

# Los fenómenos *pop-off* como factores protectores de enfermedad renal crónica en niños con válvulas de uretra posterior

C. Massaguer, O. Martín-Solé, S. Pérez-Bertólez, X. Tarrado, L. García-Aparicio

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España.

## RESUMEN

**Objetivos.** Identificar si los fenómenos *pop-off* actúan como factores protectores de enfermedad renal crónica o terminal en pacientes con válvulas de uretra posterior.

**Material y métodos.** Estudio de cohortes retrospectivo de los pacientes con válvulas de uretra posterior tratados en un hospital infantil de tercer nivel. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y radiológicas. Se consideraron fenómenos *pop-off*: reflujo vesicoureteral de alto grado unilateral con displasia renal ipsilateral y sin afectación del riñón contralateral, urinoma, ascitis urinaria prenatal, divertículo vesical grande y uraco persistente. Para el análisis estadístico se han utilizado regresiones logísticas múltiples y regresión de Cox multivariante.

**Resultados.** Se incluyeron 70 pacientes intervenidos de válvulas de uretra posterior y visitados en nuestro centro desde 2010 hasta agosto de 2020. Catorce (20%) presentaban fenómenos *pop-off* y 56 (80%) no. Los fenómenos *pop-off* fueron protectores para el desarrollo de enfermedad renal crónica (0 vs. 27%;  $p = 0,03$ ) y podrían proteger de la necesidad de terapia renal sustitutiva (0 vs. 9%;  $p = 0,58$ ). Los valores de creatinina nadir (mg/dl) fueron predictores de desarrollo de enfermedad renal crónica (0,37 vs. 0,53;  $p < 0,0001$ ) y de necesidad de terapia renal sustitutiva (0,38 vs. 1,21;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones.** Los fenómenos *pop-off* actúan como factor protector de enfermedad renal crónica en los pacientes con válvulas de uretra posterior. La creatinina nadir es un factor predictor de enfermedad renal crónica y de necesidad de terapia renal sustitutiva. Se necesita un tamaño de muestra mayor para determinar si los fenómenos *pop-off* protegen de la necesidad de terapia renal sustitutiva.

**PALABRAS CLAVE:** CAKUT; Válvulas de uretra posterior; Fenómenos *pop-off*; Insuficiencia renal crónica.

## POP-OFF MECHANISMS AS PROTECTIVE FACTORS AGAINST CHRONIC RENAL DISEASE IN CHILDREN WITH POSTERIOR URETHRAL VALVES

### ABSTRACT

**Objective.** To identify whether pop-off mechanisms act as protective factors against chronic or end-stage renal disease in patients with posterior urethral valves.

**Materials and methods.** A retrospective cohort study of patients with posterior urethral valves treated at a tertiary care children's hospital was carried out. Demographic, clinical, analytical, and radiological variables were collected. Considered as pop-off mechanisms were: unilateral high-grade vesicoureteral reflux with ipsilateral renal dysplasia and without involvement of the contralateral kidney, urinoma, prenatal urinary ascites, large bladder diverticulum, and persistent urachus. Multiple logistic regression and multivariate Cox regression were used for statistical analysis.

**Results.** 70 patients undergoing posterior urethral valve surgery in our institution from 2010 to August 2020 were included. 14 (20%) had pop-off mechanisms and 56 (80%) did not. Pop-off mechanisms protected against developing chronic renal disease (0% vs. 27%;  $p = 0.03$ ) and could protect against the need for renal replacement therapy (0% vs. 9%;  $p = 0.58$ ). Nadir creatinine values (mg/dl) were predictors for the development of chronic renal disease (0.37 vs. 0.53;  $p < 0.0001$ ) and the need for renal replacement therapy (0.38 vs. 1.21;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** Pop-off mechanisms act as a protective factor against chronic renal disease in patients with posterior urethral valves. Nadir creatinine is a predictor of chronic renal disease and the need for renal replacement therapy. A larger sample size is needed to determine whether pop-off mechanisms protect against the need for renal replacement therapy.

**KEY WORDS:** CAKUT; Posterior urethral valves; Pop-off mechanisms; Chronic renal insufficiency.

DOI: 10.54847/cp.2022.04.07

**Correspondencia:** Dra. Clara Massaguer. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Passeig de Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona  
E-mail: massaguer.cirped@gmail.com

Este trabajo fue presentado en el IX Congreso Iberoamericano de Cirugía Pediátrica. Porto, Portugal, 27-30 de abril de 2022.

Recibido: Abril 2022

Aceptado: Agosto 2022

## INTRODUCCIÓN

Las válvulas de uretra posterior (VUP) son la causa más frecuente de obstrucción congénita del tracto urinario inferior en los niños y condicionan una obstrucción variable de la salida de la orina, provocando una repercusión importante sobre el tracto urinario superior, la función renal y, en los casos más graves, también del desarrollo pulmonar. Hasta un 50% de

los pacientes presenta enfermedad renal crónica (ERC) y la tasa de insuficiencia renal terminal en estos pacientes ronda entre el 10-20%<sup>(1,2)</sup>.

Se han descrito diversos factores de riesgo que se relacionan con un mal pronóstico de la función renal. El nivel de creatinina nadir (cifra más baja de creatinina durante el primer año de vida) elevado (superior a 1 mg/dl o 88,4  $\mu\text{mol/L}$ ) se considera un factor independiente de insuficiencia renal terminal<sup>(3)</sup>, mientras que los pacientes con valores entre 35 y 75  $\mu\text{mol/L}$  tendrían un riesgo moderado de desarrollar fallo renal y por debajo de 35  $\mu\text{mol/L}$  el riesgo se considera bajo<sup>(4)</sup>. También se relacionan con peor función renal la edad gestacional al diagnóstico, el volumen de líquido amniótico y la necesidad de ventilación invasiva en el periodo neonatal y de derivación urinaria<sup>(2,5)</sup>.

Por otro lado, los fenómenos *pressure pop-off* se han descrito como protectores de la función renal por su papel de disminución de la presión intravesical, aunque existe muy poca evidencia científica real sobre este beneficio. Se consideran mecanismos *pop-off* el reflujo vesicoureteral (RVU) de alto grado unilateral con displasia renal homolateral, los urinomas, la ascitis urinaria, los divertículos vesicales grandes y el uraco persistente. A pesar de que históricamente estos fenómenos se han definido como protectores de la función renal, la mayoría de los trabajos no incluyen estos mecanismos como factores pronósticos de los pacientes con VUP, los estudian por separado o no los definen correctamente<sup>(6-11)</sup>. Por ende, los resultados de los estudios publicados hasta la fecha son contradictorios en cuanto a la supuesta protección renal de los fenómenos *pop-off* en los pacientes con VUP.

Partiendo de la hipótesis de que los fenómenos *pressure pop-off* actúan como factores protectores de ERC en los pacientes con VUP, el objetivo principal de nuestro estudio fue determinar si la presencia de un fenómeno *pressure pop-off* ejerce como factor protector de ERC en este grupo de pacientes. Secundariamente, determinar si actúan como factores protectores de enfermedad renal terminal y analizar si las características del paciente, sus comorbilidades o los parámetros analíticos son factores predictores de enfermedad renal crónica o terminal en los pacientes con VUP.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo de los pacientes con VUP tratados y visitados en consultas externas de Cirugía Pediátrica del Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona, España) desde enero de 2010 hasta agosto de 2020. La variable resultado principal fue la presencia de ERC entre los estadios 2 a 5 (definida como un índice de filtrado glomerular inferior a 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, según la clasificación de la *National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcome Quality Initiative*) y la variable resultado secundaria fue la presencia de enfermedad renal terminal (definida como la necesidad de terapia renal sustitutiva [TRS], ya sea con diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal). La variable pronóstico (factor protector)

fue la presencia de fenómenos *pressure pop-off* antes del tratamiento de las VUP, considerando como fenómenos *pop-off*: RVU de alto grado unilateral con displasia renal ipsilateral y sin afectación contralateral, urinoma, ascitis urinaria prenatal, divertículo vesical de gran tamaño y uraco persistente.

Se recogieron como variables secundarias: edad al diagnóstico de VUP, edad al diagnóstico de ERC, edad al diagnóstico de insuficiencia renal terminal (medida en el momento en que se indica el tratamiento renal sustitutivo), necesidad de derivación urinaria y qué tipo, tipo de tratamiento sustitutivo (hemodiálisis, diálisis peritoneal, trasplante renal), creatinina al diagnóstico (mg/dl), creatinina nadir (cifra de creatinina más baja durante el primer año de vida, mg/dl), creatinina más alta durante el primer año de vida (mg/dl) y datos radiológicos (RVU unilateral o bilateral, megauréter obstructivo unilateral o bilateral, vejiga multidiverticular).

Se incluyeron a todos los pacientes tratados en el centro antes de los 18 años y con un seguimiento mínimo de un año desde el tratamiento de las VUP (como máximo operados en agosto de 2020). Se excluyeron aquellos pacientes con pérdida de seguimiento antes del año desde la intervención quirúrgica y aquellos cuyos datos fueran incompletos y/o irrecuperables de la variable respuesta o de la variable pronóstico.

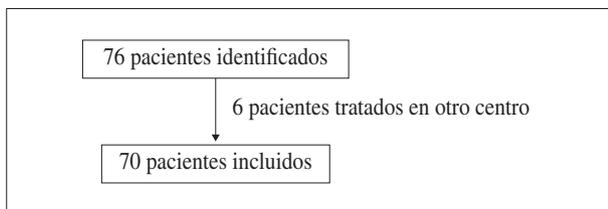
Para el análisis estadístico se utilizó el programa Stata 14.2 y se consideraron los valores de  $p \leq 0,05$  como estadísticamente significativos. Se describieron las variables cualitativas con porcentajes, y las cuantitativas con medias y desviación estándar o con mediana e intervalo intercuartílico según aplicara. Se planificó realizar una regresión logística múltiple para analizar el efecto de los factores *pressure pop-off* en la aparición de ERC, incluyendo en el modelo aquellas variables predictivas que fueron estadísticamente significativas en un análisis univariante y que, al retirarlas del modelo final, modificaban más de un 10% el *odds ratio* de la variable pronóstico principal (presencia o no de fenómeno *pressure pop-off*). También se planificó analizar el efecto de los factores *pressure pop-off* con un estudio de supervivencia sin insuficiencia renal mediante una regresión de Cox multivariante, incluyendo en el modelo final aquellas variables que al retirarlas modificaban más de un 10% el *hazard ratio* de la variable principal. Se realizó una regresión por pasos para analizar el efecto de cada variable por separado.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del centro (PIC-166-21).

## RESULTADOS

Se incluyeron 70 pacientes intervenidos desde enero de 2010 hasta agosto de 2020 (Fig. 1).

Presentaban fenómenos *pop-off* 14 pacientes (20%), frente a 56 pacientes (80%) que no. Se registraron 10 RVU unilateral de alto grado, 4 divertículos, 2 ascitis, 1 urinoma y ningún uraco persistente. De los 14 pacientes con fenómeno *pop-off*, 3 de ellos presentaban más de uno; concretamente, 2 tenían RVU y un divertículo asociado y el tercero RVU y urinoma.



**Figura 1.** Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio.

Las características basales de los pacientes se recogen en la tabla I. Destaca la tasa superior de RVU en el grupo de pacientes con fenómenos *pop-off*, así como la incidencia de megauréter obstructivo en el grupo sin fenómenos *pop-off*. También es interesante la ausencia de desarrollo de ERC en el grupo de pacientes con fenómenos *pop-off*, que actuarían como factores protectores. El desarrollo de ERC se relacionó con la ausencia de fenómenos *pop-off* de forma estadísticamente significativa (0 vs. 27%;  $p = 0,03$ ).

La tabla II muestra los factores de riesgo de ERC. La creatinina nadir, la creatinina más alta durante el primer año de vida y la urea más alta durante el primer año de vida fueron factores de riesgo para su desarrollo. Por otro lado, la presencia de fenómenos *pop-off* fue factor protector para ERC.

Se realizó una regresión logística múltiple para identificar factores de riesgo de desarrollo de ERC. Ante los resultados hallados en la regresión logística múltiple con un valor de OR de la creatinina nadir tan extremo, se realizó una regresión por pasos incluyendo en el modelo aquellas variables con un  $p$ -valor  $< 0,05$  y excluyendo aquellas con un  $p$ -valor  $> 0,1$ , en la que salieron todas las variables del modelo y solo quedó la creatinina nadir (Tabla III). De este modo, podemos afirmar que por cada mg/dl de más en el valor de la creatinina nadir, aumenta 15 veces el riesgo de desarrollar ERC.

Realizamos un análisis de supervivencia libre de ERC según si los pacientes presentaban fenómenos *pop-off* (Fig. 2). Observamos que ningún paciente con fenómeno *pop-off* desarrolló ERC a lo largo del seguimiento.

**Tabla I.** Características basales.

	Total (n = 70)	Pop-off (n = 14)	No pop-off (n = 56)	p-valor
<b>Edad tratamiento</b> (años)	0,18	0,22	0,18	0,52
Mediana (IQR)	(0,03 a 0,58)	(0,02 a 0,51)	(0,04 a 0,82)	
<b>Edad actual</b> (años)	7,6	8,2	7,5	0,81
Mediana (IQR)	(5,5 a 10,9)	(4,2 a 10,2)	(5,5 a 11,2)	
<b>Edad último seguimiento</b> (años)	7,4	7,6	7,4	0,93
Mediana (IQR)	(4,1 a 10,1)	(4,1 a 10,1)	(4,0 a 10,1)	
<b>Creatinina nadir</b> (mg/dl)	0,39	0,37	0,4	0,17
Mediana (IQR)	(0,35 a 0,47)	(0,35 a 0,4)	(0,35 a 0,49)	
<b>Urea nadir</b> (mg/dl)	19	19	19,5	0,88
Mediana (IQR)	(13 a 26)	(17 a 20)	(12,5 a 30,5)	
<b>Reflujo vesicoureteral</b>				<b>0,039*</b>
n (%)				
Sí	32 (46%)	10 (71%)	22 (39%)	
No	38 (54%)	4 (29%)	34 (61%)	
<b>Vejiga multdiverticular</b>				1,00
n (%)				
Sí	21 (30%)	4 (29%)	17 (30%)	
No	49 (70%)	10 (71%)	39 (70%)	
<b>Megauréter obstructivo</b>				<b>0,016*</b>
n (%)				
Sí	17 (24%)	0 (0%)	17 (30%)	
No	53 (76%)	14 (100%)	39 (70%)	
<b>Enfermedad renal crónica</b>				<b>0,03*</b>
(FG < 90 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )				
n (%)				
Sí	15 (21%)	0 (0%)	15 (27%)	
No	55 (79%)	14 (100%)	41 (73%)	
<b>Terapia renal substitutiva</b>				0,58
n (%)				
Sí	5 (7%)	0 (0%)	5 (9%)	
No	65 (92%)	14 (100%)	51 (91%)	

IQR: intervalo intercuartílico; FG: filtrado glomerular.

**Tabla II. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica.**

	Total (n = 70)	ERC (n = 15)	No ERC (n = 55)	p-valor
<b>Edad tratamiento</b> (años)	0,18	0,07	0,22	0,43
Mediana (IQR)	(0,03 a 0,58)	(0,04 a 0,46)	(0,02 a 0,89)	
<b>Creatinina nadir</b> (mg/dl)	0,39	0,53	0,37	<b>&lt;0,0001*</b>
Mediana (IQR)	(0,35 a 0,47)	(0,46 a 0,71)	(0,34 a 0,4)	
<b>Creatinina más alta el primer año</b> (mg/dl)	0,5	1,63	0,46	<b>&lt;0,0001*</b>
Mediana (IQR)	(0,42 a 0,76)	(0,74 a 2,43)	(0,41 a 0,63)	
<b>Urea nadir</b> (mg/dl)	19	27	19	0,15
Mediana (IQR)	(13 a 26)	(12 a 56)	(13 a 23)	
<b>Urea más alta el primer año</b> (mg/dl)	26,5	72,5	24	<b>0,0001*</b>
Mediana (IQR)	(19,5 a 46,5)	(47,5 a 133)	(17,5 a 31)	
<b>Reflujo vesicoureteral</b>				0,57
n (%)				
Sí	32 (46%)	8 (53%)	24 (44%)	
No	38 (54%)	7 (47%)	31 (56%)	
<b>Pop-off</b>				<b>0,03*</b>
n (%)				
Sí	15 (20%)	0 (0%)	14 (25%)	
No	55 (80%)	15 (100%)	41 (75%)	
<b>Vejiga multidiverticular</b>				0,13
n (%)				
Sí	21 (30%)	7 (47%)	14 (25%)	
No	49 (70%)	8 (53%)	41 (75%)	
<b>Megauréter obstructivo</b>				1,00
n (%)				
Sí	17 (24%)	3 (20%)	14 (25%)	
No	53 (76%)	12 (80%)	41 (75%)	

IQR: intervalo intercuartílico; ERC: enfermedad renal crónica.

**Tabla III. Regresión logística múltiple y regresión por pasos de riesgo de desarrollo de enfermedad renal crónica.**

	Estudio univariante			Estudio multivariante		
	OR	IC 95%	p-valor	OR	IC 95%	p-valor
<b>Edad IQ</b>	4,02	0,37 a 43,2	0,25	Sale del modelo		
<b>Creatinina nadir</b>	$8,6 \times 10^{13}$	$8165 a 9 \times 10^{23}$	<b>0,006*</b>	14,9	5,13 a 24,7	<b>0,003*</b>
<b>Urea nadir</b>	0,87	0,75 a 1,001	0,052	Sale del modelo		
<b>Reflujo vesicoureteral</b>	0,37	0,03 a 3,9	0,41	Sale del modelo		
<b>Vejiga multidiverticular</b>	10,3	0,8 a 132,1	0,07	Sale del modelo		
<b>Megauréter obstructivo</b>	0,54	0,04 a 7,9	0,66	Sale del modelo		

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; IQ: intervención quirúrgica.

También se analizaron los factores de riesgo para TRS (Tabla IV). Fueron factores de riesgo de TRS la creatinina nadir, la creatinina más alta durante el primer año de vida, la urea nadir y la urea más alta durante el primer año de vida, de manera estadísticamente significativa. Se observó una tendencia de los fenómenos *pop-off* de proteger frente a la necesidad de TRS.

Por último, se realizó un análisis de supervivencia para la necesidad de TRS (Fig. 3). Se observa que ningún paciente con fenómenos *pop-off* precisó TRS durante el seguimiento.

## DISCUSIÓN

La principal morbilidad de los supervivientes con VUP es la ERC, que desarrollan alrededor del 30% de los pacientes antes de la adolescencia, evolucionando a insuficiencia renal terminal en un 10-20% de los casos<sup>(1,2,12-14)</sup>. Por tanto, la capacidad de poder predecir de forma más precisa qué tipo de pacientes tiene más probabilidad de desarrollar ERC permitiría optimizar el seguimiento y tratamiento de este grupo de pacientes.

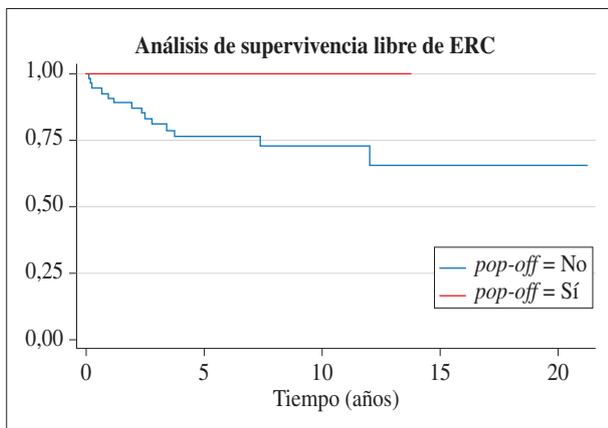


Figura 2. Análisis de supervivencia sin enfermedad renal crónica.

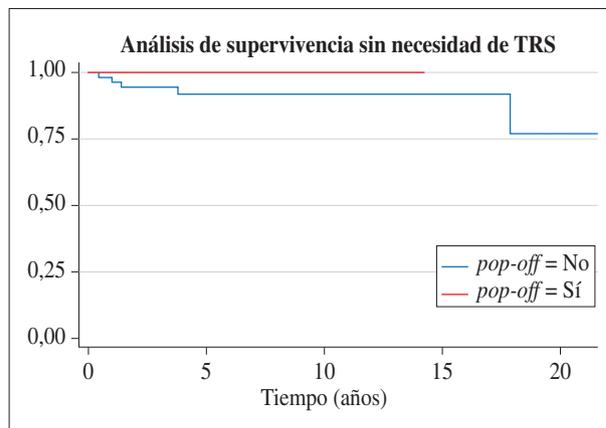


Figura 3. Análisis de supervivencia de requerimiento de terapia renal sustitutiva.

Tabla IV. Factores de riesgo de terapia renal sustitutiva.

	Total (n = 70)	TRS (n = 5)	No TRS (n = 65)	p-valor
<b>Edad tratamiento (años)</b>	0,18	0,08	0,19	0,80
Mediana (IQR)	(0,03 a 0,58)	(0,05 a 0,14)	(0,03 a 0,58)	
<b>Creatinina nadir (mg/dl)</b>	0,39	1,21	0,38	<0,001*
Mediana (IQR)	(0,35 a 0,47)	(0,71 a 2,17)	(0,34 a 0,46)	
<b>Creatinina más alta el primer año (mg/dl)</b>	0,5	2,43	0,49	0,002*
Mediana (IQR)	(0,42 a 0,76)	(2,08 a 3,66)	(0,42 a 0,72)	
<b>Urea nadir (mg/dl)</b>	19	65	19	0,002*
Mediana (IQR)	(13 a 26)	(58,5 a 107)	(13 a 23)	
<b>Urea más alta el primer año (mg/dl)</b>	26,5	116	26	0,003*
Mediana (IQR)	(19,5 a 46,5)	(71 a 160)	(18,5 a 36)	
<b>Reflujo vesicoureteral</b>				0,65
n (%)				
Sí	32 (46%)	3 (60%)	29 (45%)	
No	38 (54%)	2 (40%)	36 (55%)	
<b>Pop-off</b>				0,58
n (%)				
Sí	15 (20%)	0 (0%)	14 (22%)	
No	55 (80%)	5 (100%)	51 (78%)	
<b>Vejiga multidiverticular</b>				0,63
n (%)				
Sí	21 (30%)	2 (40%)	19 (29%)	
No	49 (70%)	3 (60%)	46 (71%)	
<b>Megauréter obstructivo</b>				1,00
n (%)				
Sí	17 (24%)	1 (20%)	16 (25%)	
No	53 (76%)	4 (80%)	49 (75%)	

TRS: terapia renal sustitutiva; IQR: intervalo intercuartílico.

Clásicamente, los mecanismos *pop-off* se han considerado como protectores de la función renal en los pacientes con VUP, pero los datos son contradictorios, la mayoría de estudios no los incluyen como factores pronósticos, los estudian por separado o no los definen correctamente<sup>(6-11,15-18)</sup>. Consecuentemente, nues-

tro estudio está específicamente diseñado para intentar esclarecer el papel real que juegan los fenómenos *pop-off* en el desarrollo de enfermedad renal crónica o terminal en los pacientes con VUP.

En nuestro estudio, 14 pacientes (20%) presentaban fenómenos *pop-off*, hallazgos consistentes con la tasa reportada en

algunas series<sup>(8,9,19)</sup>. Sin embargo, la prevalencia de fenómenos *pop-off* en otra serie fue del 65%, aunque no estaban correctamente definidos, incluyendo situaciones clínicas que no se consideran un verdadero fenómeno *pop-off*<sup>(11)</sup>.

En cuanto al RVU, la tasa fue mayor en aquellos pacientes que presentaban fenómenos *pop-off* frente a aquellos que no (71 vs. 39%;  $p = 0,039$ ). Estos resultados son coherentes teniendo en cuenta que uno de los fenómenos *pop-off* es el RVU de alto grado con displasia renal ipsilateral sin afectación contralateral, y que en nuestra serie lo presentaban 10/14 (71%) pacientes con fenómenos *pop-off*. Estos resultados van acordes con la literatura, en que predomina el reflujo de alto grado en los pacientes con VUP y el riñón izquierdo suele estar más afectado<sup>(15,19,20)</sup>. Sin embargo, no hallamos diferencias entre la tasa de RVU de los pacientes que desarrollaron ERC y los que no (53 vs. 44%;  $p = 0,57$ ), tal y como ya observaron Matsell y cols.<sup>(6)</sup>.

En cuanto a la tasa de megauréter obstructivo, destaca su ausencia en el grupo que presentaba fenómenos *pop-off* respecto al que no (0 vs. 30%;  $p = 0,016$ ). Este hallazgo probablemente se explica por la reducción de la presión vesical que ocasionan los fenómenos *pop-off*, actuando como mecanismo de escape, de manera que la unión ureterovesical no se encuentra obstruida por el exceso de presión intravesical ni por la hipertrofia del detrusor. Además, igual que en el caso del RVU, seguramente se trate también de un sesgo de selección, ya que muchos pacientes con fenómenos *pop-off* (71%) presentaban RVU.

Los fenómenos *pop-off* fueron protectores para el desarrollo de ERC (0 vs. 30%;  $p = 0,03$ ) de manera estadísticamente significativa. También parece que podrían tener un papel protector frente a la necesidad de TRS (0 vs. 22%;  $p = 0,58$ ). Esta última relación no hemos encontrado que sea estadísticamente significativa, ya que solo 5 pacientes de los 70 analizados presentaron insuficiencia renal terminal con necesidad de TRS. Sin embargo, destaca el hecho de que ninguno de los 5 pacientes presentaba fenómenos *pop-off*. Por tanto, es posible que, al disponer de más datos y contar con más pacientes con insuficiencia renal terminal, se pueda confirmar esta tendencia de que los fenómenos *pop-off* son protectores frente a la necesidad de TRS, ya que con los datos de que disponemos por el momento no contamos con suficientes pacientes en TRS para poder realizar una regresión logística múltiple.

La creatinina nadir fue el factor de riesgo más importante para desarrollar ERC, de forma que por cada mg/dl de más, aumentaba el riesgo de presentar ERC 14,9 veces (IC 95%: 5,13 a 24,7;  $p = 0,003$ ). Este resultado coincide con los descritos en la literatura<sup>(2,4,7)</sup>. También observamos que la vejiga multidiverticular tendía a ser factor de riesgo para ERC, de modo que los pacientes que la presentaban tenían 10,3 veces (IC 95%: 0,8 a 132,1;  $p = 0,07$ ) más riesgo de desarrollar ERC, sin llegar a ser esta asociación estadísticamente significativa. Probablemente este resultado se explique porque la vejiga multidiverticular implica que se trata de una vejiga de lucha y con mala acomodación, por lo que secundariamente se afectan las vías urinarias superiores y la función renal.

Identificamos varios factores de riesgo analíticos para TRS: la cifra de creatinina nadir (1,21 vs. 0,38;  $p < 0,001$ ), la de creatinina más alta durante el primer año (2,43 vs. 0,49;  $p = 0,002$ ), la de urea nadir (65 vs. 19;  $p = 0,002$ ) y la de urea más alta durante el primer año (116 vs. 26;  $p = 0,003$ ). Asimismo, la variable “creatinina nadir”  $>0,69$  predice de forma perfecta la necesidad de TRS. Es decir, todos los pacientes con una creatinina nadir  $>0,69$  mg/dl terminaron necesitando TRS, mientras que ningún paciente con una creatinina nadir  $<0,69$  mg/dl ha necesitado de momento TRS. Estos hallazgos son consistentes con la literatura<sup>(7,10)</sup>. No obstante, es curioso como en todos los trabajos se incluye la cifra de creatinina nadir como factor predictor de insuficiencia renal crónica y terminal, pero, sin embargo, no se analiza el papel de la urea, que podría ser una herramienta más para identificar el grupo de pacientes que desarrollará ERC.

Nuestro estudio tiene las limitaciones propias del hecho de que sea retrospectivo, como son la pérdida de información por falta de registro en las historias clínicas, la pérdida de pacientes durante el seguimiento o la dificultad para recuperar información externa de otros centros durante la evolución, entre otras. Asimismo, el hecho de que ningún paciente con fenómenos *pop-off* haya presentado ERC ha impedido que pudiéramos realizar un estudio de regresión múltiple incluyendo esta variable. Por último, se trata de un estudio preliminar con un número limitado de pacientes, ya que incluye únicamente los datos de nuestro centro. Sin embargo, cabe destacar que se trata de una muestra bastante grande teniendo en cuenta que solo incluye pacientes de un único centro. Actualmente, se está llevando a cabo la recogida de datos en otros centros españoles para ampliar la muestra, hecho que aumentará la validez interna y externa del estudio. Así pues, este trabajo constituye la base de un estudio multicéntrico cuyos resultados serán seguro muy relevantes para el seguimiento de los pacientes con VUP.

En conclusión, se trata del primer estudio que se ha realizado específicamente para analizar los fenómenos *pop-off* y que separa los grupos aunando todos los mecanismos y definiéndolos correctamente (a diferencia de muchos estudios), sin incluir situaciones clínicas que no se consideran verdaderos fenómenos *pop-off* (p. ej., RVU bilateral). Además, la muestra tiene un tamaño importante (70 pacientes) y demuestra su papel como factor protector contra el desarrollo de ERC en los pacientes con VUP.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Herbst KW, Tomlinson P, Lockwood G, Moshá MH, Wang Z, D'Alessandri-Silva C. Survival and kidney outcomes of children with an early diagnosis of posterior urethral valves. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019; 14(11): 1572-80.
2. Coquillette M, Lee RS, Pagni SE, Cataltepe S, Stein DR. Renal outcomes of neonates with early presentation of posterior urethral valves: a 10-year single center experience. *J Perinatol*. 2020; 40(1): 112-7.

3. Demirkan H, Yesildal C. Serum creatinine levels in cases of posterior urethral valve: 29 years experience of a pediatric urology reference center. *Low Urin Tract Symptoms*. 2020; 12(3): 274-7.
4. Coleman R, King T, Nicoara CD, Bader M, McCarthy L, Chandran H, Parashar K. Nadir creatinine in posterior urethral valves: How high is low enough? *J Pediatr Urol*. 2015; 11(6): 356.e1-5.
5. Sarhan O, Zaccaria I, Macher MA, Muller F, Vuillard E, Delezoide AL, et al. Long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: single center study of 65 cases managed by primary valve ablation. *J Urol*. 2008; 179(1): 307-12.
6. Matsell DG, Yu S, Morrison SJ. Antenatal determinants of long-term kidney outcome in boys with posterior urethral valves. *Fetal Diagn Ther*. 2016; 39(3): 214-21.
7. Bilgutay AN, Roth DR, Gonzales ET Jr, Janzen N, Zhang W, Koh CJ, et al. Posterior urethral valves: Risk factors for progression to renal failure. *J Pediatr Urol*. 2016; 12(3): 179.e1-7.
8. Lundar L, Aksnes G, Mørkrid L, Emblem R. Prenatal extravasation of urine seems to preserve renal function in boys with posterior urethral valves. *J Pediatr Urol*. 2019; 15(3): 241.e1-e7.
9. Heikkilä J, Taskinen S, Rintala R. Urinomas associated with posterior urethral valves. *J Urol*. 2008; 180(4): 1476-8.
10. Ansari MS, Gulia A, Srivastava A, Kapoor R. Risk factors for progression to end-stage renal disease in children with posterior urethral valves. *J Pediatr Urol*. 2010; 6(3): 261-4.
11. D'Oro A, Meyer T, Gong EM, Rosoklija I, Liu DB. Are pressure pop-offs beneficial to the bladder in boys with posterior urethral valves? *J Pediatr Urol*. 2020; 16(4): 488.e1-e8.
12. Heikkilä J, Holmberg C, Kyllönen L, Rintala R, Taskinen S. Long-term risk of end stage renal disease in patients with posterior urethral valves. *J Urol*. 2011; 186(6): 2392-6.
13. Reinberg Y, de Castano I, González R. Influence of initial therapy on progression of renal failure and body growth in children with posterior urethral valves. *J Urol*. 1992; 148(2 Pt 2): 532-3.
14. Smith GH, Canning DA, Schulman SL, Snyder HM 3rd, Duckett JW. The long-term outcome of posterior urethral valves treated with primary valve ablation and observation. *J Urol*. 1996; 155(5): 1730-4.
15. Hoover DL, Duckett JW Jr. Posterior urethral valves, unilateral reflux and renal dysplasia: a syndrome. *J Urol*. 1982; 128(5): 994-7.
16. Rittenberg MH, Hulbert WC, Snyder HM 3rd, Duckett JW. Protective factors in posterior urethral valves. *J Urol*. 1988; 140(5): 993-6.
17. Cuckow PM, Dinneen MD, Risdon RA, Ransley PG, Duffy PG. Long-term renal function in the posterior urethral valves, unilateral reflux and renal dysplasia syndrome. *J Urol*. 1997; 158(3 Pt 2): 1004-7.
18. Kleppe S, Schmitt J, Geipel A, Gembruch U, Hansmann M, Bartmann P, et al. Impact of prenatal urinomas in patients with posterior urethral valves and postnatal renal function. *J Perinat Med*. 2006; 34(5): 425-8.
19. Narasimhan KL, Mahajan JK, Kaur B, Mittal BR, Bhattacharya A. The vesicoureteral reflux dysplasia syndrome in patients with posterior urethral valves. *J Urol*. 2005; 174(4 Pt 1): 1433-5.
20. Greenfield SP, Hensle TW, Berdon WE, Wigger HJ. Unilateral vesicoureteral reflux and unilateral nonfunctioning kidney associated with posterior urethral valves--a syndrome? *J Urol*. 1983; 130(4): 733-8.