

Repercusión a largo plazo de la disminución de masa renal funcionante

M. Sánchez Heras, M. D. Jarillo, J. Arenas *, L. Lozano y J. Nieto

Sección de Nefrología. Hospital General Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares. * Unidad de Investigación. Hospital Doce de Octubre, de Madrid.

RESUMEN

Se estudiaron 88 pacientes con disminución de la masa renal funcionante por nefrectomía, hipoplasia o agenesia con el objetivo de determinar la prevalencia de disfunción renal y establecer los posibles factores causales de la misma, así como valorar el papel de distintos tratamientos hipotensores sobre las alteraciones funcionales renales.

El tiempo medio de evolución de la disminución de masa renal funcionante fue de $311,2 \pm 248$ meses. Se detectó insuficiencia renal en 27 pacientes y proteinuria en 26.

La proteinuria se correlacionó con el tiempo de evolución y la existencia de insuficiencia renal. Los pacientes con disminución de masa renal funcionante por hipoplasia o agenesia renal tuvieron una proteinuria significativamente mayor que los pacientes nefrectomizados.

De 33 pacientes normotensos y con función renal normal, apareció microalbuminuria en 29, correlacionándose este hallazgo con el tiempo de evolución.

En 55 sujetos se detectó hipertensión arterial (22 de los cuales tenían también proteinuria). De ellos, 29 fueron tratados con inhibidores del enzima de conversión, 13 con calcioantagonistas y 13 con otras drogas. El control de la presión arterial fue adecuado y la proteinuria se redujo de modo similar en los tres grupos.

En conclusión, la hiperfiltración crónica en pacientes con disminución de masa renal funcionante se asocia con microalbuminuria en un porcentaje elevado de pacientes.

En nuestro estudio se ha objetivado una alta prevalencia de disfunción renal, expresada como elevación de la creatinina sérica y aparición de proteinuria, relacionándose esta última con el tiempo de evolución de la disminución de la masa renal funcionante y con la existencia de esta situación desde edades tempranas de la vida (hipoplasia o agenesia renales).

Finalmente, la hipertensión arterial es un hallazgo frecuente en este grupo, y los diferentes fármacos hipotensores utilizados produjeron un control de la presión arterial y un descenso similar de la proteinuria en los pacientes con disminución de masa renal.

Palabras clave: **Hiperfiltración crónica. Microalbuminuria. Hipertensión arterial. Insuficiencia renal.**

LONG-TERM EFFECTS OF THE REDUCTION OF FUNCTIONING RENAL MASS

SUMMARY

We studied 88 patients with reduction of renal mass (unilateral nephrectomy or renal hypoplasia/agenesia). The aim was to determine the prevalence of renal dysfunction and

Correspondencia: Dra. M. Sánchez Heras.
Sección de Nefrología.
Hospital General Universitario de Guadalajara.
Donantes de Sangre, s/n.
19002 Guadalajara.

its mechanism, and to define the effect of several hypotensive drugs on the kidney functional abnormalities.

They have reduced renal mass for 311.2 ± 248 months. Chronic renal failure was diagnosed in 27 patients and 26 had significant proteinuria.

Proteinuria was correlated with time of reduced renal mass and with chronic renal failure. Furthermore, patients with kidney hypoplasia or agenesis had significantly greater levels of proteinuria than nephrectomized patients.

From 33 patients with normal renal function and normal blood pressure microalbuminuria was detected in 29, with a significant correlation with time of evolution.

High blood pressure was detected in 55 patients (22 of them had proteinuria); 29 were treated with Angiotensin-converting enzyme inhibitors, 13 with Calcium entry-blockers and 13 with other drugs. We did not find significant differences in these groups with respect to blood pressure control and reduction of proteinuria.

We conclude that microalbuminuria is highly prevalent in patients with chronic hyperfiltration and reduced renal mass.

We found a great incidence of kidney dysfunction (increase in plasma creatinine and proteinuria), which was related with duration of reduced renal mass and with the existence of this situation at a younger age.

The high blood pressure is frequently found in patients with reduced renal mass. Hypotensive drugs used in our study showed similar blood pressure control and decrease of proteinuria in patients with reduced renal mass.

Key words: Chronic hiperfiltration. Microalbuminuria. Arterial hypertension. Renal insufficiency.

Introducción

Los modelos experimentales de ablación renal han demostrado que la reducción de la masa renal funcional induce un incremento en la tasa de filtración glomerular en el parénquima restante. Este fenómeno es el resultado de la adaptación hemodinámica compensadora de la pérdida de parénquima funcional. En modelos animales (ratas), la extirpación de más del 50 % de la masa renal produce en las nefronas restantes vasodilatación electiva de la arteriola aferente con respecto a la eferente, con el consiguiente incremento de la presión hidrostática en el capilar glomerular, aumento de la filtración glomerular y de la fracción de filtración¹. Estas alteraciones —hipertensión intraglomerular e hiperfiltración— van a condicionar la aparición de proteinuria y de hipertensión arterial, junto con lesiones de glomerulosclerosis focal, en un número progresivo de glomérulos; finalmente, se produce un deterioro progresivo de la función renal.

Distintas modificaciones terapéuticas (variaciones en la ingesta proteica, tratamiento con hipotensores en general e inhibidores del enzima de conversión o antagonistas del calcio) consiguen modificar aspectos parciales de estas alteraciones en los animales de experimentación^{2,3}.

En el hombre, la sucesión de acontecimientos guarda cierta similitud con el modelo animal; así, la pérdida de unidades funcionales glomerulares de cualquier etiología conduciría a la aparición de proteinuria, hipertensión arterial, glomerulosclerosis e insuficiencia renal progresiva^{2,4}. Sin embargo, en el equivalente humano del mode-

lo experimental de disminución de la masa renal funcional —pacientes con riñón único funcional por nefrectomía, agenesis o hipoplasia—, las opiniones de diferentes autores son contradictorias, aunque la mayor parte de las series son reducidas, lo que dificulta la generalización de los resultados⁵⁻⁹. Así, Cassidy y Beck, en una serie de monorrenos por donación familiar, no evidencian que la hiperfiltración crónica condicione deterioro de función renal en el riñón remanente⁵. Por otra parte, en pacientes con nefrectomía por causas diferentes de la donación voluntaria y agenesis o hipoplasia, se ha evidenciado una significativa incidencia de proteinuria y de esclerosis segmentaria y focal⁷⁻⁹, aunque no se objetivaron datos concluyentes respecto a la aparición de hipertensión arterial o insuficiencia renal progresiva. Coppo y cols.¹⁰ consideran la aparición de microalbuminuria como un signo con valor predictivo de daño vascular renal y de hiperfiltración glomerular.

Dado que en el área de salud de Guadalajara la incidencia de pacientes con riñón único funcional es sorprendentemente superior a la de la mayor parte de las series de la literatura, nos planteamos la oportunidad de estudiar desde un punto de vista clínico este problema. El objetivo de este trabajo fue determinar en una amplia serie de enfermos con disminución de la masa renal funcional la prevalencia de disfunción renal y su posible asociación con diversos factores, así como el posible papel predictivo de la microalbuminuria en la posterior aparición de insuficiencia renal. También analizamos los efectos de diversos regímenes terapéuticos antihipertensivos sobre las alteraciones funcionales renales.

Material y métodos

Población estudiada

En el período comprendido entre enero de 1988 y diciembre de 1991 estudiamos un total de 88 enfermos con riñón único funcionante (nefrectomía previa, estudios radiológicos y ecográficos). De ellos, 57 eran hembras y 31 varones, con una edad media de $58,2 \pm 17,3$ años (rango, 23-95). La causa más frecuente de la disminución de masa renal funcionante fue la nefrectomía, seguida de hipoplasia y agenesia (tabla I). El tiempo de evolución se consideró como el transcurrido desde la nefrectomía, o desde el nacimiento en los casos con hipoplasia o agenesia, hasta el momento del estudio. El tiempo medio de evolución fue de $311,2 \pm 248$ meses.

Consideramos hipertensión arterial valores superiores a 150/90 mmHg, y por encima de 160/95 mmHg en los mayores de sesenta y cinco años. Agrupamos los pacientes, según el tratamiento hipotensor recibido, en: grupo I, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), $n = 29$; grupo II, antagonistas del calcio, $n = 13$; grupo III, otros fármacos, $n = 13$.

Los valores de creatinina sérica superiores a 1,5 mg/dl se consideraron como criterio de insuficiencia renal. Se descartaron enfermedades sistémicas, diabetes mellitus y alteraciones morfológicas del riñón único funcionante (reflujo vesicoureteral).

Determinaciones analíticas

La microalbuminuria se determinó en orina de veinticuatro horas mediante técnica de inmunonefelometría, considerándose positivos los valores comprendidos entre 26 y 200 mg/día (Laboratorio de la Unidad de Investigación. Hospital Doce de Octubre. Madrid).

La proteinuria, creatinina plasmática y aclaramiento de creatinina se realizó de acuerdo a los procedimientos rutinarios de laboratorio.

Análisis estadístico

En la valoración de los resultados empleamos la «t» de Student (pareado y no pareado), el test de Wilcoxon y el

Tabla I. Características de la población estudiada

Edad	58,2 \pm 17,3 (23-95)
Sexo:	
Hombres	31 (35,2 %)
Mujeres	57 (64,8 %)
Etiología:	
Hipoplasia	15 (17 %)
Agenesia	6 (6,8 %)
Nefrectomía:	
Litiasis	35 (39,7 %)
Pielonefritis	9 (10,2 %)
Tuberculosis	16 (18,2 %)
Neoplasia	4 (4,5 %)
Trauma	3 (3,5 %)

análisis de la varianza para un factor para las variables cuantitativas, y test de chi cuadrado y test exacto de Fisher para variables cualitativas. Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar; se consideraron significativos cuando el valor de la $p < 0,05$.

Resultados

Disfunción renal

Apareció proteinuria en algún momento del seguimiento en 26 enfermos (29,5 %), con un valor medio de $1,6 \pm 1,8$ g/24 h ($0,2-6,75$ g/24 h). La proteinuria presentó una correlación significativa con el tiempo de evolución ($r = 0,47$, $p < 0,05$), y asimismo se detectó una débil pero significativa asociación entre la proteinuria y el valor de la presión arterial ($r = 0,33$, $p < 0,05$). En cuatro de estos enfermos se pudo practicar biopsia renal quirúrgica, mostrando todos ellos lesiones histológicas de hialinosis segmentaria y focal.

Se detectó insuficiencia renal en 27 enfermos (31,4 %), con un valor medio de creatinina plasmática de $1,92 \pm 0,5$ mg/dl ($1,5-3,3$ mg/dl). Observamos una asociación significativa entre la proteinuria y la existencia de insuficiencia renal ($r = 0,45$, $p < 0,05$). El valor máximo de creatinina plasmática se correlacionó con la presión arterial ($r = 0,4$, $p < 0,05$), aunque no con el tiempo de evolución.

No se encontraron diferencias en la aparición de proteinuria e insuficiencia renal con respecto al sexo, edad, tamaño y localización del riñón único.

Los enfermos con disminución de la masa renal funcionante por agenesia o hipoplasia presentaron más frecuentemente proteinuria (60 vs 19 %, $p < 0,001$), siendo su valor medio más elevado que en los pacientes nefrectomizados ($2,4 \pm 2,4$ vs $0,7 \pm 0,5$, $p = 0,036$). Aunque los pacientes con agenesia/hipoplasia presentaban mayor incidencia de insuficiencia renal, ésta no fue significativa (45 vs 26 %).

Microalbuminuria

Se pudo efectuar la determinación de microalbuminuria en 33 pacientes normotensos sin proteinuria y con función renal normal. La microalbuminuria fue positiva en 29 pacientes (88 %), con un valor medio de $99,2 \pm 53,3$ mg/día (32-190). No encontramos correlación entre la presencia de microalbuminuria y el sexo, la edad ni la etiología de la disminución de masa renal funcionante. Sin embargo, detectamos correlación con el tiempo de evolución ($r = 0,6$, $p < 0,01$).

Tras un período de seguimiento de dos años, ningún paciente con microalbuminuria ha desarrollado proteinuria o insuficiencia renal.

Regímenes terapéuticos

En 55 pacientes se constató la presencia de hipertensión arterial (62,5 %); las cifras medias antes del tratamien-

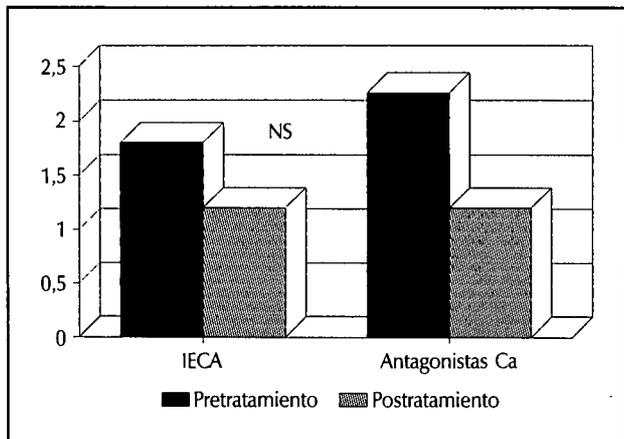


Fig. 1.—Evolución de la proteinuria en los grupos de tratamiento I y II. Grupo I= IECA (tratamiento con inhibidores del enzima de conversión). Grupo II= antagonistas Ca (tratamiento con antagonistas del calcio).

to fueron de 167 ± 16 mmHg para la presión arterial sistólica y $97,9 \pm 9,6$ mmHg para la presión arterial diastólica. El control de la HTA se efectuó de forma adecuada independientemente del régimen terapéutico utilizado. En 24 de ellos se detectó insuficiencia renal. El control de la HTA no se siguió de mejoría en la función renal, de acuerdo a los valores de creatinina sérica antes y después del tratamiento ($1,41 \pm 0,5$ vs $1,35 \pm 0,7$ mg/dl, $p = 0,2$). Sin embargo, en los 22 enfermos hipertensos con proteinuria, ésta disminuyó de forma significativa con el control de la HTA ($1,92 \pm 2$ vs $0,97 \pm 1,2$, $p = 0,02$), aunque no encontramos diferencias significativas entre los diferentes regímenes terapéuticos empleados. En la figura 1 se muestran las variaciones de la proteinuria según el tratamiento empleado.

En la tabla II se muestran los parámetros que se compararon en los tres grupos de tratamiento al final del período de seguimiento.

Discusión

En animales de experimentación (estudios fundamentalmente en ratas) se ha demostrado que la adaptación a

la pérdida de parénquima renal funcionante se traduce en una hiperfiltración glomerular¹. Si bien estos mecanismos compensatorios parecen inicialmente beneficiosos al minimizar las consecuencias de la pérdida de tejido renal funcionante¹¹, a partir de un nivel crítico de reducción de masa renal (más del 50 %) se produciría un daño renal progresivo con aparición de proteinuria asociada a lesiones histológicas de glomerulosclerosis focal y posteriormente evolución a la insuficiencia renal^{1,2,12-14}. Algunos autores creen que los cambios adaptativos serían *per se* los responsables del daño renal^{1,2,14,15}, mientras que otros autores¹⁶⁻¹⁸ han sugerido que sería necesaria la coexistencia de hipertensión sistémica para el desarrollo de insuficiencia renal progresiva. Bidani y cols.¹⁶, en un reciente estudio, demuestran que en una determinada cepa de ratas, genéticamente resistentes (Wistar-Kyoto) al desarrollo de hipertensión, no se evidenció deterioro de la función renal en presencia de los mismos mecanismos adaptativos de hiperfiltración objetivados en otras especies de ratas. En los animales que no desarrollaron daño renal se apreció un importante incremento de la filtración glomerular por nefrona intacta, con ligero incremento de la presión del capilar glomerular y presión arterial sistémica normal. Estas observaciones sugieren que sería necesaria la presencia de hiperpresión arterial sistémica e hipertensión intraglomerular para que la hiperfiltración adaptativa induzca un daño glomerular progresivo.

En el humano sabemos que la disminución de masa renal funcionante provoca un estado de hiperfiltración en el parénquima renal remanente, de tal forma que en determinadas situaciones patológicas la pérdida de unidades funcionales renales conducirá a la aparición de proteinuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal progresiva^{2,4}. Pero aún permanece en discusión si la reducción del parénquima renal en el 50 % podría desencadenar *per se* la serie de alteraciones morfológicas y clínicas que terminarían en la insuficiencia renal progresiva y la glomerulosclerosis.

Algunos autores no encuentran que la hiperfiltración crónica secundaria a la disminución de masa renal funcionante condicione alteraciones estructurales con traducción en la clínica habitual (aparición de proteinuria, hipertensión e insuficiencia renal). Cassidy y Beck⁵, en un grupo de donantes de riñón, no encuentran datos de daño renal, y asimismo objetivan una respuesta normal compa-

Tabla II. Parámetros estudiados comparativamente en los tres grupos de tratamiento antihipertensivo

	I	II	III
Control TA	84 %	100 %	92 %
TA sistólica	$144,2 \pm 14$	$148,2 \pm 17$	$145,16 \pm 16$
TA diastólica	$84,4 \pm 10$	$83,6 \pm 8$	$81,2 \pm 9$
Creatinina	$1,43 \pm 0,8$	$1,32 \pm 0,6$	$1,24 \pm 0,4$
Proteinuria	$1,2 \pm 1,2$	$1,2 \pm 1,5$	$1,4 \pm 1,5$

Grupo I: tratamiento con inhibidores del enzima de conversión. Grupo II: tratamiento con antagonistas del calcio. Grupo III: tratamiento con otros fármacos antihipertensivos.

table a la de controles sanos tras realizar una sobrecarga proteica. Datos similares en pacientes uninefrectomizados en los que no se objetiva disfunción renal son referidos por otros autores^{6, 19-22}, tanto en donantes sanos como en pacientes nefrectomizados por otras causas sin evidencia de enfermedad en el riñón remanente.

Otros autores, aunque tampoco hallan evidencia de daño renal, sí encuentran alteración de la respuesta normal a una sobrecarga proteica en relación con la hiperfiltración²³.

Sin embargo, existen también referencias abundantes en la literatura de la posible influencia negativa de la hiperfiltración en pacientes con riñón único funcionante tanto en pacientes adultos como en niños. Zucchelli y cols.⁸ describen la existencia de proteinuria y lesiones morfológicas de glomerulosclerosis focal en un grupo de pacientes nefrectomizados sin evidencia de enfermedad en el otro riñón; la proteinuria se correlacionó con el tiempo transcurrido desde la nefrectomía; asimismo, estos autores no objetivaron datos de progresión de la enfermedad, no observando hipertensión ni deterioro de la función renal en sus pacientes, especulando con la necesidad de que existan otros factores, además de la sobrecarga glomerular, para producir daño renal. Otros autores^{7, 9, 24-29}, además de la proteinuria, encuentran en mayor o menor grado en sus pacientes hipertensión arterial y deterioro de la función renal.

En nuestra serie de 88 pacientes con riñón único funcionante, la prevalencia de disfunción renal fue elevada. Apareció proteinuria en más de una cuarta parte de los enfermos (29 %), que en los cuatro casos en que se pudo realizar biopsia renal se asoció a lesiones de glomerulosclerosis focal. En nuestros enfermos, la proteinuria presentó una correlación significativa con el tiempo de evolución desde la pérdida de masa renal, resultando concordante con otros similares de la literatura^{8, 9}. Asimismo, la presencia de proteinuria fue más frecuente y más elevada en los pacientes con diagnóstico de agenesia/hipoplasia renal que en los pacientes nefrectomizados. Kiprov y cols.²⁹ encuentran una significativa incidencia de afectación renal en su grupo de pacientes con agenesia, mientras que ninguno de sus pacientes nefrectomizados presentó evidencia de daño renal; este dato, corroborado por otros autores^{8, 9, 28}, sugiere que la hiperfiltración causaría daño renal al actuar desde edades más tempranas. De la misma forma, nuestros datos avalan esta hipótesis; nosotros creemos, dados nuestros resultados, que existe también una influencia del tiempo de evolución. A diferencia de otros autores^{8, 9, 29}, no tenemos una mayor incidencia de proteinuria en los varones.

Dada la diversa procedencia de los enfermos de esta serie, no pudimos investigar diferencias en la ingesta proteica en nuestros pacientes para intentar corroborar la influencia negativa de la dieta con alto contenido proteico descrita en la literatura². Encontramos deterioro de la función renal en el 31,4 % de nuestros pacientes, existiendo asociación significativa con la presencia de proteinuria; el

valor máximo de creatinina plasmática se relacionó con las cifras de presión arterial, pero no con el tiempo de evolución. Una posible interpretación de estos resultados sería que, una vez aparece la proteinuria como signo de glomerulosclerosis, es precisa la presencia de otros factores (por ejemplo, hipertensión arterial) para el desarrollo de insuficiencia renal. La elevada prevalencia de hipertensión arterial que existe en nuestra serie puede deberse en parte a la imposibilidad de descartar en el estudio retrospectivo la existencia previa de HTA esencial.

Si bien la aparición de proteinuria sería el indicador clínico del daño estructural, la presencia de microalbuminuria (aumento de la excreción urinaria de albúmina no detectable por los test rutinarios) se cree representa un signo precoz de hiperfiltración en muchas condiciones patológicas^{30, 31}. Nosotros encontramos una elevada prevalencia (88 %) de microalbuminuria positiva en los pacientes en que fue determinada; ningún paciente tenía insuficiencia renal ni cifras elevadas de presión arterial. En la literatura se describen resultados similares en otras series, oscilando entre un 47²⁴ y un 77 %¹⁰. Aunque parece obvio que la microalbuminuria en estos enfermos representa un signo precoz de hiperfiltración, se requieren estudios a más largo plazo para objetivar su valor como signo predictivo de evolutividad en este grupo de enfermos. En nuestra serie no hemos observado datos de evolución tras un periodo de seguimiento de dos años desde el comienzo del estudio.

De los resultados referidos en animales de experimentación con ratas nefrectomizadas tratadas con inhibidores del enzima de conversión (ECA)^{3, 32, 33} y con antagonistas del calcio³⁴⁻³⁶ parece deducirse un efecto beneficioso sobre la evolutividad de las lesiones asociadas a la hiperfiltración con ambos grupos de fármacos, aun con resultados más controvertidos para los antagonistas del calcio. Por otra parte, en humanos, la mayoría de los autores³⁷⁻⁴⁰ concluye que el tratamiento con inhibidores de la ECA parece frenar la progresión de la insuficiencia renal crónica y la proteinuria en situaciones patológicas en que existe hiperfiltración por nefrona intacta, con resultados no tan concluyentes, al menos por el momento, para los antagonistas del calcio⁴⁰.

Nosotros analizamos retrospectivamente el efecto de los diferentes tratamientos antihipertensivos, separando a los enfermos en tres grupos según hubieran sido tratados con inhibidores del enzima de conversión, antagonistas del calcio u otros fármacos. Si bien observamos un adecuado control de las cifras de tensión arterial en todos los pacientes hipertensos y un descenso de la proteinuria en aquellos que la presentaban al comienzo del periodo de tratamiento, no hemos sido capaces de objetivar diferencias significativas entre los tres grupos.

Como conclusión, hemos encontrado en nuestra serie una alta prevalencia de microalbuminuria como expresión de hiperfiltración en situación de disminución de masa renal funcionante. Su valor pronóstico en esta circunstancia patológica parece controvertido.

Se objetiva una importante incidencia de disfunción renal (insuficiencia renal y proteinuria), atribuible al efecto deletéreo de la hiperfiltración crónica combinado con otros factores (pérdida de masa renal en edades tempranas de la vida, hipertensión arterial y probablemente otros no bien definidos). Finalmente, encontramos que la hipertensión arterial es un hallazgo frecuente en nuestra serie y que su control parece asociarse con un descenso de la proteinuria. No hemos objetivado diferencias entre los distintos regímenes terapéuticos antihipertensivos.

Bibliografía

- Hostetter TH, Olsen JL, Rennke HG, Venkatachalam MA y Brenner BM: Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol*, 241:F85-F93, 1981.
- Brenner BM, Meyer TN y Hostetter TM: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease. *N Eng J Med*, 307:652-660, 1982.
- Anderson S, Rennke HG y Brenner BM: Therapeutic advantages of converting enzyme inhibitors in arresting progressive renal disease associated with systemic hypertension in the rat. *J Clin Invest*, 77:1993-2000, 1986.
- Brenner BM: Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. *Kidney Int*, 23:647-655, 1983.
- Cassidy MJ y Beck RM: Renal functional reserve in live related kidney donors. *Am J Kidney Dis*, 11:468-472, 1988.
- Plaza JJ, Santos JC, Franco S, Dahen R, Núñez J y Hernando L: Trasplante renal de vivo. Riesgos y evolución a largo plazo de los donantes. *Nefrología*, VI:283-290, 1987.
- Novick AC, Gephardt C, Guz B, Steinmüller D y Tubbs RR: Long term follow-up after partial removal of a solitary kidney. *N Eng J Med*, 325:1058-1062, 1991.
- Zucchelli P, Cagnoli L, Casanova J, Domini V y Pasquali J: Focal glomerulosclerosis in patients with unilateral nephrectomy. *Kidney Int*, 24:649-655, 1983.
- Gutiérrez Millet V, Nieto J, Ruilope LM, Gutiérrez Rodero F, Usera G, Martínez MA, Praga M, Morales JM y Leyva O: Glomerulosclerosis focal y proteinuria en pacientes con un único riñón funcional. *Med Clin*, 85:737-742, 1985.
- Coppo R, Amore A, Roccatello D, Martina G, Rollino C, Bosolo B y Piccoli G: Microalbuminuria in single kidney patients: relationships with protein intake. *Clin Nephrol*, 29:219-228, 1988.
- Hayslett JP: Functional adaptation to reduction in renal mass. *Physiol Rev*, 59:137, 1979.
- Shimamura T y Morrison AB: A progressive glomerulosclerosis occurring in partial five-sixths nephrectomized rats. *Am J Pathol*, 79:95-106, 1975.
- Olson JL, Hostetter TH, Rennke HG, Venkatachalam MA y Brenner BM: Altered glomerular permeability and progressive sclerosis following extreme ablation of renal mass. *Kidney Int*, 22:112-126, 1982.
- Brenner BM: Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J Physiol*, 249:F324-F337, 1985.
- Yashida Y, Fogo A e Ichikawa I: Glomerular hemodynamic changes vs hypertrophy in experimental glomerular sclerosis. *Kidney Int*, 35:654-660, 1989.
- Bidani AK, Mitchell KD, Schwartz MM, Novor LG y Lewis EJ: Absence of glomerular injury or nephron loss in a normotensive rat remnant kidney model. *Kidney Int*, 38:28-38, 1990.
- Bidani AK, Schwartz AM y Lewis EJ: Renal autoregulation and vulnerability to hypertensive injury in remnant kidney. *Am J Physiol*, 252:F1003-F1010, 1987.
- De Keijzer MH, Provoost AP y Molenaar JC: Glomerular hyperfiltration in hypertensive fawn-hooded rats. *Renal Physiol Biochem*, 11:103-108, 1988.
- Kretschmer HL: Life after nephrectomy. *JAMA*, 121:473-478, 1943.
- Robitaille P, Lortie L, Mongeau JG y Sinnossamy P: Long-term follow-up of patients who underwent unilateral nephrectomy in childhood. *Lancet*, 1:1297-1299, 1985.
- Talseth T, Fauchald P, Skrede S y cols.: Long-term blood pressure and renal function in kidney donors. *Kidney Int*, 29:1072-1076, 1986.
- Bhisitkul DM, Morgan ER, Vozar MA y Langman CB: Renal functional reserve in long-term survivors of unilateral Wilms tumor. *J Pediatr*, 118:698-702, 1991.
- Tufo A, Arrizurieta E, Repetto H, Diéguez SM y Picón A: Renal response to a protein meal in children with single kidneys. *Clin Nephrol*, 34:17-21, 1990.
- Wikstad I, Celsi G, Larsson L, Herin P y Aperia A: Kidney function in adult born with unilateral renal agenesis or nephrectomized in childhood. *Pediatr Nephrol*, 2:177-182, 1988.
- Zucchelli P y Cagnoli L: Proteinuria and hypertension after unilateral nephrectomy. *Lancet*, 2:212, 1985 (carta).
- Tapson JS: End stage renal failure after donor nephrectomy. *Nephron*, 42:262-264, 1986.
- Bhathena DB, Julian BA, McMorrow RG y Baehler RW: Focal sclerosis of hypertrophied glomeruli in solitary functioning kidneys of humans. *Am J Kidney Dis*, 5:226-232, 1985.
- Schneider R e Iaina A: The solitary kidney: a model of chronic hyperfiltration in humans. *Am J Kidney Dis*, 14:241, 1989 (carta).
- Kiproff DD, Colvin RB y McCluskey RT: Focal and segmental glomerulosclerosis and proteinuria associated with unilateral renal agenesis. *Lab Invest*, 46:275-281, 1982.
- Viberti CG, Hill RD, Argyropoulos A y Kee H: Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet*, 1:1430-1433, 1982.
- Yudkin JS, Forrest RD y Jackson CA: Microalbuminuria as a predictor of vascular disease in non diabetics. *Lancet*, 2:530-533, 1988.
- Beukers JJB, Van Der Wal A, Hoedemaeker PJ y Weening JJ: Converting enzyme inhibition and progressive glomerulosclerosis in the rat. *Kidney Int*, 32:794-800, 1987.
- Yoshida Y, Kawamura T, Ikoma M, Fogo A e Ichikawa I: Effects of antihypertensive drugs on glomerular morphology. *Kidney Int*, 36:626-635, 1989.
- Pelayo JC, Harris DC, Shanley PF, Miller CJ y Schrier RW: Glomerular hemodynamic adaptations in remnant nephrons: effects of verapamil. *Am J Physiol*, 254:F425-F431, 1988.
- Anderson S: Renal hemodynamic effects of calcium antagonists in rats with reduced renal mass. *Hypertension*, 17:288-295, 1991.
- Celsi G, Savin J, Henter JI y Sohtell M: The contribution of ultrafiltration pressure for glomerular hyperfiltration in young nephrectomized rats. *Acta Physiol Scand*, 141:483-487, 1991.
- Bedogna V, Valvo E, Casagrande P, Braggio P, Fontanarosa C, Dal Santo F, Alberti D y Maschio G: Effects of ACE inhibition in normotensive patients with chronic glomerular disease and normal renal function. *Kidney Int*, 38:101-107, 1990.
- Rodicio JL, Praga M, Alcázar JM, Olié A y Ruilope LM: Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors on the progression of renal failure and proteinuria in humans. *J Hypert*, 7:S43-S47, 1989.
- Ruilope LM, Miranda B, Morales JM, Rodicio JL, Romero JC y Raji L: Converting enzyme inhibition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*, 13:120-126, 1989.
- Bianchi S, Bigazzi R, Baldani G y Campese VM: Long-term effects of enalapril and nifedipine on urinary albumin excretion in patients with chronic renal insufficiency: a 1 year. *Am J Nephrol*, 11:131-137, 1991.