



## ORIGINALES

# *Hipertensión arterial en las glomerulonefritis primarias crónicas biopsiadas: prevalencia e influencia en el pronóstico renal*

P. L. Quirós, M. Ceballos\*, C. Remón, M. C. Hernández Romero, B. Benavides, M. A. Pérez Pérez-Ruilópez\*, A. Lozano, E. Aznar\*, M. Rivero\* y E. Fernández Ruiz

Hospital Universitario Puerto Real. \*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

### RESUMEN

*Las glomerulonefritis constituyen una causa importante de insuficiencia renal crónica terminal. Varios factores pueden influir negativamente en su pronóstico; de entre ellos destaca la hipertensión arterial. Su prevalencia en las glomerulonefritis es variable según las series, probablemente debido a diferencias demográficas, de tipos histológicos, de tiempo de evolución en el momento del análisis o a que es difícil diferenciar si es secundaria a la propia nefropatía o a la insuficiencia renal que puede producir ésta. Su influencia negativa en el pronóstico renal puede estar mediada más por la propia insuficiencia renal, de la que puede ser a su vez consecuencia cuando es lo suficientemente severa, que por la propia hipertensión.*

*Nuestros objetivos fueron analizar la prevalencia de hipertensión en el momento de la biopsia renal de los 394 pacientes diagnosticados de glomerulonefritis primaria en dos décadas en la Bahía de Cádiz y su influencia en el pronóstico desde entonces y aún en ausencia de insuficiencia renal severa.*

*La prevalencia global de hipertensión fue del 39%, siendo más frecuente en los pacientes de mayor edad. La tasa acumulada de supervivencia renal para los hipertensos fue del 54%, 28%, 20% y 4% a los 5, 10, 15 y 20 años respectivamente; mientras que para los normotensos fue del 83%, 75%, 66% y 62% para los mismos períodos ( $p < 0,001$ ). Esta peor tendencia para los hipertensos se observa en cada tipo histológico, con especial significación en las nefropatías IgA y membranosa. Esta influencia negativa de la hipertensión se mantuvo igualmente cuando no coexistía insuficiencia renal severa en el momento de la biopsia.*

**Conclusiones:** *La hipertensión es frecuente en las glomerulonefritis primarias, condicionando el pronóstico renal a largo plazo, desde el momento del diagnóstico e incluso antes de la existencia de insuficiencia renal severa.*

**Palabras claves:** *Hipertensión arterial. Glomerulonefritis. Supervivencia renal. Insuficiencia renal.*

Recibido: 31-V-2004  
En versión definitiva: 8-X-2004  
Aceptado: 11-X-2004

**Correspondencia:** Dr. Pedro Luis Quirós Ganga  
Avda. de la Libertad, 32 - pta. 4, 1º C  
11500 Puerto de Santa María (Cádiz)  
E-mail: pedroquirós@ono.com  
nefrologia.hupr.sspa@juntadeandalucia.es

## SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION IN PRIMARY CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS: PREVALENCE AND ITS INFLUENCE IN THE PROGNOSIS

### SUMMARY

Nowadays, glomerulonephritis are one of the most common causes of End-stage Renal Disease and starting point of dialysis in Spain. Several factors may influence negatively in this prognosis; among them, we may show up the systemic arterial hypertension. Though its prevalence in the glomerulonephritis is considered higher than in other nephropathies, with variations among series, probably due to difference in ages, in geographical areas, in histological types, in time on evolution of the nephritis... and because it is difficult to distinguish if the hypertension is a consequence of the nephritis or a consequence of the renal failure that can be present in several cases. In the same way, its negative influence in the renal prognosis may be influenced more by this renal failure, which can be its cause when it is quite severe, than by the hypertension itself. Our aims were to analyse, on the one hand the prevalence of hypertension in the 394 patients diagnosed of primary glomerulonephritis by means of a renal biopsy during two decades in the Bay of Cadiz, as well as its influence in the renal prognosis since the moment of the diagnosis, even with the absence of severe renal failure. We gathered demographic, clinical, analytical and histological data, as well as the situation of the renal function and the survival period of it at the end of each patient study. For the analysis prognosis and renal survival, Kaplan-Meier curves and the long-rank test were used.

Of the 394 patients, 247 are men and 147 are women, with an average age of  $36.7 \pm 17.7$  years old. The global prevalence of hypertension was 39%, with a higher frequency in older patients. The gathered rate of renal survival for hypertensive patients was 54%, 28%, 20% and 4% at 5, 10, 15 and 20 years respectively; while for non-hypertensive patients, it was 83%, 75%, 66% and 62% for the same periods of time ( $p < 0,001$ ). This worse tendency for hypertensive patients is observed too in each particular histological type, especially in the IgA nephropathy and membranous nephropathy. These results were the same for the patients who did not have severe renal failure in the moment of the biopsy.

**Conclusions:** Hypertension is a common fact in the primary glomerulonephritis, which also conditions, in an important way, the renal prognosis itself in a long term, from the moment of diagnosis and even before the existence of a significant renal failure.

Key words: **Hypertension. Glomerulonephritis. Renal survival. Renal failure.**

### INTRODUCCIÓN

Las glomerulonefritis (GN) constituyen actualmente en España la tercera de las causas filiadas de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) y de entrada en un programa de diálisis, por detrás de la nefropatía diabética y de la enfermedad vascular renal (isquémica e hipertensiva)<sup>1</sup>. Este pronóstico renal puede además estar influenciado negativamente por determinados factores presentes en el momento del diagnóstico del paciente. De entre ellos

destacamos a la hipertensión arterial (HTA) como uno de los más importantes, no sólo en las GN, sino en cualquier tipo de enfermedad renal<sup>2-10</sup>.

Aunque la prevalencia de HTA en las GN se estima superior a la de otras nefropatías, es variable según las series<sup>11,12</sup>, pudiendo deberse a determinados factores, como diferencias poblacionales, de edades, áreas geográficas, de los tipos histológicos o del tiempo de evolución de la GN en el momento del análisis en los diversos estudios, así como a la dificultad que supone diferenciar si la HTA es de-

bido a la propia nefropatía o a la insuficiencia renal consecuyente a ésta.

Por esto último, hay que señalar que, de la misma forma, la influencia negativa de la HTA en el pronóstico renal de las GN puede estar mediada más por la insuficiencia renal, de la que puede ser consecuencia cuando es lo suficientemente severa, que por la propia hipertensión en sí.

De todo lo comentado se derivan los objetivos fundamentales del presente estudio, que son analizar, por una parte, la prevalencia de HTA en las GN primarias (GNP) crónicas en el momento de la realización de la biopsia renal, y por otra, su valor pronóstico como factor de progresión hacia la IRCT, desde entonces y aun en ausencia de insuficiencia renal severa.

## MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

### Pacientes

Se han estudiado retrospectivamente 394 adultos (edad igual o mayor a 15 años. Edad media 36,7 años) diagnosticados de GNP por biopsia renal en los Hospitales Universitarios de Puerto Real y de Puerta del Mar de la provincia de Cádiz («Área de la Bahía de Cádiz»), entre el 1 de enero de 1982 y el 30 de junio de 2003, excluyéndose las biopsias de los injertos renales y las patologías glomerulares relacionadas con el trasplante renal.

Se han recogido datos demográficos como la filiación de los pacientes, fecha de la biopsia renal, edad y sexo. Como datos clínicos basales en el momento de la biopsia, la existencia o no de HTA (consideramos hipertensos a los pacientes con cifras de tensión arterial mayores de 140/90 mmHg<sup>13</sup> o a aquellos tratados con fármacos antihipertensivos), y la función renal (medida por el filtrado glomerular [FG: mediante aclaramiento de creatinina en ml/min]). Además se recogió también el diagnóstico anatomopatológico de las biopsias y como variable final del estudio el tiempo de supervivencia de la función renal, computado como el tiempo transcurrido desde la fecha de la biopsia hasta la de la pérdida definitiva de la función renal, definida por la primera sesión de diálisis. Para ello se ha recogido la situación de cada paciente al final del periodo de estudio, en cuanto a su inclusión o no en programas de diálisis.

Atendiendo a la definición y clasificación de la enfermedad renal crónica<sup>14,15</sup>, el límite entre la IRC moderada y severa (estadios NKF-DOQI 3 y 4) está definido por un aclaramiento de creatinina (FG) de 30 ml/min. Y así, para el análisis de la influencia de

la HTA en la supervivencia renal (SVR) de las GNP se han considerado cuatro grupos: Grupo A: Todos los pacientes normotensos independientemente de la función renal; Grupo B: Pacientes normotensos con  $FG \geq 30$  ml/min; Grupo C: Todos los pacientes hipertensos, independientemente de la función renal; y Grupo D: Pacientes hipertensos con  $FG \geq 30$  ml/min.

### Métodos estadísticos

Medias, desviación estándar (ds), medianas, percentiles y distribuciones de frecuencia. Curvas de supervivencia actuarial de Kaplan-Meier y test de log-rank para la comparación de las curvas.

Se consideró el valor de  $p < 0,05$  como significativo. Para los análisis estadísticos se ha usado el programa RSIGMA de HORUS.

## RESULTADOS

De los 394 pacientes diagnosticados de GNP, 247 son hombres (62,7%) y 147 son mujeres (37,3%). La edad media de los pacientes fue de  $36,7 \pm 17,7$  años. Un 17,2% de los pacientes tenía menos de 20 años (15-20 años), un 38,1% entre 20 y 40 años, un 31,3% entre 40 y 60 años y un 13,4% eran mayores de 60 años.

La distribución porcentual de las GNP biopsiadas en nuestro medio se muestra en la figura 1, predominando la NIgA, seguida por orden de frecuencia de la NM, GFS, CM, GNMP, GNExtrac, Mes no IgA y GNEndoc (definición de abreviaturas en el pie de la fig. 1)

En global, un 39% de los pacientes con GNP biopsiada en nuestro área presentaba HTA. El porcentaje de paciente hipertensos aumenta muy significativamente ( $p < 0,001$ ) con la edad del paciente, siendo de un 14% para los menores de 20 años, de un 38% para los pacientes de 20-40 años, de un 48% para los pacientes de 40-60 años y de un 71,7% para los mayores de 60 años.

En la tabla I se detallan de forma global y en cada GNP crónica las medias de creatinina plasmática, las proporciones de pacientes según la función renal (FG menor o mayor de 30 ml/min), la prevalencia de HTA en general y en las GNP con  $FG \geq 30$  ml/min).

La HTA presente en el momento de la biopsia renal condiciona de forma muy significativa ( $p < 0,001$ ) una peor evolución para la función renal en el grupo general de pacientes diagnosticados de GNP (fig. 2). Así la tasa acumulada de SVR para

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LAS GLOMERULONEFRITIS PRIMARIAS

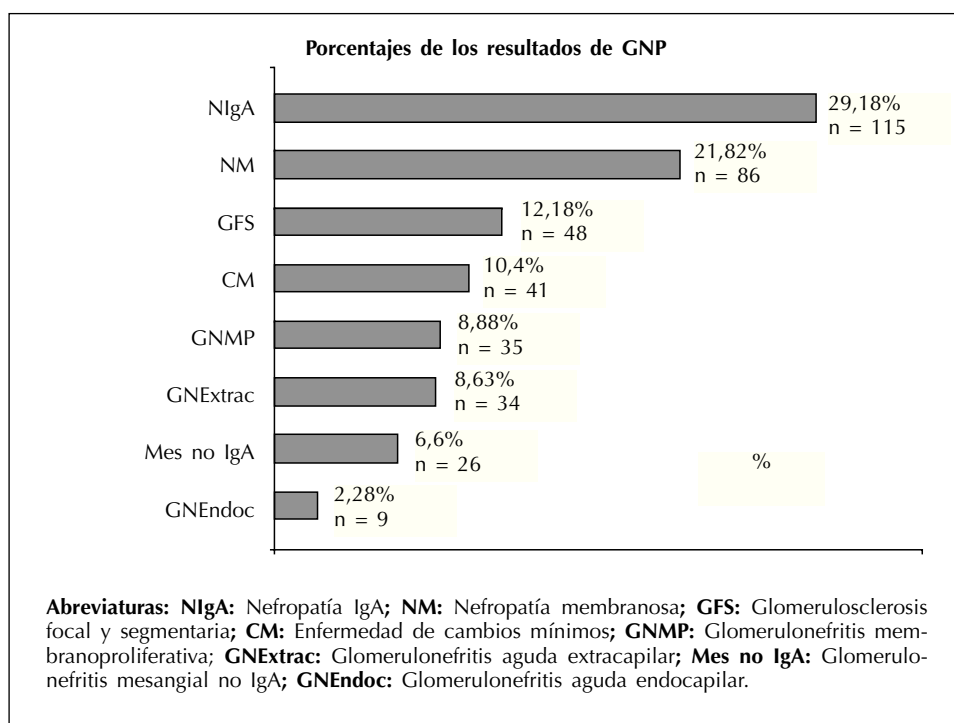


Fig. 1.—Distribución porcentual de los resultados de las biopsias en las GNP de la Bahía de Cádiz.

**Tabla I.** Función renal y prevalencia de HTA en las GNP crónicas

|                      | P <sub>Cr</sub> media (mg/dl) ± ds | % HTA global en las GNP | % Pacientes con FG ≥ 30 ml/min* | % Pacientes con FG < 30 ml/min | % HTA en GNP con FG ≥ 30 ml/min |
|----------------------|------------------------------------|-------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <b>Todas las GNP</b> | 1,9 ± 1,8                          | 39%                     | 62,18%                          | 37,82%                         | 29%                             |
| <b>NIgA</b>          | 1,54 ± 1,09                        | 33,7%                   | 72,17%                          | 27,83%                         | 25%                             |
| <b>NM</b>            | 1,29 ± 0,87                        | 43,7%                   | 69,77%                          | 30,23%                         | 38%                             |
| <b>GFS</b>           | 1,77 ± 1,29                        | 33,3%                   | 60,42%                          | 39,58%                         | 21%                             |
| <b>GNMP</b>          | 1,62 ± 0,97                        | 41,7%                   | 65,7%                           | 34,3%                          | 40%                             |

(\*) FG límite entre estadios NKF-DOQI 3 (moderada) y 4 (severa-grave) de la enfermedad renal crónica.

el grupo global de no hipertensos (grupo A) fue del 83%, 75%, 66% y 62% a los 5, 10, 15 y 20 años respectivamente; mientras que para todos los pacientes hipertensos (grupo C) fue del 54%, 28%, 20% y 4% para los mismos periodos de tiempo. Si comparamos las curvas de SVR entre hipertensos y normotensos en los pacientes sin insuficiencia renal significativa en el momento del diagnóstico (FG ≥ 30 ml/min) observaremos resultados similares (fig. 2): Tasas de SVR acumulada del 86%, 78% y 72% a los 5, 10 y 15 años para los normotensos (grupo B) y del 67%, 22% y 6% respectivamente para los hipertensos (grupo D) (p < 0,001).

Estas diferencias de SVR entre hipertensos y normotensos se mantienen en prácticamente todos los

tipos particulares de GNP crónica, ya sea en la comparación global, sin atender a la función renal basal (Grupo A vs Grupo C) como cuando comparamos la SVR entre hipertensos y normotensos en aquellos pacientes sin insuficiencia renal significativa en el momento de la biopsia (Grupo B vs Grupo D) (fig. 3), siendo como sigue:

Grupo A vs Grupo C: Diferencias significativas de SVR en la NIgA (p < 0,001), NM (p < 0,01) y GFS (p < 0,05). En la GNMP se sigue observando esta tendencia a una peor evolución en los hipertensos, si bien no llega a alcanzar significación (p < 0,1).

Grupo B vs Grupo D: Diferencias significativas de SVR en la NIgA [p < 0,001], en la NM [p < 0,001] y con menos significación en la GFS [p < 0,05].

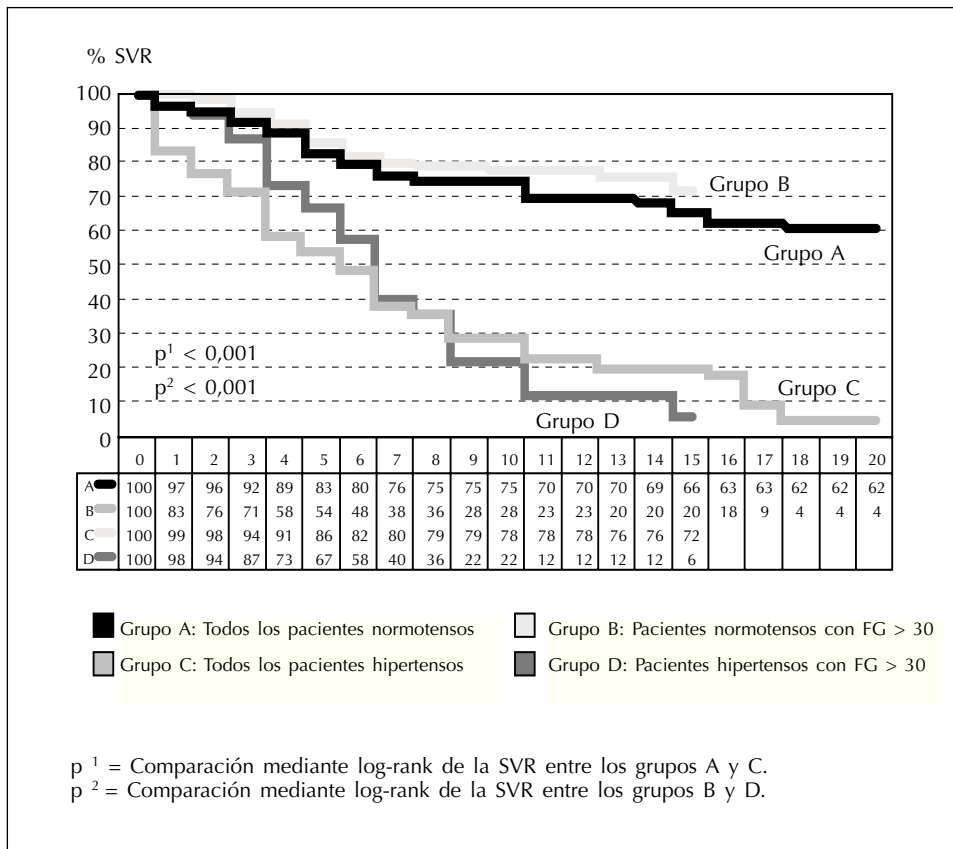


Fig. 2.—Influencia de la HTA en la SVR del grupo global de las GNP.

## DISCUSIÓN

La prevalencia de HTA en la población general es variable según el área geográfica y la edad. Wolf-Maier y cols.<sup>16</sup>, por ejemplo, en un estudio en 6 países Europeos (incluido España [Banegas JR]) comunican una prevalencia global de HTA para pacientes entre 35 y 64 años distinta según cada país: EE.UU. 27,8%, Canadá 27,4%, Italia 37,7%, Suiza 38,4%, Inglaterra 41,7%, Finlandia 48,7%, Alemania 55,3% y España 46,8%. En otros textos esta prevalencia para la población general varía en un intervalo entre el 20-30%<sup>17</sup>. En las GN, aunque es variable entre distintos estudios, se puede afirmar sin embargo, que es del 30 al 50%, o incluso más, según los tipos histológicos particulares y las series publicadas<sup>6,11,12</sup>.

En esta línea nosotros hemos observado que la HTA es un hecho acaecido con una frecuencia muy importante en la patología glomerular primaria de nuestro área ya el momento de la biopsia, alcanzando entonces un porcentaje del 39% de todos nuestros pacientes. Si bien este porcentaje puede no ser muy superior a los referidos en las series citadas

hay que tener en cuenta tres aspectos: por una parte el hecho de que se detecta la prevalencia de HTA sólo en las GN biopsiadas, por otra que la presencia de HTA está recogida en el momento de la biopsia, y no a lo largo de la evolución, donde su prevalencia en las GN se incrementaría de forma importante y paralela al deterioro de la función renal; y por último que los pacientes diagnosticados de GN suelen ser jóvenes, y sobre todo en nuestro estudio, en el que hemos incluido pacientes a partir de 15 años, y en el que la media es de  $36,7 \pm 17,7$  años, edad donde la prevalencia global de HTA para la población general es bastante menor (14% en Norteamérica y 27% en Europa para pacientes entre 35 y 44 años, según Wolf-Maier y cols.<sup>16</sup>). Esta prevalencia de HTA en las GNP de nuestra serie, va aumentando además muy significativamente ( $p < 0,001$ ) con la edad del paciente.

Por tipos histológico la NM y la GNMP son las que mayor tasa de HTA han presentado en el momento de la biopsia. Por el contrario la menor tasa de HTA entonces corresponde a los pacientes diagnosticados de CM.

Las GN crónicas son una de las etiologías más co-

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LAS GLOMERULONEFRITIS PRIMARIAS

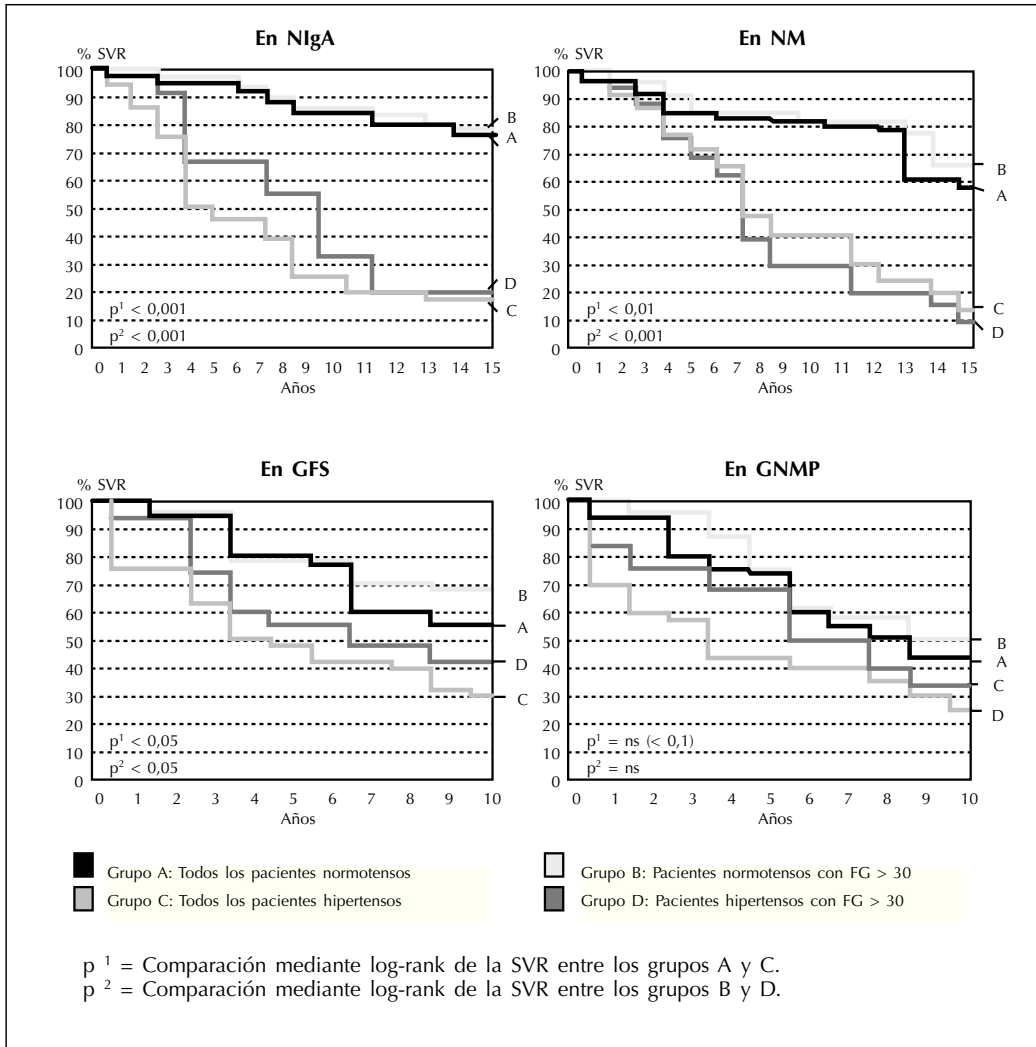


Fig. 3.—Influencia de la HTA en la SVR en los principales tipos de GNP crónicas.

munes de IRCT, y así, en los últimos registros nacionales y autonómicos de diálisis y trasplante, siguen siendo en los adultos de España una de las principales causas de entrada en tratamiento renal sustitutivo<sup>1,18</sup>. La evolución hacia la insuficiencia renal es variable en algunos tipos de GN, por lo que es fundamental poder determinar qué factores pueden predecir una mala evolución, independientemente del tipo histológico en sí. De entre ellos, la HTA ha sido clásicamente considerada como uno de los más importantes, ya que induce en el tiempo un daño irreversible de los vasos preglomerulares, isquemia glomerular, pérdida gradual de masa renal, consecuente hiperfiltración e hipertensión glomerular que favorecen la expansión mesangial y la esclerosis global del ovillo, con deterioro grave, a largo plazo, de la función renal<sup>4, 19,20</sup>.

En esta línea, nosotros hemos podido observar cómo la presencia de HTA desde el diagnóstico es ya un importante factor predictor de una peor evolución renal en las GNP, puesto que va marcando peores tasas acumuladas de SVR en las curvas de Kaplan-Meier con respecto a los no hipertensos. Esto también se observó en todos los tipos histológicos particulares analizados, alcanzando significación estadística especialmente en la NlGA ( $p < 0,001$ ) y en la NM ( $p < 0,01$ ) y menos en la GFS ( $p < 0,05$ ).

Pero la HTA no sólo actúa como causa de este deterioro renal, sino que a la vez es parte del mismo, ya que la enfermedad renal, *per se*, induce a su vez HTA, que completa este círculo patogénico ocasionando a su vez un daño añadido al de la causa que la motivó. De esta forma, al igual que es difícil diferenciar si la HTA es debida a la nefropatía en sí o

a la insuficiencia renal que condiciona ésta, también sería lógico pensar que ante una insuficiencia renal lo suficientemente severa como para influir en el pronóstico a largo plazo, éste estaría más condicionado por el deterioro de la función renal que por la propia hipertensión en sí. Por ello hemos estudiado su influencia en la supervivencia renal en los pacientes con FG igual o mayor de 30 ml/min en el momento de la biopsia (límite entre estadios NKF-DOQI 3 y 4 de la enfermedad renal crónica), observando igualmente que condiciona una peor supervivencia renal con respecto a los normotensos, y especialmente significativa, de nuevo, para la NIgA y NM, y menos en la GFS.

La NIgA y la NM son las GNP de evolución más incierta, variable, y por tanto difícil de predecir en el momento del diagnóstico, a diferencia de otras en las que ya es conocido su curso más ominoso como la GFS<sup>21,22</sup> y la GNMP<sup>23,24</sup>. En el caso de la NIgA porque aunque la supervivencia de la función renal es prolongada en el tiempo, no se trata de una enfermedad benigna, puesto que un porcentaje variable de pacientes, entre un 20 y un 40% según las series<sup>25,26</sup>, progresa hacia la IRCT y han de ser incluidos en un programa de diálisis; y en el caso de la NM por su curso variable, ya que puede presentar remisiones completas o parciales, o evolución hacia la IRCT<sup>27,28</sup>. Entonces, ¿cómo poder informar al paciente en el momento del diagnóstico de cuál será su evolución? Aunque dar respuesta a esta pregunta puede resultar difícil y depende de muchos otros factores, sí podemos afirmar, sin embargo, como hemos visto, que en ambas nefropatías la HTA es un parámetro muy significativo de una peor evolución desde entonces, lo que nos puede ayudar a intentar establecer un pronóstico, según el paciente se presente o no con hipertensión arterial y lo que es más importante, nos obliga a su control, como en cualquier paciente hipertenso, desde ese momento.

Aunque no ha sido motivo de estudio de este trabajo, hemos de citar que las recomendaciones actuales muestran a los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II (IECA), salvo contraindicación expresa, como los fármacos de elección en este tipo de pacientes<sup>8,10,29-32</sup>. Aunque los ARA-II tienen un evidente efecto antiproteinúrico y antiproliferativo<sup>33,34</sup>, hasta la fecha no existe suficiente evidencia que haya demostrado que sean capaces de retrasar la progresión de la enfermedad renal no diabética frente a otros antihipertensivos.

Como conclusión, y reconociendo las limitaciones de todo estudio retrospectivo, queremos señalar que nuestro trabajo muestra por una parte la alta prevalencia de HTA en las GN primarias biopsiadas,

teniendo en cuenta que se trata de pacientes jóvenes, con una menor frecuencia de la misma que en otras edades, y por otra que su presencia en el momento del diagnóstico por biopsia es ya un marcador pronóstico clínico negativo, incluso antes de la existencia de insuficiencia renal severa, siendo sobre todo especialmente significativo en la NIgA y en la NM, glomerulonefritis primarias con una evolución más incierta y variable que otras. Si bien, por nuestros análisis no podemos demostrar que el control de la TA modifique el pronóstico renal en las GN crónicas, lógicamente como en cualquier otra nefropatía éste debe ser un objetivo terapéutico fundamental desde su diagnóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Registro de Diálisis y Trasplante de la SEN: Informe del año 2002. Disponible en: <http://www.senefro.org/registro.htm>.
2. Lea JP, Nicholas SB: Diabetes mellitus and hypertension: key risk factors for kidney disease. *J Natl Med Assoc* 94 (Supl. 8): 7-15, 2002.
3. Fernández-Andrade C: Marcadores y predictores renales y factores de riesgo renal y cardiovascular. *Nefrología* 22 (Supl. 1): 2-29, 2002.
4. Luño J, García de Vinuesa S: Factores de riesgo en el desarrollo y progresión de insuficiencia renal terminal, la epidemia del siglo XXI. *Nefrología* 21 (1): 9-15, 2001.
5. Luke RG: Hypertensive nephrosclerosis: pathogenesis and prevalence. Essential hypertension is an important cause of end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 14: 2271-2278, 1999.
6. Ridao N, Luño J, García de Vinuesa S y cols.: Prevalence of hypertension in renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 16 (Supl. 1): 70-93, 2001.
7. Levin A: Identification of patients and risk factors in chronic kidney disease: evaluating risk factors and therapeutic strategies. *Nephrol Dial Transplant* 16 (Supl. 7): 57-60, 2001.
8. Martínez-Maldonado M: Role of hypertension in the progression of chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 16 (Supl. 1): 63-66, 2001.
9. Klahr S, Morrissey J: Progression of chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 41 (Supl. 2): 3-7, 2003.
10. Kaperonis N, Bakris G: Blood pressure, antihypertensive therapy and risk for renal injury in African-Americans. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 12 (1): 79-84, 2003.
11. Rivera F, López-Gómez JM, Pérez García R. Registro de Glomerulonefritis. Sociedad Española de Nefrología: Epidemiología de las biopsias renales en España. Datos de 1996 y 1997. *Nefrología* 19 (2): 124-134, 1999.
12. Información SEN Registro de Glomerulonefritis: Resultados correspondientes a 1999 y 2002. Disponible en: <http://www.senefro.org/modules.php?name=subsection&idsection=7&idsubsection=130>.
13. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, and the National High Blood Pressure education Program Coordinating Committee: Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High blood Pressure. *JAMA* 289 (19): 2560-2572, 2003.
14. Levay AS, Coresh J, Balk E y cols.: National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, Classification and Stratification. *Ann Intern Med* 139:

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LAS GLOMERULONEFRITIS PRIMARIAS

- 137-47, 2003; y disponible en: <http://www.kidney.org/professionals/doqi/kdoqi/toc.htm>.
15. Gorriz JL: Enfermedad renal crónica: detección, prevención y remisión adecuada a nefrología. *Nefrología extrahospitalaria* 11: 13-18, 2004.
  16. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR y cols.: Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA* 289 (18): 2363-2369, 2003.
  17. Kaplan NM: Hipertensión en la población general. En: Kaplan NM: Hipertensión Clínica. Waverly Hispanica, SA. Buenos Aires. pp. 1-22, 1999.
  18. Comité de registros de la SEN: Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos correspondientes al año 2000. *Nefrología* 22 (4): 310-317, 2002.
  19. Marín R, Gorostidi M, Pobes A: Hipertensión arterial y enfermedad vascular renal: nefroangioesclerosis. *Nefrología* 22 (Supl. 1): 36-45, 2002.
  20. Neal L, Greene EL: Pathophysiology of chronic progressive renal disease in the African American patient with hypertension. *Am J Med Sci* 323 (2): 72-77, 2002.
  21. Rydel JJ, Korbet SM, Borok RZ y cols.: Focal segmental glomerular sclerosis in adults: presentation, course, and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 25 (4): 534-542, 1995.
  22. Shiiki H, Dohi K: Primary focal segmental glomerulosclerosis: clinical course, predictors of renal outcome and treatment. *Intern Med* 39 (8): 606-611, 2000.
  23. Schmitt H, Bohle A, Reineke T y cols.: Long-term prognosis of membranoproliferative Glomerulonephritis type I. *Nephron* 55: 242-250, 1990.
  24. Pedersen RS: Long-term prognosis in idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis. *Scand J Urol Nephrol* 29 (3): 265-272, 1995.
  25. Nishi S: The prognosis of IgA nephropathy: favourable or poor? *Intern Med* 40 (8): 679-80, 2001.
  26. Li PKT, Ho KKL, Szeto CC y cols.: Prognostic indicators of IgA nephropathy in the chinese. Clinical and pathological perspectives. *Nephrol Dial Transplant* 17: 64-69, 2002.
  27. Schieppatti A, Mosconi L, Perna A y cols.: Prognosis of untreated patients with idiopathic membranous nephropathy. *N Eng J Med* 329: 85-89, 1993.
  28. Marx BE, Marx M: Prediction in idiopathic membranous nephropathy. *Kidney Int* 56: 666-673, 1999.
  29. Kasiske BL, Kalil RS, Ma JZ y cols.: Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta-regression analysis. *Ann Intern Med* 18 (2): 129-138, 1993.
  30. Bernadet-Monrozies P, Rostaing L, Kamar N y cols.: The effect of angiotensin converting enzyme inhibitors on the progression of chronic renal failure. *Presse Med* 31 (36): 1714-1720, 2002.
  31. Ruggenenti P, Perna A, Remuzzi G, Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrología: ACE inhibitors to prevent end-stage renal disease: when to start and why possibly never to stop: a post hoc analysis of the REIN trial results. Ramipril Efficacy in Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 12 (12): 2832-2837, 2001.
  32. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH y cols.: Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 139 (4): 296-298, 2003.
  33. Klahr S, Morrissey J: Comparative effects of ACE inhibition and angiotensin II receptor blockade in the prevention of renal damage. *Kidney Int* 62 (Supl. 82): 23-26, 2002.
  34. Mogensen CE: The reno-protective role of AT(1)-receptor blockers. *J Hum Hypertens* 16 (Supl. 3): 52-58, 2002.