por pérdida de líquido normal del niño al nacer y un control entre la cuarta a sexta semana¹⁸. El seguimiento en hidronefrosis leves debe ser de un año y en grado moderado a severo, debe ser aún mayor el tiempo, teniendo en cuenta que cerca del 30% de los casos requieren intervención quirúrgica, y se asocian a infecciones urinarias recurrentes¹⁹. (Tabla 1).

Clasificación de las Anomalías Congénitas Renales y de la vía urinaria

Obstrucción de la unión ureteropélvica	Hipoplasia renal
Agenesia renal	Megaureter
Doble sistema colector	Riñón multiquistico
Riñón en herradura	Valvas uretrales posteriores
Reflujo vesicoureteral	Hidronefrosis

El aumento de registro de CAKUT detectada prenatalmente, ha permitido establecer pautas de manejo precoz para el seguimiento en estos pacientes a largo plazo²¹. Desde hace más de 20 años, algunos países en Europa y Norteamérica tienen registros nacionales para cuantificar la frecuencia de anomalías congénitas², por ejemplo, en Francia, de 346.831 nacimientos registrados en 26 años, 1678 presentaron CAKUT (Tasa de 48,4/10.000) y se asocian anomalías musculoesqueléticas, digestivas, cardio-

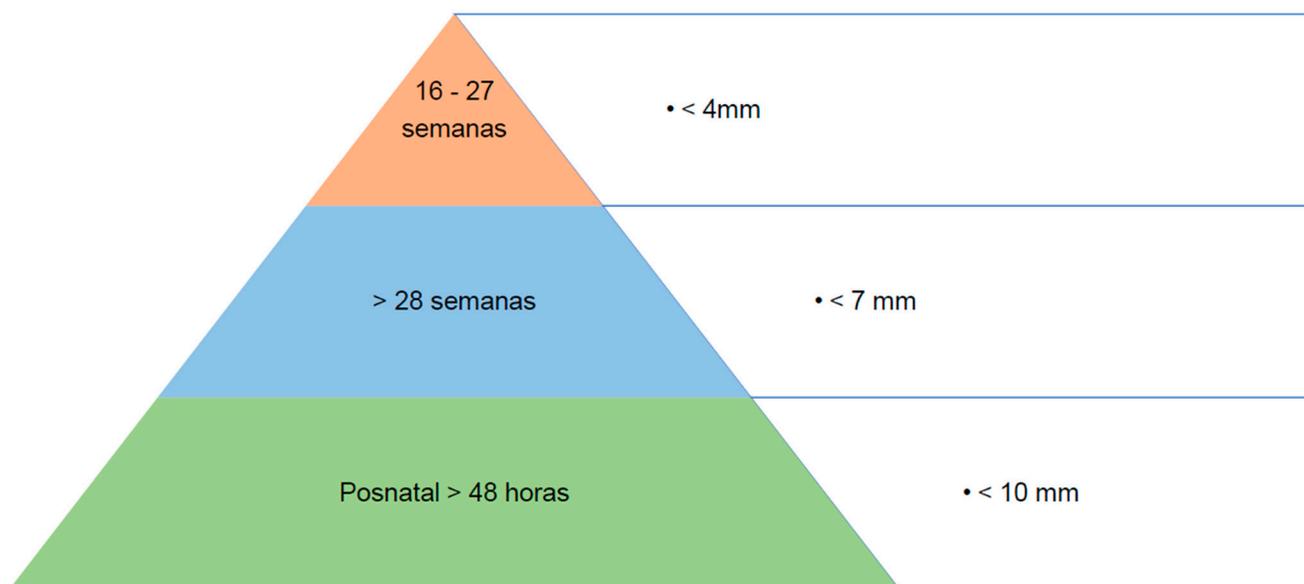


Figura 2. Medición normal del diámetro AP de la pelvis renal según la edad gestacional o posnatal²⁶.

vasculares y de sistema nervioso central; 71% de los pacientes con síndromes dismórficos tenían asociación con CAKUT²².

En la década de 1990, la ultrasonografía toma vital importancia en la detección prenatal de estas alteraciones, y aunque se conoce la dependencia del operador y las limitaciones tecnológicas, hay descripciones colombianas que reportan desde una baja detección general de anomalías por ausencia de ecografía prenatal hasta de una alta capacidad de detección de CAKUT^{23, 24}. La medición del diámetro AP de la pelvis renal y hallazgos adicionales como dilatación calicial, alteración del parénquima renal, del uréter o la vejiga, permiten estadiar el riesgo de uropatía posnatal según la edad gestacional de detección. Con el tiempo han cambiado los valores de medición²⁵).

En la Figura 2 se describen las mediciones del consenso multidisciplinario prenatal y posnatal de la dilatación del tracto urinario del año 2014²⁶. Tomando estos valores, según el reporte, se encuentra que la HPN está presente en 0,32% a 0,96% de las gestaciones, reportes que describen mortalidad hasta en 310/1000 fetos con CAKUT, la mayoría de los casos son aquellos con compromiso del parénquima renal importante^{27,28}. En fetos con hallazgo

de obstrucción baja, el oligohidramnios está asociado a hipoplasia pulmonar, lo cual incrementa el riesgo de mortalidad perinatal y deterioro de la función renal posnatal. Por lo anterior, evaluar la capacidad de llenado de la vejiga fetal, es un factor predictivo muy confiable para detectar falla renal fetal intrauterina¹². Es importante anotar que en Colombia, el seguimiento de la gestación con ultrasonografía para detectar alteraciones fetoplacentarias, debería ser realizado entre las 10 semanas más 6 días y 13 semanas más 6 días, posteriormente, ecografía de detalle entre la semana 18 y 23 más 6 días para detección de anomalías estructurales²⁹.

Un modelo de supervivencia libre de diálisis, mediante el análisis regresivo en un grupo de pacientes que fueron seguidos hasta los 30 años de edad, teniendo en cuenta la presencia concomitante de reflujo vesicoureteral, el año de diagnóstico y variaciones en la creatinina sérica, proteinuria e hipertensión; muestra que es mayor el requerimiento de terapia dialítica en pacientes con riñón único con reflujo vesicoureteral (RVU) presente (HR 7,5 IC: 2,72 - 20,68) respecto de cuando no lo está (HR 2,42 IC: 1,08 - 5,40), o en valvas de uretra posterior con RVU (HR 15,8 IC: 2,8 - 88,8) o sin RVU (HR 5,10 IC: 1,88 - 13,1)³⁰. Adicional-

Tabla 2. Factores de riesgo independiente relacionados con mayor enfermedad renal en 524 pacientes con CAKUT⁷

Factor de riesgo independiente	Dilatación del tracto urinario		Enfermedad quística renal	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
CAKUT asociado	20,7	4,4 - 97,5	21,4	5 - 90,4
Bajo peso al nacer	3,8	1,6 - 8,7	12,3	3,0 - 4,9
Prematurez	4,5	1,9 - 10,7		
Oligohidramnios	3	1,3 - 7,1		
Compromiso renal	3	1,2 - 7,7		

lmente, el riesgo de patología posnatal como la obstructiva, incrementa según la severidad en el grado de hidronefrosis, desde 11,9% en la dilatación leve, 45,1% en la dilatación moderada hasta 88,3% en la dilatación severa. Importante por ello, que el reflujo vesicoureteral debe ser tenido en cuenta siempre en el seguimiento de estos pacientes³¹.

Las investigaciones realizadas en Latinoamérica han sido importantes para entender el curso de la enfermedad en el corto, mediano y largo plazo. Se ha identificado que el riesgo de infección urinaria está presente aún hasta en el 9% de casos con hidronefrosis bilateral leve, además de no variar la presencia de reflujo vesicoureteral cuando la hidronefrosis es leve bilateral o unilateral³². Son diversos los resultados según el grupo estudiado, ya que mientras en algunos grupos hasta el 80% de los casos de hidronefrosis resuelven de forma espontánea, en otros se encuentran frecuentes complicaciones asociadas. El hallazgo de oligohidramnios, prematurez y tasa de filtración glomerular menor de 20 cc/min, se consideran predictores independientes para el pronóstico de la función renal³³.

Por otro lado, mediante el registro ECLAMC (Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas), se encontró que en un grupo de 524 pacientes con CAKUT, el 62% cursaron con dilatación del tracto urinario, 15,1% con enfermedad quística renal;

en ambos grupos, los factores de riesgo independientes para mortalidad se enumeran en la Tabla 2. La mortalidad general fue 24% oscilando entre 14,6% en el grupo misceláneo a 64% en el grupo de agenesia renal, concluyendo que el oligohidramnios, el bajo peso al nacer, la prematurez y primigesta son factores de riesgo para mortalidad⁷.

Incluso, en pacientes con CAKUT, basado en hallazgos de la ecografía fetal y datos de laboratorio, se ha generado un modelo predictivo que ayuda a identificar la posibilidad en 10 años de vivir sin enfermedad renal grado III, riesgo leve 98%, moderado 88% y alto 58%. Con cuatro variables predictores independientes: 1 Hidronefrosis bilateral, 2 Oligohidramnios, 3 Filtración glomerular (como variable continua) y 4 la hidronefrosis asociada³⁴.

Las publicaciones Colombianas reflejan un esfuerzo por identificar las condiciones locales de presentación de las anomalías CAKUT. En la Tabla 3, se condensan los resultados de un estudio realizado en la ciudad de Cali, en el cual, mediante ecografía prenatal y con ecografía posnatal más Cistouretrografía miccional en 90 pacientes durante 8 años, se identifican las condiciones presentes para el manejo de estos pacientes. Además, que 23,3% de pacientes presentó en la fase inicial del estudio infección de vías urinarias³⁵. También en Colombia se ha tomado información del registro ECLAMC, con una incidencia de malfor-

Tabla 3. Diagnósticos pre y posnatales en una serie de 90 pacientes con CAKUT de la Ciudad de Cali³⁵

Diagnóstico prenatal		Diagnóstico posnatal	
Hidronefrosis	58%	Hidronefrosis no obstructiva	43%
		Reflujo vesicoureteral	22%
Hidronefrosis bilateral	26%	Hidronefrosis obstructiva	13%
		Riñón displásico multiquístico	8%
Riñón displásico multiquístico	14%	Doble sistema colector	5%
		Otros	6%
		Valvas de uretra posterior	3%

mación congénita urológica en 0,43% y tasa (por 10.000 nacimientos) en hipospadia 17,7, criptorquidia en 13,3, hidronefrosis en 2,6, enfermedad renal quística 2,6, genitales ambiguos 2,6, agenesia renal unilateral 1,3, micropene 1,9, agenesia renal bilateral 0,7³⁶. En otra publicación, los datos permiten observar que sólo 31,4% de pacientes con malformaciones tenían control prenatal³⁷.

Aunque se desconoce la etiología exacta de las anomalías CAKUT en la mayoría de los casos, hay algunos factores de riesgo identificados: por ejemplo, la Diabetes Mellitus Materna o Diabetes pregestacional, relacionada también con múltiples patologías fetales³⁸, respecto de anomalías CAKUT, se asocia con un OR de 1,67 (95% IC 1,14 - 2,46; $p=0,002$); el feto grande para la edad gestacional (OR, 1.34; 95% IC 1.11-1.63); y el feto pequeño para la edad gestacional (OR, 1.59; 95% IC 1.26-2.01) datos obtenidos de dos cohortes de pacientes³⁹. También en Colombia, se han identificado factores protectores: El consumo de multivitaminas durante la gestación dependiendo del trimestre de consumo: OR de 0,16 (0,08 - 0,31) si se consumen en el primer trimestre, OR de 0,31 (0,19 - 0,52) el segundo trimestre y OR 0,38 (0,23 - 0,63) el tercer trimestre; información soportada en un estudio de casos y controles realizado en Colombia⁴⁰. Esta información contrasta con una publicación europea en la cual el consumo de suplemento de ácido fólico mostró incrementar el riesgo, lo cual es un punto aún no comparable dadas las diferencias en condiciones nutricionales a

nivel de población tan importantes respecto de Colombia⁴¹. Por último, identificar un paciente con CAKUT, debe ser alarma para buscar activamente su desapercibida presencia en familiares en primer grado de consanguinidad, ya que hasta un 23% de esos familiares puede presentar una de las anomalías CAKUT⁴².

Discusión

Aunque poco frecuentes, las anomalías CAKUT cada vez son diagnosticadas con mayor precisión. Su presencia no depende de un solo evento desencadenante, es multifactorial su etiología, por ello mismo, su prevención debe ser una meta en el ejercicio profesional adecuado del personal de salud, ya que, en el largo plazo, tiene efectos en la morbimortalidad de los individuos afectados. Quizá se han realizado publicaciones que relacionan unos pocos aspectos, mediante este escrito se ha pretendido brindar un panorama de la situación actual publicada por múltiples autores. Es entendible, que una limitación en los datos publicados es su carácter retrospectivo, lo cual afecta el nivel de detalle y calidad de registro, además, muchos de estos datos, son obtenidos de registros de centros de referencia en la atención de alta complejidad y no de regiones específicas.

Las anomalías congénitas renales y de la vía urinaria, cada vez son más estudiadas, se hacen importantes esfuerzos en comprender su etiología, desarrollo, evolución y así dar un adecuado tratamiento. Los estudios demues-

tran una posible asociación entre las anomalías CAKUT y la diabetes pregestacional, también el bajo o tardío consumo de multivitaminas durante la gestación, aunque aún quedan muchos aspectos por estudiar. Por lo anterior, es importante alentar a los jóvenes investigadores a continuar buscando una información precisa que lleve a comprender mejor los aspectos relacionados con las anomalías CAKUT.

Agradecimientos

A los docentes de los departamentos de Pediatría y de Ginecología y Obstetricia de la Universidad del Cauca. Al equipo de Nefrología Pediátrica de la Fundación Clínica Valle del Lili, Centro renal hermano con el Hospital de Niños de Boston de los Estados Unidos.

Conflicto de intereses.

Ninguno declarado.

Referencias

- Hwang. D, Dworschak. G, Kohl. S, Saisawat. P, Vivante, A. Mutations in 12 known dominant disease-causing genes clarify many congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *International Society of Nephrology* 2014; 85: 1429-1433.
- Garne E, Loane M, Wellesley D, Barisic I, EUROCAT Working Group. Congenital hydronephrosis: Prenatal diagnosis and epidemiology in Europe. *Journal of Pediatric Urology* 2009; 5: 47-52.
- Csaicsich D, Greenbaym LA, Aufricht C. Upper urinary tract: when is obstruction obstruction. *Current Opinion in Urology* 2004; 14: 213-217.
- Dillon E, Walton SM. The antenatal diagnosis of fetal abnormalities: a 10 year audit of influencing factors. *The British Journal of Radiology* 1997; 70: 341-346.
- Shokeir A, Nijman R. Antenatal hydronephrosis: changing concepts in diagnosis and subsequent management. *British Journal of Urology International* 2000; 85: 987 - 994.
- Eslava M, Gastelbondo R, Vásquez P. Prevalencia e insuficiencia renal crónica en pacientes pediátricos con reflujo vesicoureteral de la Fundación Cardio Infantil, Bogotá. *Pediatría Vol 46 No 1* 2013.
- Melo B.F, Aguilar M.B, Bouzada M.C, Aguiar R.L, Pereira A.K. Early risk factors for neonatal mortality in CAKUT: analysis of 524 affected new borns. *Pediatric nephrology: journal of the International Pediatric Nephrology Association* 2012; 27: 965-972.
- Santos Dias C, Penido Silva J.M, Marciano R.M, Ferrarez Bouzada M.C, Araujo de Oliveira E. Imaging for evaluation of urologic abnormalities in infants with fetal hydronephrosis: advances and controversies. *Jornal brasileiro de nefrologia* 2012; 34(4): 395-400.
- Alconcher L, Tombesi M. Dilataciones del tracto urinario detectadas a través de la ecografía prenatal. *Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica* 2015;15(2):66-73.
- Lee R.S, Cendron M, Kinnamon D.D and Nguyen H.T. Antenatal Hydronephrosis as a Predictor of Postnatal Outcome: A Meta-analysis. *Pediatrics*; 118;586, 2006.
- Lee R, Borer J. Campbell - Walsh Urology. Eleventh Edition International Edition. Chapter 124. Pages 2875-2878.
- Ruano R, Safdar A, Au J. Defining and predicting "intrauterine fetal renal failure" in congenital lower urinary tract obstruction. *Pediatric Nephrology* 2016; 31: 605-612
- Vivante A, Kohl. S, Hwang. D.Y, Dworschak. G, Hildebrandt. F. Single-gene causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in humans. *Pediatric nephrology: journal of the International Pediatric Nephrology Association* 2014;. 29: 695-704.
- Peco-Antic. A, Bogdanovic. R, Paripovic. D, Paripovic. A, Kocev. N. Et Al. Epidemiology of chronic kidney disease in children in Serbia. *Nephrology, dialysis, transplantation* 2012; 27: 1978-1984.
- Pereira AK, Nogueira Reis Z.S, Ferrarez Bouzada M.C, Araujo de Oliveira E, Osanan G, and Vieira Cabral A.C, Antenatal Ultrasonographic Anteroposterior Renal Pelvis Diameter Measurement: Is It a Reliable Way of Defining Fetal Hydronephrosis?. *Obstetrics and Gynecology International* 2011; 86:5.
- Nef S, Neuhaus T, Sparta G, et al. Outcome after prenatal diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *European journal of pediatric* 2016 175:667-676
- Davenport M, Merguerian P.A, Koyle M, Antenatally diagnosed hydronephrosis: current postnatal Management. *Pediatric surgery international* 2013; 29: 207-214.
- Becker A.M, Postnatal evaluation of infants with an abnormal antenatal renal sonogram. *Current opinion in pediatrics*. 2009 April; 21(2): 207-213.
- Quirino I.G, Diniz J.S, Bouzada M.C, Pereira A.K, Oliveira E.A, Clinical Course of 822 Children with Prenatally Detected Nephrouropathies. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2012 7: 444-451, 2012.
- Nicolaou, N y cols. Genetic, environmental, and epigenetic factors involved in CAKUT. *Nature Reviews Nephrology* 2015. 1 - 12.
- Piepsz A, Antenatally Detected Hydronephrosis. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2007; 37: 249-260.
- Stoll C, Dott B, Alembik Y. (2014; 57). Associated nonurinary congenital anomalies among infants with congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT). *European journal of medical genetics* 2014; 57: 322 - 328.
- Gómez J, Fernández N, Páez P, Zarante I. Detección

- de anomalías congénitas en 12760 nacimientos de tres hospitales de la ciudad de Bogotá, Colombia 2004 - 2005, mediante ecografía prenatal. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2007; 58(3): 194 - 201.
24. Saldarriaga W, Ruiz F, Fandiño A, Cruz M, Isaza C. Evaluation of prenatal diagnosis of Congenital defects by screening ultrasoun, in Cali, Colombia. *Colombia Médica*. 2014; 45(1): 32 - 38.
 25. Anderson N, Clautice T, Allan R, et al. Detection of obstructive uripathy in the fetus: predictive value of sonographic measurements of renal pelvic diameter at various gestational ages. *American journal of roentgenology* 1995;164:719-723
 26. Nguyen H, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *Journal of Pediatric Urology*. 2014; 10: 982 - 999.
 27. Caiulo V, Caiulo S, Gargasole C, et al. Ultrasound mass screening for congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatric nephrology* 2012 27;949-953
 28. Bondagji N. Antenatal diagnosis, prevalence and outcome of congenital anomalies of the kidney and urinary tract in Saudi Arabia. *Urology Annals* Jan - Mar 2014 Vol 6 Issue 1
 29. Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud. Guía de Práctica Clínica Para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. 2013.
 30. Sanna Cherchi S, avani P, Corbani V, et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney international* 2009 76, 528-533
 31. Lee, R, Cendron M, Kinnamon D, Nguyen H. Antenatal hydronephrosis as a predictor of posnatal outcome: A meta-analysis. *Pediatrics* 2006; 118;586
 32. Alconcher L.F, Tombesi M.M, Natural history of bilateral mild isolated antenatal hydronephrosis conservatively managed. *Pediatric nephrology: journal of the International Pediatric Nephrology Association* 2012; 27:1119-1123.
 33. Oliveira E, Diniz J, Cabral A, Leite H, Colosimo E, Oliveira R, Vilasboas A. Prognostic factors in fetal hydronephrosis: a multivariate análisis. *Pediatric Nephrology* 1999; 13: 859-864.
 34. Quirino I, Dias C, Vasconcelos M, et al. A predictive model of chronic kidney disease in patients with Congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatric nephrology* 2014; 29:2357-2364.
 35. Arango F, Castillo I, Restrepo C, Restrepo J. Diagnóstico prenatal de hidronefrosis y seguimiento postnatal en la ciudad de Cali entre 1987 y 1995. *Actualizaciones pediátricas Fundación Santa Fe de Bogotá*, Volúmen 6 No. 2 - Julio de 1996
 36. Calderón J, Zarante I. Anomalías congénitas urológicas: descripción epidemiológica y factores de riesgo asociados en Colombia 2001 - 2004. *Archivos Españoles de Urología*, 59, 1 (7-14), 2006.
 37. García M, Imbachi L, Hurtado P, Gracia G, Zarante I. Detección ecográfica de anomalías congénitas en 76.155 nacimientos en Bogotá y Cali, 2011 - 2012. *Biomedica* 2014; 34:379-86
 38. Contreras E, Arango L, Zuluaga S, Ocampo V. Diabetes y embarazo. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. Vol 59 No1, 2008. Páginas 38 - 45.
 39. Dart A, Ruth C, Sellers E, Au W, Dean H. Maternal Diabetes Mellitus and Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT) in the Child. *Revista americana de las enfermedades del riñón*. 2015; 65(5): 684-691.
 40. Fernández, N., Henao Mejía, J., Monterrey, P., Pérez, J., & Zarante, I. Association between maternal prenatal vitamin use and congenital abnormalities of the genitourinary tract in a developing country. *Journal of Pediatric Urology* 2012; 8: 121 - 126.
 41. Groen S, Renkema K, Schreuder M, Wijers C et al. Maternal risk factors involved in specific congenital anomalies of the kidney and urinary tract: A case-control study. *Brith defects research Part A* 2016.
 42. Bulum, B., Özçakar, B., Üstüner, E., Düsünceli, E., Kavaz, A., Duman, D., Yalcinkaya, F. High frequency of kidney and urinary tract anomalies in asymptomatic first-degree relatives of patients with CAKUT. *Pediatric nephrology : journal of the International Pediatric Nephrology Association*. 2013