

## Artículo original

## Eficacia del Enalapril en pacientes monorrenos con dieta normoproteica y sin ella

### *Efficacy of Enalapril in patients with single kidney and with or without normoprotein diet*

Dr. Miguel Liern\*, Dra. Laura Maldonado\*, Dr. Pablo Jordán\* y Dra. Graciela Vallejo\*

#### RESUMEN

**Introducción.** El paciente monorreno, sin dieta normoproteica, puede presentar microalbuminuria anormal con eventual desarrollo de glomerulosclerosis.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia del Enalapril para reducir la microalbuminuria patológica en pacientes monorrenos con dieta normoproteica y sin ella.

**Población, material y métodos.** Estudiamos 49 pacientes monorrenos, edad (media) 11 años, eutróficos, con función renal normal y consentimiento médico aprobado. Criterios de exclusión: uropatías, hipertensión arterial, enfermedades oncológicas, tratamientos con drogas nefrotóxicas, proteinuria ortostática. La población se clasificó en dos grupos: Grupo A: con dieta normoproteica (0,8-1,2 g/kg/día para sexo y edad). Grupo B: con dieta libre.

A los pacientes con microalbuminuria anormal se les administró Enalapril (intervalo de dosis: 0,1 mg/kg/día a 0,3 mg/kg/día).

**Resultados.** Grupo A: 21 pacientes, 2 con microalbuminuria patológica. Aumento promedio del tamaño renal: 14% (DE 8%). Riesgo de presentar microalbuminuria patológica: 9%.

Grupo B: 28 pacientes, 11 con microalbuminuria anormal. Riesgo de presentar microalbuminuria anormal: 40%. Aumento promedio del tamaño renal: 33,8 (DE 6,1%). RR: 4,125 (IC 1-16) (p: 0,01). NND: 3. Media de microalbuminuria pre-Enalapril 50,20 µg/minuto y post-Enalapril 11,5 µg/minuto. Dosis media de Enalapril: 0,2 mg/kg/día.

Coefficiente de correlación entre microalbuminuria y aumento del tamaño renal: 0,75; y entre ingesta proteica y aumento del tamaño renal: 0,72.

Tiempo (medio) de aparición de la microalbuminuria anormal: 81 meses (DE 7 meses).

**Conclusión.** El Enalapril junto con la dieta normoproteica en pacientes monorrenos disminuyen el riesgo de desarrollar microalbuminuria anormal.

**Palabras clave:** monorreno, microalbuminuria, dieta normoproteica, Enalapril.

#### SUMMARY

**Introduction.** The patient with a solitary kidney and free protein intake can present pathological microalbuminuria.

**Objective.** To evaluate the efficacy of Enalapril in patients with single kidney and with or without normoprotein diet.

**Materials and methods.** We studied 49 patients, mean age 11 years, eutrophics, with normal renal function and with approved medical consent.

The exclusion criteria were: uropathies, arterial

hypertension, malignant diseases, orthostatic proteinuria and previous treatments with nephrotoxic drugs. Patients were classified in two groups: Group A: with normoprotein diet (0.8 to 1.2 g/kg/day). Group B: with free protein intake. The patients with abnormal microalbuminuria received Enalapril (doses between 0.1-0.3 mg/kg/day).

**Results.** Group A: 21 patients, 2 with abnormal microalbuminuria. Mean increase of the renal size 14% (SD 8), risk of presenting pathological microalbuminuria: 9%.

Group B: 28 patients, 11 with pathological microalbuminuria. Mean increase of the renal size: 33.8% (SD 6.1), risk of presenting abnormal microalbuminuria: 40%. RR: 4.125 (CI 1-16) (p: 0.01). NND: 3. Mean range of microalbuminuria pre-Enalapril 50 µg/min and post-Enalapril 11 µg/min. Mean doses of Enalapril: 0.2 mg/kg/day.

Correlation coefficient between increase of renal size and microalbuminuria range: 0.75 and between increase renal size and protein intake: 0.72. Mean time to reach abnormal microalbuminuria: 81 months (DS 7).

**Conclusion.** Enalapril together with the normoprotein diet in patient with single kidney reduces the risk of developing abnormal microalbuminuria.

**Key words:** single kidney, microalbuminuria, normoprotein diet, Enalapril.

#### INTRODUCCIÓN

En condiciones fisiológicas, la función de ambos riñones es suficiente para soportar la carga osmolar generada por determinados alimentos; sin embargo, cuando todo el trabajo recae sobre un riñón único puede desarrollarse, por un mecanismo de hipertrofia, una nefromegalia compensadora o riñón vicariante.<sup>1</sup>

En estas circunstancias, la sobrecarga proteica incrementa el flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular, y lesiona el capilar glomerular, lo que generaría microalbuminuria anormal y, finalmente, áreas progresivas de esclerosis difusa.<sup>2</sup>

\* Servicio de Nefrología.  
Hospital de Niños  
"Dr. Ricardo Gutiérrez".  
Buenos Aires.

Correspondencia:  
Dr. Miguel Liern.  
Jliern@yahoo.com

Recibido: 28-4-08  
Aceptado: 22-8-08

Se ha demostrado la existencia de una relación directa entre el incremento del ingreso proteico nutricional y la nefromegalia, como consecuencia de un mecanismo de hiperfiltración,<sup>3</sup> probablemente sobre una reserva funcional renal reducida,<sup>4</sup> por lo cual, la sobrecarga proteica persistente magnificaría las pérdidas por permselectividad de la membrana basal vascular dañada, con la eventual aparición de proteinuria.<sup>5</sup>

Frente a esta posible evolución, el empleo de una dieta con ingreso de proteínas controladas podría aminorar el esfuerzo del riñón y proteger su función a través del tiempo.<sup>6</sup>

Sin embargo, mantener estas indicaciones alimentarias en forma continua, suele ser una tarea difícil de cumplir. Al respecto, hemos notado un desapego paulatino a las indicaciones dietéticas, a pesar de su reforzamiento continuo. En estos casos, y ante la persistencia de albuminuria anormal, utilizamos Enalapril como droga antiproteinúrica, habiendo verificado previamente la indemnidad vasculorrenal.<sup>7,8</sup>

El presente trabajo se fundamentó en la búsqueda de una forma de control e implementación terapéutica destinados a mejorar las condiciones de sobrevida renal del paciente con riñón único; por lo tanto, nuestro objetivo fue evaluar la eficacia del Enalapril para reducir la microalbuminuria no fisiológica o anormal, en pacientes monorrenos con dieta normoproteica y sin ella.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudiamos en forma retrospectiva una cohorte de 49 pacientes (16 mujeres), media de edad 11 años (intervalo: 10-16 años), se incluyeron niños monorrenos, con diagnóstico realizado antes de los 2 años de vida, mediante ecografía y centellografía renales.

Criterios de inclusión: pacientes eutróficos, con función renal normal, normotensos. Todos con consentimiento médico aprobado para ser incluidos en el estudio.

Criterios de exclusión: antecedentes de uropatías (reflujo vesicoureteral, estenosis pieloureterales ureterovesicales, etc.), hipertensión arterial (HTA), enfermedades oncológicas, tratamientos previos con drogas nefrotóxicas (inmunosupresores, aminoglucósidos, sustancias de contraste, etc.) y proteinuria ortostática pesquisada por el siguiente método: los pacientes orinaban luego de estar 30 minutos acostados y esa diuresis era desechada; luego, la primera orina del día siguiente, apenas levantados los niños, servía para calcular la proteinuria en reposo o nocturna.

Después, con el paciente en sus actividades

habituales, se recolectaba desde la segunda orina de la mañana hasta la última antes de acostarse y se medía todo ese volumen diurético para calcular la proteinuria en actividad o diurna; entonces, con ambas proteinurias medidas (reposo y actividad) se definía como proteinuria ortostática o postural cuando la proteinuria nocturna era fisiológica (hasta 4 mg/m<sup>2</sup>/h) y el intervalo de la proteinuria diurna era significativo, es decir, con valores mayores de 4 mg/m<sup>2</sup>/h, pero menores de 40 mg/m<sup>2</sup>/h.<sup>9</sup>

Las variables independientes evaluadas fueron la magnitud de la microalbuminuria (anormal >20 µg/min)<sup>10</sup> y el tamaño renal (calculado en relación a la extensión considerada como la máxima distancia bipolar, percentilándose su valor de acuerdo a peso, talla y edad).<sup>11</sup> Las variables dependientes fueron las características de la dieta cumplida al momento del control (normoproteica o ingreso libre de proteínas) y el tiempo de evolución desde el diagnóstico.

En el total de la población se midió en cada consulta: peso, talla, índice de masa corporal (IMC), tensión arterial (TA) considerándose normales los valores de acuerdo a percentiles de peso y edad<sup>12</sup> y se estimó la tensión arterial media (TAM) según la fórmula: 1/3 tensión arterial sistólica + 2/3 tensión arterial diastólica.

También se controlaron: aclaramiento de creatinina (AC), medido por el método de Schwartz,<sup>13</sup> uremia, ionograma sérico, ionograma urinario, urea en orina de 24 h, microalbuminuria/día, sedimento urinario y ecografía renal.

El cálculo de la ingesta proteica se realizó mediante encuesta nutricional al acompañante del paciente y por fórmula con el valor de la urea urinaria como referente:

$$\frac{(\text{Urea}/24 \text{ h} + 3,1}{2,03} \times 6,25 = \text{g/día})^{14}$$

La dieta normoproteica indicada abarcó desde 0,8 a 1,2 g/kg/día, según sexo y edad,<sup>15</sup> y se trató de una población estudiada eutrófica, sin otros trastornos crónicos existentes.

Se definió como no cumplidores de la dieta a los pacientes que presentaran un ingreso proteico libre en 2 o más de los controles realizados durante 4 visitas consecutivas, en 6 o más meses.

La población total fue clasificada en dos grupos según que hubiesen cumplido la dieta normoproteica (Grupo A) o no lo hubiesen hecho (Grupo B).

En los pacientes con microalbuminuria no fisiológica, previamente a la administración de Enalapril (dosis entre 0,1 mg/kg/día a 0,3 mg/kg/día),

se realizó ecodoppler de vasos renales (valor normal [VN], índice de resistencia < 0,75, relación sistólica arterias renales-aorta VN 1-1, velocidad circulatoria VN < 180 cm/seg).

Los intervalos de tiempo empleados en el protocolo fueron arbitrarios, pero se seleccionaron siguiendo el plan de consultas del paciente monorenal; se recolectaron los principales datos con un intervalo promedio mínimo de 4 meses y se consideró un tiempo de 12 meses como el intervalo máximo permitido de control para cada paciente.

La recolección de datos comprendió hasta marzo de 2008 y los controles registrados se obtuvieron de historias clínicas nefrológicas (hospitalarias y privadas) de pacientes derivados para su estudio.

**Análisis estadístico:** sobre un diseño de cohortes de tipo retrospectivo se realizó un estudio analítico observacional, aparejado, de corte longitudinal, analizándose: coeficiente de correlación de Spearman, para establecer la relación entre el aumento del tamaño renal con la microalbuminuria y con el ingreso proteico nutricional, respectivamente. Riesgo relativo (RR), como episodio desfavorable relacionado al tipo de dieta. Número necesario para dañar (NND), para medir el riesgo potencial del daño causado por el no cumplimiento de la dieta normoproteica. Riesgo atribuible a la exposición (RAE), para valorar el porcentaje de aparición del episodio adverso (microalbuminuria patológica) relacionado con el no cumplimiento de la dieta normoproteica. Prueba de la  $\chi^2$ , para evaluar si el total de la población se comportaba como dos poblaciones diferentes en relación al tipo de dieta. Prueba de Student, para evaluar la probabilidad asociada entre el tipo de dieta con la variación en la TAM y en el AC. Se estableció como nivel de significación estadística  $p < 0,05$ . Los resultados se presentaron como medias  $\pm$  DE. Se empleó el programa estadístico EPIDAT 3.

## RESULTADOS

Se estudiaron 49 pacientes (16 con agenesia renal, 17 nefrectomizados por displasia multiquística, 14 por aplasia y 2 niños por trauma renal); el tiempo (medio) de seguimiento fue de 11,2 años (DE 1,1 años).

Los datos se recolectaron hasta marzo de 2008.

La cohorte se discriminó de la siguiente manera:

**Grupo A:** 21 pacientes, 11 mujeres, media de edad 12 años (intervalo: 11,4-15 años).

Con dieta normoproteica y microalbuminuria anormal: 2 pacientes.

Con dieta normoproteica y microalbuminuria fisiológica: 19 pacientes.

Aumento promedio del tamaño renal en pacientes que cumplieron dieta normoproteica: 14% (DE 8%).

El riesgo de presentar microalbuminuria anormal en este grupo fue del 9%.

**Grupo B:** 28 pacientes, 5 mujeres, media de edad 13,5 años (intervalo: 11-16,2 años).

Con dieta libre y microalbuminuria no fisiológica: 11 pacientes.

Con dieta libre y microalbuminuria fisiológica: 17 pacientes.

El riesgo de presentar microalbuminuria anormal en este grupo fue del 40%.

Aumento promedio del tamaño renal en pacientes que no cumplieron dieta normoproteica: 33,8 (DE 6,1%). RR: 4,125 (IC 1-16).  $\chi^2$ : 5,4532 ( $p$ : 0,01). Corrección de Yates: 4,033 ( $p$ : 0,04). NND: 3.

La variación calculada del valor promedio de la TAM y del AC de acuerdo a la probabilidad asociada con la prueba  $t$  de Student pareada no fue significativa para ninguno de los dos grupos:

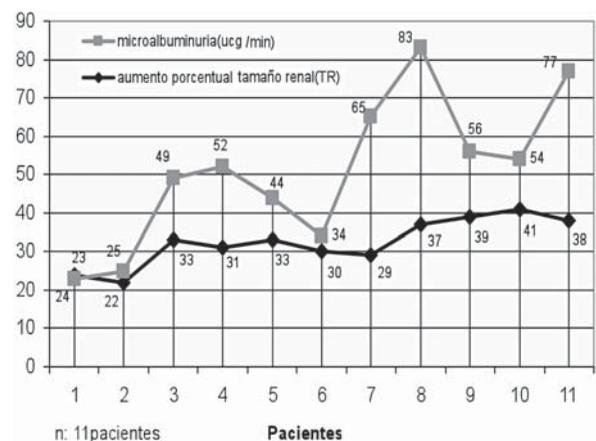
**Grupo A:** TAM: 58 mm Hg (2 años) y 72 mm Hg (10 años); AC 110 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (2 años) y 122 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. NS.

**Grupo B:** TAM 66 mm Hg (2 años) y 74 mm Hg (10 años); AC 116 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (2 años) y 126 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (10 años). NS.

Resultados de los ecodoppler realizados en los 13 pacientes con microalbuminuria patológica: ninguno de ellos presentó afectación vasculorrenal.

Coefficiente de correlación entre microalbuminuria y aumento porcentual del tamaño renal: 0,75 (Gráfico 1).

GRÁFICO 1. Correlación entre microalbuminuria y aumento porcentual del tamaño renal



Valores promedio de la microalbuminuria y el aumento porcentual del tamaño renal en los pacientes con dieta libre (Grupo B).

Coefficiente de correlación entre ingesta proteica y aumento porcentual del tamaño renal: 0,72 (Gráfico 2).

Tiempo (medio) de aparición de la microalbuminuria patológica: 81 meses (DE 7 meses).

Media de microalbuminuria pre-Enalapril 50,20  $\mu\text{g}/\text{minuto}$  (DE 12).

Media de microalbuminuria post-Enalapril 11,5  $\mu\text{g}/\text{minuto}$  (DE 4).

Porcentaje de reducción de la microalbuminuria post-Enalapril: 79%.

Dosis media de Enalapril 0,2 mg/kg/día (intervalo: 0,15-0,3 mg/kg/día).

Tiempo promedio de inicio del Enalapril desde la aparición de la microalbuminuria anormal: 11 meses (DE 6 meses).

Tiempo promedio de administración de Enalapril hasta el último control en marzo de 2008: 14 meses (DE 5 meses).

## DISCUSIÓN

El diagnóstico temprano del paciente monorreno (anatómico o funcional) de origen no traumático corresponde, en la mayoría de los casos, a alteraciones en el desarrollo del blastema metanéfrico con su yema ureteral correspondiente (displasia multiquística, aplasia renal, etc.).<sup>16,17</sup> Estas anomalías presentan una frecuencia desde 1:3.600 hasta 1:4.300 recién nacidos vivos.<sup>18</sup>

La proteinuria significativa e incluso masiva, que suele desarrollarse en estos casos, ocurre pro-

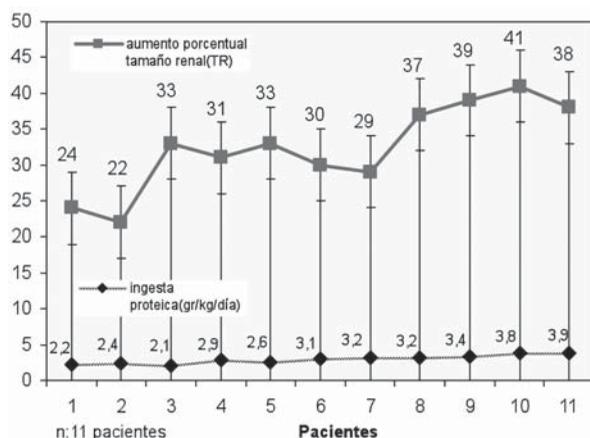
bablemente por un mecanismo de hiperfiltración,<sup>19,20</sup> a expensas de la hipertrofia compensatoria, que presente desde el estadio prenatal persiste durante toda la infancia;<sup>20</sup> en estas circunstancias, también es probable que en la agenesia renal el riñón remanente, además de la hipertrofia, presente un mayor número de nefrones, si se tiene en cuenta que las unidades nefronales son generadas hasta la semana 36 de la gestación.<sup>21</sup>

En la fisiopatogenia de este tipo de glomeruloclerosis, el pasaje anormal de albúmina hacia la orina causa una acción deletérea sobre la pared del capilar glomerular que aumenta su permeabilidad, estando involucrados también mecanismos vasculares, como el aumento del flujo sanguíneo renal y la disminución de la resistencia intrarrenal.<sup>22</sup> Frente a esta situación hemodinámica, la evolución hacia la esclerosis focal con una menor función renal crea un círculo vicioso que acelera la pérdida funcional. Inferimos que la presencia de microalbuminuria patológica y su correlación tanto con la liberación de la dieta como con el aumento del tamaño renal corresponde a un estado de hiperfiltración que se desarrolla en respuesta a la sobrecarga proteica nutricional.<sup>23</sup> En más del 30% de los pacientes monorrenos, la microalbuminuria progresiva acompaña a la nefromegalia compensatoria y esta asociación puede presentarse luego de un tiempo promedio de 4-5 años de evolución,<sup>24</sup> con una media porcentual de aumento del tamaño del riñón solitario de hasta un 80%.<sup>25,26</sup> Al respecto, además se ha descrito una relación directa entre el tiempo de evolución y la dieta de proteínas no controlada.<sup>27</sup>

Para este estudio, seleccionamos solamente aquellos niños con riñón no funcionando desde antes de los 2 años de vida, para evitar su influencia hemodinámica, y dentro de este grupo es probable que un porcentaje no cuantificado hayan sido inicialmente displasias multiquísticas, dada la involución natural hacia la aplasia a que tiende aquella patología.<sup>28</sup>

Un número significativo de nuestros pacientes presentaron microalbuminuria anormal acompañada de aumento del tamaño renal; estos jóvenes, que fundamentalmente estaban incluidos en el grupo B, demostraron un desapego al cumplimiento de la dieta indicada, lo que denota la gran dificultad que implica establecer un ingreso normoproteico a través del tiempo y constituyó para nosotros un problema de difícil resolución.<sup>29</sup> A pesar de todos los esfuerzos comprometidos con la pauta nutricional prescrita, esta condición no pudo mantenerse en forma sostenida en el 57% de

GRÁFICO 2. Correlación entre ingesta proteica y aumento porcentual del tamaño renal (TR)



Valores promedio de la ingesta proteica y el aumento porcentual del tamaño renal en los pacientes con microalbuminuria anormal y dieta libre (Grupo B).

los niños; por otra parte, no pudimos evaluar la influencia de la dieta hiposódica en un plazo de tiempo significativo, porque ninguno de los 49 pacientes cumplió con dicha indicación (en algunos casos por voluntad propia, en otros porque no recibieron la prescripción).

Cuando la dieta normoproteica no fue cumplida o cuando aun cumpliéndola no se redujo el intervalo patológico de albuminuria empleamos el tratamiento farmacológico; la razón de esta terapéutica se fundamenta en la acción determinante que tiene la angiotensina II sobre la patogenia de la proteinuria por hiperfiltración. El Enalapril inhibe la síntesis de la angiotensina II, aumenta la concentración de bradiquinina y la producción de prostaglandinas. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) generan cambios funcionales en la fisiología renal, que a su vez pueden reducir simultáneamente la presión arterial, modificar la dinámica glomerular y aumentar el flujo renal, con lo cual se reduce la concentración proteínica a lo largo del capilar glomerular y subsecuente disminución del gradiente de difusión y menor proteinuria. Estos efectos le confieren al IECA un importante papel renoprotector.<sup>30</sup>

A su vez, considerando el bajo nivel de cumplimiento de la dieta normoproteica y el potencial riesgo de desarrollar microalbuminuria anormal que esta situación podría ocasionar, existen controversias respecto al momento de iniciar el tratamiento con el IECA; por el momento, nuestro grupo de trabajo ha optado por el tratamiento farmacológico solamente en los pacientes monorrenos con microalbuminuria (no ortostática) mayor de 20 µg/minuto; quizá, en el futuro, el control de más pacientes pueda contribuir a resolver esta cuestión.

Debido a que el uso de inhibidores de la angiotensina está contraindicado en monorrenos con estenosis de la arteria renal,<sup>31</sup> previamente al empleo de Enalapril, estos pacientes fueron estudiados con ecodoppler de vasos renales. Se utilizó este método diagnóstico por su utilidad para evaluar la estenosis tanto de la arteria renal principal como de las arterias intrarrenales y permitió una rápida detección de dichas vasculopatías en forma no invasiva e independientemente de la función renal.<sup>32</sup> Asimismo, se informó a los pacientes sobre la fotosensibilidad de la droga y la posible pérdida parcial del efecto terapéutico cuando no era protegida de la luz hasta el momento de su empleo. Por otra parte, se previno a las adolescentes sobre los potenciales efectos adversos del Enalapril durante el embarazo (reducción del líquido amniótico con

deformidades de miembros, hipoplasia pulmonar, déficit de osificación craneal e incluso falla renal aguda neonatal).<sup>33</sup>

El aclaramiento de creatinina se midió por el método de Schwartz, considerando que se trataba de pacientes eutróficos sin insuficiencia renal, por lo cual en general existe una fluctuación estable de creatininuria diaria con un valor esperado del 10-15%;<sup>34</sup> por otra parte, tampoco se presentaron cambios anormales pondoestaturales que necesitaran correcciones para menor o mayor masa corporal.

Bajo estas circunstancias, no observamos una variación significativa del filtrado glomerular en la población estudiada, probablemente debido a que el tiempo de seguimiento hasta el último registro, no fue tan prolongado, por cuanto el control a largo plazo en pacientes adultos, luego de ser nefrectomizados, muestra que la función renal tiende a declinar recién 10-25 años después, siendo la hipertensión arterial y la proteinuria no fisiológica las dos consecuencias más frecuentes.<sup>35</sup>

Tanto el diseño retrospectivo del estudio como el tiempo de control de cada paciente (en general mayor a tres meses) constituyeron una limitación metodológica; no obstante, los datos se recolectaron en forma completa según los criterios de inclusión y para disminuir los eventuales sesgos de selección los controles fueron evaluados por los mismos especialistas.

## CONCLUSIÓN

En pacientes monorrenos, el Enalapril, junto con la indicación de una dieta normoproteica disminuyó el riesgo de desarrollar microalbuminuria anormal y potencialmente preserva la función renal a través del tiempo. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Prassopoulos P, Gourtasiannis N, Cavouras D, Pantelidis N. CT evaluation of compensatory renal growth in relation to postnephrectomy time. *Acta Radiol* 1992; 33:566-568.
2. Thurner P, Arbus G, Celermajer DS, Baumal R. Focal segmental glomerulosclerosis and progressive renal failure associated with unilateral kidney. *Pediatrics* 1984; 73:806-810.
3. Fotimos S. The solitary kidney: a model of chronic hyperfiltration in humans. *Am J Kidney Dis* 1989; 13:88-89.
4. Regazzoni B, Genton N, Palet J, et al. Long-term follow-up of renal functional reserve capacity after unilateral nephrectomy in childhood. *J Urol* 1998; 160:844-848.
5. Warnock D. Inclusion of albumin as a target in therapy guidelines: guidelines for chronic kidney disease. *Kidney Int* 2004; 66:S121-S123.
6. Murray BM, Campos SP, Scoenl M, et al. Effects of dietary protein intake on renal growth. *J Lab Clin Med* 1993; 122: 677-685.
7. Gansevoort R, De Zeeuw PE, De Jong PE. Is the antiproteinuric effect of ACE inhibition mediated by in-

- terference in the rennin-angiotensin system? *Kidney Int* 1994; 45: 861-867.
8. Radermacher A, Chavam J, Scharrer J, et al. Detection of significant renal artery stenosis with Doppler sonography: combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure. *Clin Nep* 2000; 53:333-343.
  9. Werhave N, Gansevoort RT, Hillege H, et al. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population. *Kidney Int* 2004; 92: s18-s21.
  10. Bergstein J. A practical approach to proteinuria. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:697-700.
  11. Bogaru A, Thoney Viani T, et al. Las normas en Nefrología pediátrica. *Arch Latin de Nefr* 2003; 3:47-57.
  12. Grupo de hipertensión. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría, hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Arch Argent Pediatr* 2005; 103:348-355.
  13. Schwartz GF, Hycock GB, Edelman C, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58:259-263.
  14. Nefrología Pediátrica. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría 2003. Págs. 700-736.
  15. Wessner SJ. The role of nutrition in the care of children with renal insufficiency. *Pediatr Clin North* 1982; 29:973-990.
  16. Cystic and developmental diseases of the kidney. 5ª Ed. The kidney. Filadelfia: WB Saunders Company-Brenner; 1996:38: 1828-1863.
  17. Renal hypoplasia and displasia. Pediatric kidney disease. 2ª Ed. Edelman Ch. Boston: Little, Brown and Company (Inc.). 1992; 46:1121-1137.
  18. James CA, Watson AR, Twining P, Rance CH. Detected urinary tract abnormalities: change incidence and management. *Antenatally Eur J Pediatr*. 1998; 157:508-511.
  19. Brenner B, Lawiere E, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney Int* 1996; 49: 1774-1777.
  20. Wilson BE, Davies P, Sha K, et al. Renal length and inulin clearance in the radiologically normal single kidney. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:1147-1151.
  21. Hinchclirre SA, Sargent PH, Howard CV, et al. Human intra-uterine renal growth expressed in absolute number of glomerular. *Lab Invest* 1991; 64:774-784.
  22. Aperia A, Brobenger O, Wilton P. Renal function adaptation in the remanent kidney in patients with renal agenesis and in patients neephrectomized in childhood. *Act Paediatr Scan* 1978; 67:611-615.
  23. Perelstein EM, Grunfeld BG, Simsolo RB, et al. Renal function reserve compared in haemolytic uraemic syndrome and single kidney. *Arch Dis Child* 1990; 65:728-731.
  24. Schmitz A, Christensen C, Christensen T. Microalbuminuria or other adverse effects of long-standing hyperfiltration in with one renal in humans. *Am J Kidney Dis* 1989; 13:131-136.
  25. Gutierrez-Millet V, Nieto J, Praga M, et al. Focal glomerulosclerosis and proteinuria in patients with solitary kidneys. *Arch Inter Med* 1986; 146: 705-70923.
  26. Gómez-Anson B, Carrero-López V, Díaz-González R. Image-directed color Doppler ultrasound evaluation of the single kidney after unilateral nephrectomy in adults. *J Clin Ultrasound* 1997; 25:29-35.
  27. Gualincht F, Meuli R, Regazzoni B. Compensatory renal growth in children and adults studied by doppler sonography. *J Clin Ultrasound* 1994; 22:11-15.
  28. Hitchcock R, Burge DM. Renal agenesis: an acquired condition? *J Pediatr Surg* 1994; 29:454-455.
  29. Hammond KA, Janes DN. The effects of increased protein intake on kidney size and function. *J Experim Biology* 1998; 201: 2081-2090.
  30. Liern M, Diéguez S, De Reyes V, et al. Efecto antiproteinúrico del uso aditivo de Enalapril y Losartan en pacientes pediátricos normotensos con proteinuria. *Rev Esp Nefrol* 2004; 24(6): 553-558.
  31. Bayazit A, Valcinkaya F, Cakar N, et al. Renovascular-hypertension in childhood: a nationwide survey. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1327-1333.
  32. Radermacher J, Haller H. The right diagnostic Work-up: investigating renal and renovascular disorders. *JHypertens* 2003; 21:519-524.
  33. Cooper W, Hernandez-Diaz S, Arbogst PG. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006; 354: 2443-2451.
  34. Schwartz G, Furth S. Glomerular filtration rate measurement and estimation in choric kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008; 17:320-325.
  35. Kieu-Hannh V, Van Dyck M, Daniels H. Proesmans W. Renal outcome of children with one functioning kidney from birth. A study of 99 patients and a review of this literature. *Eur J Pediatr* 2007. DOI 10.1007 / 00431-007-0612y: [Acceso: 2-9-08]. Disponible en <http://www.springerlink.metapress.com/home/main.mpx>.