

Función renal, hipertensión y proteinuria posnefrectomía unilateral

A. Gonzalo, R. Matesanz, L. Orte y J. Ortuño

Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid

RESUMEN

Se estudian 40 pacientes con riñón único normal a los uno-cuarenta y dos años posnefrectomía (Nx) por enfermedad renal unilateral no hipertensiva, 20 casos a los uno-diez años ($x = 5$) y 20 casos a los once-cuarenta y dos años ($x = 19$) pos Nx. La edad media en la Nx es treinta y siete años (cinco-sesenta y seis). La Cr actual es $> 1,4$ y $\leq 1,7$ en 6 pacientes y se correlaciona significativamente con la edad en la Nx y con la edad actual ($p < 0,001$). No hay correlación entre la Cr actual y los años pos Nx. El 22 % (nueve casos) tienen proteinuria (rango 158-846 mg/24 h.) a los doce-treinta años post-Nx. No hay correlación entre el grado de proteinuria y los años pos Nx. El 35 % (14 casos) presentan HTA diastólica de novo a los uno-veinticinco años post-Nx. La edad de HTA incide principalmente en las décadas cuarenta-sesenta años y es significativamente más frecuente que en la población control de la misma edad. Hay asociación no significativa entre proteinuria e HTA: el 35 % de los hipertensos tienen proteinuria y el 55 % de los que presentan proteinuria tienen HTA.

En resumen: la función renal no se altera por la hiperfiltración compensadora prolongada. Sin embargo, la uninefrectomía se asocia a riesgo de HTA y proteinuria leve.

Palabras clave: **Nefrectomía. Riñón único. Proteinuria. Hipertensión. Hiperfiltración.**

RENAL FUNCTION, HYPERTENSION AND PROTEINURIA AFTER UNINEPHRECTOMY

SUMMARY

We studied 40 patients with a single normal kidney at 1-42 years after nephrectomy (Nx) for non hypertensive unilateral renal disease: 20 cases at 1-10 years ($x = 5$) and 20 at 11-42 years ($x = 19$). The mean age at the time of Nx was 37 years (5-68). Current serum creatinine (Cr) exceeded 1.4 mg/dl (≤ 1.7) in 6 patients and was significantly related to the age at the time of Nx and to the current age ($p < 0.001$). There was no correlation between current Cr and time since Nx. Nine patients (22 %) exhibit proteinuria (range 158-846 mg/24 h) at 12-30 years

Correspondencia: Dr. A. Gonzalo.
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal.
Carretera de Colmenar, km. 9,100.
28034 Madrid.

Recibido: 11-I-86.
En forma definitiva: 14-IV-86.
Aceptado: 17-V-86.

post Nx. There was no correlation between the degree of proteinuria and years post Nx. De novo diastolic hypertension developed in 35 % (14 patients) at 1-25 years post Nx, most of them at 40-60 years of age. The prevalence of hypertension was significantly higher than in the control population of the same age group. There was a relationship, not statistically significant, between proteinuria and hypertension: 25 % of the hypertensive patients have proteinuria and 55 % of patients with proteinuria have hypertension. Our evaluation indicates that renal function is not adversely affected by prolonged compensatory hyperfiltration. However uninephrectomy is associated with an increased risk of hypertension and mild proteinuria.

Key words: Nephrectomy. Solitary kidney. Proteinuria. Hypertension. Hyperfiltration.

Introducción

Se conoce desde antiguo la posibilidad de producir en ratas un síndrome caracterizado por proteinuria, insuficiencia renal progresiva y esclerosis glomerular mediante la reducción extrema de masa renal por procedimientos quirúrgicos¹. Sin embargo, sólo en los últimos años —cuando el grupo de Brenner²⁻⁵ propone la teoría de la hiperfiltración e hiperfunción por nefrona aislada y los cambios hemodinámicos que permiten esta adaptación— se empieza a considerar con atención los efectos que a largo plazo puede tener en la clínica la reducción del 50 % de parénquima funcionante por agenesia⁶, nefrectomía terapéutica⁷ o donación para trasplante⁸.

Como se han referido resultados diferentes, en este estudio se analiza la función renal y la incidencia de proteinuria e hipertensión en casos de nefrectomía por enfermedad renal unilateral no hipertensiva.

Métodos

En el período de junio 1977 a diciembre 1984 se han estudiado 78 pacientes nefrectomizados por enfermedad renal unilateral no hipertensiva que consultaron por signos y/o síntomas de nefropatía, por molestias diversas y más recientemente para control rutinario de riñón único. Veinticinco casos se han excluido por presentar diabetes, litiasis, tuberculosis, poliquistosis, pielonefritis, cistinuria y reflujo vesicoureteral en riñón único. Además, cinco pacientes con insuficiencia renal excluidos tienen litiasis (dos casos), litiasis y amiloidosis (un caso) y proteinuria de causa no filiada detectada antes de la uninefrectomía. Finalmente, ocho casos con hipertensión arterial previa a la nefrectomía se han excluido ante la posibilidad de que la proteinuria o el deterioro de función renal pudieran atribuirse a la hipertensión «per se».

En los 40 casos que incluye este análisis retrospectivo con riñón único normal (y diferentes grados de

hipertrofia en el urograma) se han descartado específicamente la diabetes, la adicción a la heroína y la infección urinaria. Las causas de nefrectomía se indican en la tabla I. La edad en el momento de la uninefrectomía es de cinco a sesenta y ocho años (media, treinta y siete) y comprende 29 mujeres y 11 varones. Todos realizan una dieta libre en proteínas.

La proteinuria se ha determinado por el método de precipitación con ácido sulfosalicílico. El límite inferior de detección es de 5 mg/dl. Se ha considerado proteinuria no fisiológica valores superiores a 150 mg/24 h.⁹

La hipertensión arterial se ha definido según los criterios recomendados por la OMS¹⁰, y para edades inferiores a quince años se consideraron los criterios referidos por Sánchez Bayle¹¹.

La significación estadística se ha calculado con el test exacto de Fischer, y para los datos no paramétricos se ha empleado el test de Mann-Whitney. El análisis de regresión lineal y el coeficiente de correlación se han calculado con un programa estadístico en ordenador IBM 4341.

Resultados

De los 40 pacientes, 20 casos han sido evaluados a los uno-diez años (media, cinco) y 20 casos a los once-cuarenta y dos (media, diecinueve) años post-uninefrectomía (Nx). La creatinina actual, en función de los años post-Nx, se muestra en la figura 1. El coeficiente de correlación $r = 0,19$ ($p > 0,05$) indica la ausencia de relación entre la concentración actual de

Tabla I. Causas de uninefrectomía

Tuberculosis	19
Litiasis	11
Hidronefrosis congénita	5
Donante	2
Traumatismo	1
Desconocida	2

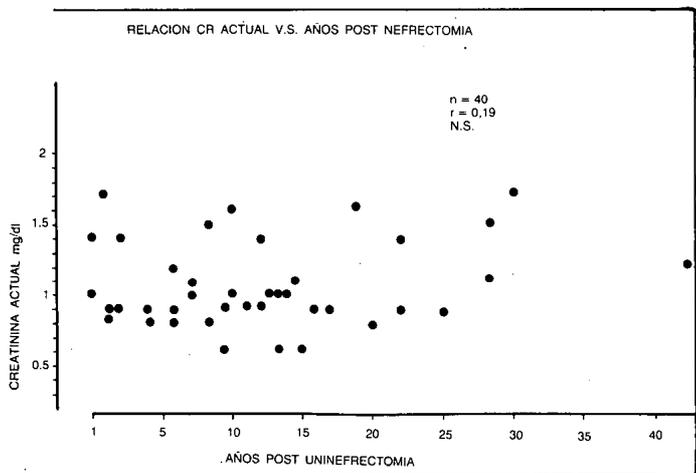


Fig. 1.—Relación entre la creatinina actual (mg/dl.) y los años post-uninefrectomía.

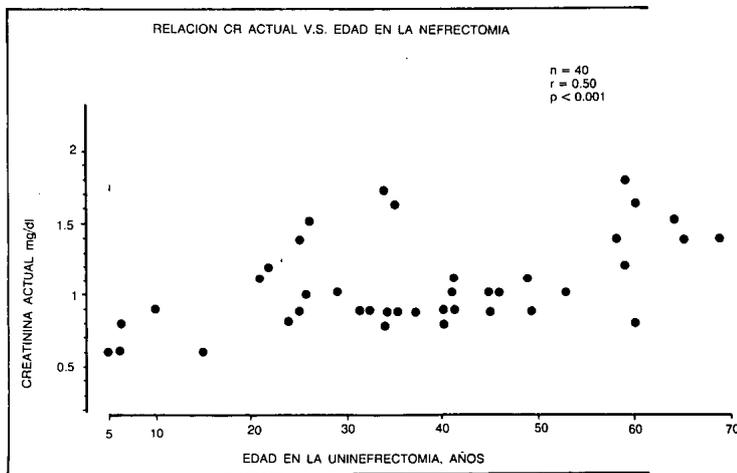


Fig. 2.—Relación entre la creatinina actual (mg/dl.) y la edad en la uninefrectomía.

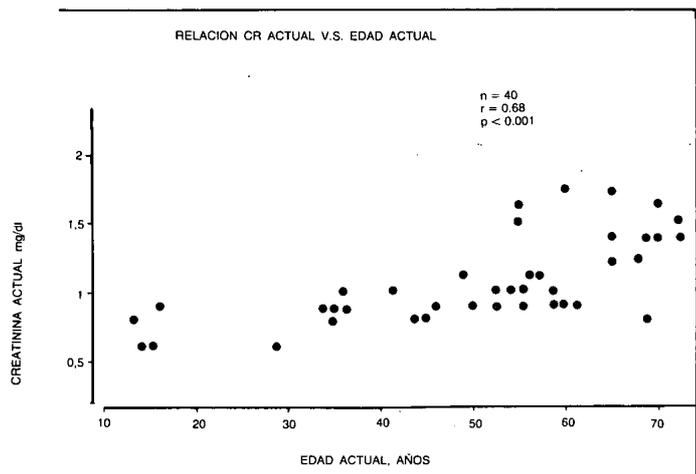


Fig. 3.—Relación entre la creatinina actual (mg/dl.) y la edad actual.

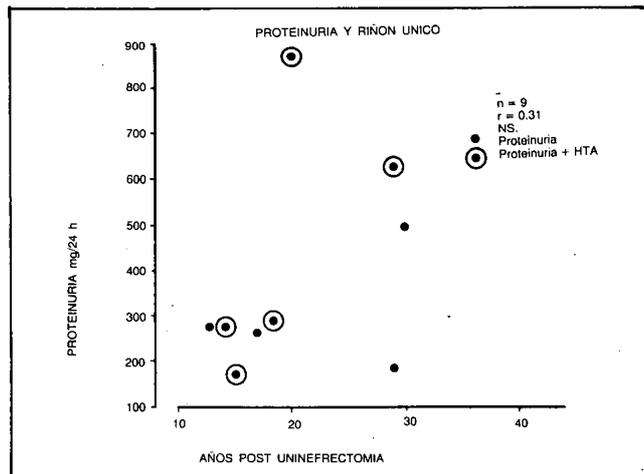


Fig. 4.—Relación entre proteinuria (mg/24 h.) y los años postuninefrectomía.

creatinina sérica y los años postuninefrectomía. Sin embargo, la creatinina actual se correlaciona significativamente ($r = 0,50$, $p < 0,001$) con la edad en la nefrectomía (fig. 2). Además, la creatinina actual —que es superior a 1,4 e inferior a 1,8 mg/dl. en seis pacientes— se correlaciona significativamente (fig. 3) con la edad actual ($r = 0,68$, $p < 0,001$).

En nueve casos (22 %) se detecta proteinuria (siete mujeres y dos varones) a los doce-treinta años postuninefrectomía (tabla II). La proteinuria más elevada es 846 mg/24 h. y no hay relación entre el grado de proteinuria y los años pos Nx (fig. 4). El valor medio de la proteinuria en pacientes a los quince o más años post-Nx (450 mg/24 h.) es superior al valor medio en los de menos de quince años (244 mg/24 h.), aunque la diferencia no es significativa. Ningún caso tiene microhematuria. No hay diferencia en la frecuencia de proteinuria cuando se analizan separadamente varones y mujeres.

Tabla II. Pacientes con proteinuria postuninefrectomía (Nx)

Edad Nx (años)	Sexo	Años post-Nx	Proteinuria mg/24 h.	Causa Nx
58	M	12	288	Litiasis
45	M	13	288	Litiasis
41	M	14	158	Tuberculosis
31	M	16	259	Tuberculosis
41	M	17	288	Desconocida
36	V	19	864	Litiasis
21	V	28	168	Hidronefrosis congénita
26	M	28	633	Tuberculosis
34	M	30	489	Litiasis

Catorce pacientes (35 %) presentaron hipertensión diastólica (> 100 mmHg) de novo (11 mujeres y tres varones). Esta incidencia es significativamente más

elevada que la observada en la población control (12,7 %) en un estudio que incluye 3.472 personas de la misma área teórica de influencia ($X^2 = 17$, $p < 0,001$). La edad en que se detecta la hipertensión incide principalmente en las décadas cuarenta a sesenta años (tabla III) y es significativamente más frecuente que en la población control de la misma edad. La hipertensión se presenta a los uno-veinticinco años pos Nx. Por otra parte, la historia familiar de hipertensión en los 14 hipertensos no es diferente a la de los 26 normotensos con riñón único.

Finalmente, hay asociación no significativa ($X^2 = 1,6$, $p > 0,05$) entre proteinuria e hipertensión: de los nueve casos que presentan proteinuria, cinco (55 %) tienen hipertensión, y de los 14 hipertensos, cinco (35 %) tienen proteinuria.

Discusión

El riesgo de la uninefrectomía y sus efectos anatómicos y funcionales sobre el riñón contralateral ha sido estudiado en series amplias de donantes de riñón emparentados a corto y largo plazo. Nuestro estudio retrospectivo, que incluye principalmente una serie de nefrectomías terapéuticas, es un grupo parecido al de los donantes por los criterios de inclusión (y de exclusión), aunque en los donantes consta el requisito teórico de ausencia de enfermedad detectable en el momento de la nefrectomía y la mayor incidencia de hipertensión y nefropatías en parientes de enfermos con insuficiencia renal terminal¹². Por otra parte, los resultados deben interpretarse en el contexto que representa la necesaria preselección que supone la referencia a un servicio de nefrología, aunque en nuestro caso el motivo de consulta no fuera en muchas ocasiones de índole estrictamente nefrológica.

Aunque el número de casos evaluado a los diez o más años de la uninefrectomía es escaso, los resultados no muestran deterioro significativo en la función renal (medida por la creatinina sérica), como también se ha señalado en series de donantes a la segunda y tercera década postuninefrectomía^{8, 13}. La correlación positiva entre la creatinina y la edad indica que existe un factor edad-dependiente. Conocido el descenso del filtrado glomerular con la edad¹⁴⁻¹⁶, las modificaciones de la función renal no pueden adscribirse simplemente al hecho de la nefrectomía, ya que estos individuos están sometidos al mismo proceso que afecta a la población no uninefrectomizada. Además, la falta de relación entre la creatinina actual y los años posnefrectomía en nuestros datos posiblemente refleja que la dispersión en las cifras de creatinina es el resultado de la edad únicamente^{8, 17}.

La aparición de proteinuria patológica se ha descri-

Tabla III. Incidencia de hipertensión postuninefrectomía

Edad (años)	Control (N.º)		Riñón único (N.º)		X ²	p
	HTA	Normo TA	HTA	Normo TA		
20-39	58	661	1	9	0,02	NS
40-59	265	907	11	8	13,0	< 0,001
> 60	100	480	2	9	0,10	NS

N.º: Número de casos.

to, aunque no en todas^{18, 19}, en la mayoría de las series, tanto en donantes^{8, 13, 20, 21} como en nefrectomías terapéuticas^{7, 22, 23}. En este estudio, el 22 % de los casos tienen proteinuria superior a 150 mg/día y, con el mismo criterio, la incidencia es del 29 % en nefrectomías terapéuticas⁷ y del 39-40 % en donantes^{20, 21}. Aunque la proteinuria aparece en animales en los que se practica una reducción importante de masa renal y es un elemento precursor de posibles cambios estructurales², en la clínica no se ha observado correlación entre el grado de proteinuria y los años posnefrectomía^{8, 20}. Otros autores han señalado mayor frecuencia de proteinuria en varones^{7, 8}. A falta de histología, las alteraciones glomerulares o tubulares responsables de la proteinuria no pueden ser definidas. Con la edad, en la especie humana, el porcentaje de glomérulos esclerosados aumenta de tal modo que es inferior al 1,1 % antes de la década de los treinta y superior al 11 % después de los setenta años²⁴. Por otra parte, el descenso del filtrado glomerular con la edad no se relaciona bien con el porcentaje de glomérulos esclerosados en estudios de autopsia. Y además, a diferencia de lo que ocurre en experimentación animal²⁵, la esclerosis glomerular relacionada con la edad no se asocia a proteinuria²⁶. Es de interés que en un estudio en autopsias de 10 individuos adultos, a los ocho-cuarenta y seis años posnefrectomía, no se demuestran lesiones de glomerulosclerosis focal⁶, contrariamente a lo que ocurre en casos de agenesia renal unilateral, sugiriéndose la posibilidad de que el elemento crucial en la aparición ulterior de glomerulosclerosis es la edad en la que se produce la reducción de la masa renal. Sin embargo, se han descrito recientemente lesiones de glomerulosclerosis focal en casos de nefrectomía terapéutica^{7, 22, 27} y en donantes²⁸ con proteinuria, por lo que algunos trabajos destacan la hiperfiltración como causa de estas lesiones en patología humana. El deterioro de función renal en pacientes con proteinuria de rango nefrótico y glomerulosclerosis focal ha sido documentado por algunos autores²², pero no por otros²⁷. En este sentido conviene señalar que sólo un subgrupo de casos presenta proteinuria postuninefrectomía, y

la impresión más extendida es que otros factores aún no identificados deben estar implicados.

La incidencia de hipertensión en este estudio del 35 %, en un grupo previamente seleccionado en base a la normotensión, representa una cifra elevada. Hay cierta dispersión en las series publicadas, que estiman su incidencia en donantes entre el 19 %¹³ y el 60 %²⁹. Otros autores han descrito mayor frecuencia en varones^{8, 29, 30} cuando se establecen comparaciones por edad y sexo, o en las décadas superiores a los cincuenta años³⁰, y también en relación con los años posnephrectomía¹⁹. No se ha demostrado en estos estudios una relación clara entre hipertensión y deterioro de la función renal, que sí está probada en la población general³¹, aunque es posible que un mayor tamaño de la muestra y un más prolongado tiempo de seguimiento pudieran ponerlo de manifiesto.

En resumen, en los resultados iniciales de este estudio la función renal no se altera por la hiperfiltración compensadora prolongada. Sin embargo, la uninefrectomía se asocia a riesgo de hipertensión y proteinuria leve en algunos casos. Necesariamente se requieren estudios más amplios y prolongados para evaluar con precisión estas potencialmente complicaciones.

Bibliografía

1. Chanutin A y Ferris EB Jr: Experimental renal insufficiency produced by partial nephrectomy. *I. Control Diet Arch Int Med* 49:767-768, 1932.
2. Hostetter TH, Olson JL, Rennke RG, Venkatachalam MA y Brenner BM: Hyperfiltration in remnant nephrons: A potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 241 I:F85-F93, 1981.
3. Olson JL, Hostetter TH, Rennke HG, Brenner BM y Venkatachalam MA: Altered glomerular permselectivity and progressive sclerosis following extreme ablation of renal mass. *Kidney Int* 22:112-126, 1982.
4. Brenner BM, Meyer TW y Hostetter TH: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease. *New Engl J Med* 307:652-659, 1982.
5. Brenner BM: Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. *Kidney Int* 23:654-655, 1982.
6. Kiprov DD, Colvin RB y McCluskey RT: Focal and segmental glomerulosclerosis and proteinuria associated with unilateral renal agenesis. *Lab Invest* 46:275-281, 1982.
7. Zucchelli P, Cagnoli L, Casanova S, Donini U y Pasquali S: Focal glomerulosclerosis in patients with unilateral nephrectomy. *Kidney Int* 24:649-655, 1983.
8. Hakim RM, Goldszer RC y Brenner BM: Hypertension and proteinuria: Long-term sequelae of uninephrectomy in humans. *Kidney Int* 25:930-936, 1984.
9. Robinson RR: Isolated proteinuria in asymptomatic patients. *Kidney Int* 18:395-406, 1980.
10. Comité de Expertos de la OMS: Informe sobre hipertensión arterial. OMS. Serie de Informes Técnicos, 628. Ginebra, 1978.
11. Sánchez Bayle M y Estepa Soto MR: Prevalencia de la hipertensión arterial en una población infantil del área de Madrid. *Nefrología* 3:81-84, 1983.
12. Spanos PK, Simmons RL, Kjellstrand CM, Buselmeier TJ y Najarian JS: Screening potential related donors for renal disease. *Lancet* 2:645-648, 1974.
13. Anderson CF, Velosa JA, Frohner PP, Torres VE, Offord KP, Vogel JP, Donadio JV Jr y Wilson DM: The risks of unilateral nephrectomy: status of kidney donors 10 to 20 years post-operatively. *Mayo Clin Proc* 60:367-374, 1985.
14. Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Morris AH y Shock NW: The effect of age on creatinine clearance in man. A cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol* 31:155-163, 1976.
15. Davies DF y Shock NW: Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest* 29:496-507, 1950.
16. Slack TK y Wilson DM: Normal renal function CIN and CPAH in healthy donors before and after nephrectomy. *Mayo Clin Proc* 51:296-300, 1976.
17. Boner G, Shelp W, Newton M y Rieselbach RE: Factors influencing the increase in glomerular filtration rate in the remaining kidney of transplant donors. *Am J Med* 55:169-174, 1973.
18. Vicenti F, Amend WJC, Kaysen C, Feduska N, Birnbaum J, Duca R y Salvatierra O: Long-term renal function in kidney donors. *Transplantation* 36:626-629, 1983.
19. Tapson JS, Marshall SM, Risdall SR, Wilkinson R, Ward MK y Kerr DNS: Renal function and blood pressure after donor nephrectomy. *Proc EDTA* vol 21, pp. 580-587, 1984.
20. Miller IJ, Suthanthiran M, Riggio RR, Williams JJ, Riehle RA, Vaughan ED, Stubenbord WT, Mouradian J, Cheigh JS y Stenzel KH: Impact of renal donation. Long-term clinical and biochemical follow-up of living donors in a single center. *Am J Med* 79:201-208, 1985.
21. Ferran NL, Delano BG, Beyer MM, Urribarri J y Friedman EA: Hypertension and proteinuria post renal donation (PDX). *Kidney Int* 27:137, 1985 (Abstract).
22. Gutiérrez Millet V, Nieto Iglesias J, Ruilope LM, Gutiérrez Rodero F, Usera G, Martínez MA, Praga M, Morales JM y Leyva O: Glomerulosclerosis focal y proteinuria en pacientes con riñón único funcionante. *Med Clin* 85:737-742, 1985.
23. Barceló P, Yáñez C, Gagliardi E, Ballarín JA y Del Río G: Efecto de la hiperfiltración sobre la función renal. Estudio retrospectivo de 178 nefrectomías. *Nefrología* 5, supl. 1:47, 1985 (Abstract).
24. Kaplan C, Pasternack B, Shag H y Gallo G: Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. *Am J Pathol* 80:227-234, 1975.
25. Couser WG y Stilmant MM: Mesangial lesions and focal glomerular sclerosis in the aging rat. *Lab Invest* 33:491-501, 1975.
26. Ogden DA: Consequences of renal donation in man. *Am J Kidney Dis* 11:501-511, 1983.
27. Case record 17-1985. *New Engl J Med* 312:1111-1119, 1985.
28. Chocair PR, Saldanha LS, Lucon AM, Goes GM y Sabbaga E: Long term follow-up of related kidney donors. Incidence of hypertension and proteinuria. IX Congreso Internacional de Nefrología. Los Angeles, 471, 1984 (Abstract).
29. Delano BG, Lazar IL y Friedman EA: Hypertension, a late consequence of kidney donation. *Kidney Int* 23:168, 1983 (Abstract).
30. Velosa JA, Anderson CF, Torres VE, Frohner PO, Donadio Jr JV, Wilson DM y Offord K: Long-term renal status of kidney donors: calculated small risk of kidney donation. *Transplant Proc* 17:101-103, 1985.
31. Lindeman RD, Tobin JD y Shock NW: Association between blood pressure and the rate of decline in renal function with age. *Kidney Int* 26:861-868, 1984.