

## Conferencia

### La problemática del riñón único durante la infancia\*

S. MÁLAGA GUERRERO, M. ANTÓN GAMERO

Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Departamento de Medicina. Área de Pediatría. Universidad de Oviedo.

La situación de riñón único en la edad pediátrica puede estar ya presente desde el nacimiento, debido a la ausencia congénita de riñón (agenesia renal), o debutar en edades más avanzadas al realizarse una nefrectomía a causa de una masa renal (tumor de Wilms) o extrarrenal (neuroblastoma), una malformación urológica grave o una displasia renal multiquística. Aunque no es habitual la donación de riñón durante la infancia, el receptor de injerto renal es el prototipo de monorreno.

Esta variedad de causas que conducen a la existencia de riñón único, junto con la edad en la que tuvo lugar la pérdida de masa renal, el estado del riñón contralateral y los tratamientos quimioterápicos y radioterápicos que pudiera haber recibido el niño, hace aconsejable considerar a estos enfermos como un grupo heterogéneo que obliga a tratarlos separadamente.

Por otra parte, la uninefrectomía durante la infancia difiere de la ocurrida en edad adulta, en que los niños tienen toda una vida por delante y la duda de si el riñón solitario será suficiente para completar el desarrollo y alcanzar su esperanza de vida está siempre presente en el propio niño y en sus familiares más directos.

#### ADAPTACIÓN FISIOLÓGICA A LA PÉRDIDA DE MASA RENAL

La especie humana ha sido dotada de una abundante reserva renal. Revisiones recientes<sup>(1-3)</sup> han resumido los cambios adaptativos y fisiopatológicos asociados con la

reducción de la masa renal, tanto en modelos animales como en la especie humana.

El riñón adulto normal es capaz de concentrar una sobrecarga de solutos en tan sólo 500 ml de volumen a partir de un ultrafiltrado de unos 180 litros al día. Aunque cualquier pérdida significativa de masa renal va a repercutir sobre el manejo del agua y solutos, resecciones de hasta el 90% de la dotación nefrónica, permiten seguir realizando funciones excretoras y secretoras a niveles compatibles con la vida.

#### 1. Cambios morfológicos:

La *hipertrofia compensadora* es un término acuñado para definir el crecimiento del tejido renal residual en respuesta a la pérdida de masa renal. Una vez producida la reducción nefrónica, se ponen en marcha mecanismos de hipertrofia e hiperplasia de las células renales. La *hiperplasia* se ha podido constatar sólo en experimentación animal e implica un incremento en el contenido de ADN. La *hipertrofia* se define como un incremento del cociente proteína/ADN y está presente también en la especie humana.

Tras la nefrectomía el riñón contralateral experimenta un incremento de su masa que puede llegar hasta un 50%, logrado a expensas del aumento de tamaño de las nefronas restantes. Los mecanismos que causan la hipertrofia aparecen muy precozmente, incluso en las primeras 24 horas de producida la pérdida de masa renal. El cambio bioquímico más precoz, la incorporación de colina a las membranas, ocurre sólo cinco minutos después de la reducción nefrónica. El aumento de la síntesis de ARN se observa ya a las 4 horas, si bien el incremento del 50% de la masa renal res-

\* Conferencia impartida en el VIII Curso Internacional de Avances en Nefrología Pediátrica. Oviedo 16-18 de mayo de 1996.

Correspondencia: Dr. Serafín Málaga Guerrero. Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Celestino Villamil s/n. 33006 Oviedo (Asturias).

tante no se consigue hasta 2-4 semanas después de la nefrectomía<sup>(4)</sup>.

El grado de crecimiento renal está condicionado por la edad, de tal forma que los animales jóvenes experimentan mayor crecimiento renal que los más viejos<sup>(4,5)</sup>. Por otra parte, ha sido demostrado que tras la nefrectomía unilateral del animal de experimentación tiene lugar la formación de nuevas nefronas. Hasta un 20% de la dotación glomerular del cerdo recién nacido no está totalmente perfundida; sólo en periodos más avanzados de su existencia se logra completar la perfusión. La nefrectomía, cuando se realiza poco tiempo después del nacimiento, actúa acelerando este proceso, hecho que no tiene lugar cuando la resección renal se produce en la edad adulta<sup>(6)</sup>. Así pues, gracias a la hiperplasia celular se consiguen aumentos del tamaño renal del 10-25% por encima de la normalidad.

El cociente hipertrofia/hiperplasia es diferente para cada estirpe celular glomerular. Así, mientras la hipertrofia predomina en las células epiteliales, la hiperplasia es más evidente en las células mesangiales<sup>(6)</sup>.

## 2. Cambios funcionales:

En los animales sometidos a pérdida nefrónica, con el fin de preservar la función renal, se produce un incremento de la filtración glomerular atribuida, en su totalidad, a la hipertrofia glomerular del resto de las nefronas. El estímulo hipertrofiante, que aparece entre una y dos semanas tras la nefrectomía y que hasta la fecha no ha podido ser identificado, consigue incrementos del filtrado glomerular del 40-60% por encima de los niveles previos a la resección. La respuesta, que se inicia 4-6 días después de la reducción de la masa nefrónica, se completa 3-4 semanas después.

Pérdidas de masa renal de tan sólo 10-25% producen incrementos de la tasa de filtración glomerular en cada nefrona del 250% por encima del valor basal, afectándose, sobre todo, las nefronas yuxtamedulares, que llegan a doblar en tamaño a las nefronas más superficiales. Este hecho tiene una gran importancia si tenemos en cuenta que es en estas nefronas donde van a aparecer más precozmente las lesiones de glomerulosclerosis segmentaria y focal (GESF). Se produce, asimismo, incremento de la tensión arterial (TA) sistólica y de la presión en los capilares glomerulares.

## INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EXPERIMENTAL DE LA LESIÓN RENAL PROGRESIVA

En experimentación animal, existe una relación causal entre hipertrofia glomerular y desarrollo de GESF. Aunque los mecanismos responsables de los cambios en la función renal tras la reducción nefrónica son multifactoriales, el fundamental parece deberse a las modificaciones hemodinámicas producidas tras la ablación. Como consecuencia de la hiperfiltración, tiene lugar un incremento del flujo plasmático renal y de la presión hidrostática capilar media en cada uno de los glomérulos restantes, lo que determina la elevación de la tasa de filtración y con ello un incremento de la presión arterial sistólica en los capilares glomerulares.

En la pérdida progresiva de función renal hay que tener en cuenta, además, el papel de la dieta hiperproteica, el daño mediado por alteraciones inmunológicas y otros factores como la isquemia, la manipulación quirúrgica y la lesión por reperfusión entre otros factores involucrados en el daño tisular que tiene lugar tras la resección.

La GESF se ha descrito también en pacientes con riñón único<sup>(6-9)</sup>, si bien no se ha podido confirmar que la reducción de la dotación nefrónica represente un factor de riesgo para la progresión de daño renal<sup>(10)</sup>.

No son muchos los estudios realizados en sujetos sometidos a nefrectomía unilateral con el fin de conocer su evolución a largo plazo. Mientras algunos investigadores<sup>(11)</sup> no han conseguido demostrar efectos adversos en cuanto a la esperanza de vida, presencia de proteinuria, desarrollo de hipertensión (HTA) y/o insuficiencia renal crónica (IRC), otros<sup>(7-9,12,13)</sup>, han observado incremento de la incidencia de estas anomalías después de la nefrectomía unilateral o en pacientes con agenesia renal. Otro tanto ha ocurrido cuando se han seguido pacientes con ablación de más del 50% de la masa renal.

Resultados tan contradictorios encuentran su explicación en el hecho de que se trata de trabajos no homologables en cuanto a la valoración de la masa renal perdida, edad en el momento de la reducción nefrónica, ausencia de daño en el riñón contralateral y otros factores sobreañadidos en relación con la causa que obligó a la nefrectomía (administración de radioterapia, quimioterápicos, etc.).

Aperia y cols.<sup>(14)</sup> consiguieron demostrar que el crecimiento renal de niños nefrectomizados entre los 6 meses y

los 13 años de vida, tras un tiempo de seguimiento entre 1 y 20 años, mostraban incrementos del tamaño renal del 68-82% al compararlos con la longitud de los riñones sanos. El tamaño renal hallado se correlacionó inversamente con la edad en el momento de la nefrectomía.

El estudio del volumen renal mediante ecografía doppler<sup>(15)</sup> ha confirmado en estos pacientes valores de 207 ml  $\pm$  86 ml (rango 56-384 ml), que se correlacionaban fuertemente con la superficie corporal, por lo que concluye considerando al volumen renal como mejor índice de hipertrofia que la longitud renal.

El trabajo con un tiempo de seguimiento más largo<sup>(16)</sup> ofrece resultados de 111 enfermos nefrectomizados en edad pediátrica (edad media 5,3  $\pm$  3,5 años) tras un tiempo de seguimiento medio de 31,3  $\pm$  10,7 años. Tanto el filtrado glomerular como el flujo plasmático renal de los enfermos con más de 25 años de evolución tras la nefrectomía se mostraron disminuidos; asimismo, la creatinina plasmática, la TA y la proteinuria de estos pacientes mostraron valores más elevados que los de menos de 25 años de evolución tras la intervención. Para los autores, la edad en el momento del examen se mostró como el factor más importante de las variables independientes. Estos resultados son concluyentes con los observados por series más cortas y de menos tiempo de evolución<sup>(17)</sup>.

En EE.UU. la Clínica Mayo<sup>(18)</sup> ha publicado recientemente su experiencia sobre la evolución a largo plazo de 138 enfermos nefrectomizados por varias causas antes de los 15 años de vida a una edad media de 7,3 años y a los que se les ha seguido un tiempo medio de 24,7 años. Diecisiete (12%) habían muerto y de ellos sólo uno por IRT. En cuanto a la incidencia de alteraciones patológicas, la proteinuria se pudo constatar en 8 de los 30 pacientes en que se estudió (27%) a una edad media de 39 años, la HTA en 5 de 50 (10%) y la IRC en 9 de 30 (30%).

Ya en nuestro país, de los 178 enfermos nefrectomizados en la Fundación Puigvert<sup>(19)</sup>, 137 lo habían sido antes de los 15 años. Tras un tiempo medio de seguimiento de 14  $\pm$  6 años, el 8,9% de la serie (16 enfermos) tenían deteriorada la función renal con valores medios de creatinina plasmática de 2,2 mg; 14 pacientes (7,9%) presentaban proteinuria y 18 (10,1%) HTA.

En lo que se refiere a series de nefrectomizados en edad adulta, Ohishi et al.<sup>(20)</sup> han recogido el estado de estos pacien-

tes tras 27,9  $\pm$  6,2 años de evolución, demostrando que la función renal representaba el 92,9% de la función de sujetos con los dos riñones. La proteinuria de 24 horas se mostró ligeramente más alta que la de los controles, lo que les permite concluir que la función renal después de una hiperfiltración compensadora de más de 20 años se mantiene estable.

El trabajo más completo para demostrar si una reducción de la masa nefrónica en la especie humana puede dar lugar a cambios progresivos en la proteinuria, desarrollo de HTA y/o fracaso renal, se ha llevado a cabo mediante un metaanálisis<sup>(11)</sup>. Para ello se han valorado 48 estudios publicados entre 1971 y 1994 que totalizan 3.124 enfermos con riñón único (2.988 nefrectomizados, 107 portadores de agenesia renal y 29 con una reducción de masa renal superior al 50%) con al menos dos años de evolución tras la nefrectomía y tras un seguimiento medio de 10,6 años. Se recogen asimismo, los resultados de 1.703 controles sanos. Aunque no fue posible definir qué variable influyó más en el comportamiento de la creatinina plasmática, se pudo confirmar que los sujetos con un 50% de reducción nefrónica presentaban valores algo más altos que los controles. Las cifras eran aún mayores en los sujetos con pérdida renal superior al 50%. La edad en la que tuvo lugar la nefrectomía se asoció con valores más altos.

La reducción de un 50% de masa renal se asoció con un incremento en la frecuencia de proteinuria y su cantidad, que aparecía con más asiduidad cuanto mayor era el tiempo de seguimiento (agenesia renal).

Sólo se observaron incrementos en los valores de la TA en los sujetos con más del 50% de reducción de masa nefrónica, tanto más cuanto mayor era la duración del seguimiento.

## SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON PATOLOGÍA ESPECÍFICA

### 1. Agenesia renal:

El riñón único sufre un crecimiento acelerado tras el nacimiento, comparable al que tiene lugar en el recién nacido con displasia renal multiquística. El grado de compensación renal puede llegar a alcanzar hasta el 188%<sup>(21)</sup> y confirma el hallazgo de la literatura de que el volumen de los riñones solitarios, descartados los secundarios a trastornos onco-

lógicos, puede exceder hasta el 70% del volumen renal normal<sup>(22,23)</sup>. No obstante, hay pocos trabajos que hayan estudiado la función renal en los pacientes con agenesia renal, la mayoría de ellos en adultos. Argueso et al., en un trabajo realizado en la Clínica Mayo<sup>(24)</sup>, han estudiado, desde el punto de vista evolutivo, a 157 pacientes con agenesia renal. La IRC como causa del éxitus se confirmó únicamente en 6 de los 43 que habían fallecido. Aunque la supervivencia de esta población fue similar a la esperada para su edad, sexo y año de nacimiento se constató proteinuria en 7 de los 37 pacientes estudiados (19%) que tenían una edad media de 36 años, frente a los 33 años de los que no la presentaban. La HTA estuvo presente en 22 de 47 (47%) a una edad media de 40 años. La IRC se objetivó en 4 de 32 (13%) con un filtrado glomerular medio de 42 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

## 2. Tumor de Wilms (TW):

Los niños con TW tienen mayor riesgo de abocar a IRC como consecuencia de haber recibido radioterapia sobre el riñón único, la potencial acción nefrotóxica de los quimioterápicos y el riesgo teórico de la hiperfiltración en las nefronas intactas.

La mayoría de los autores están de acuerdo en que, tras la nefrectomía, se produce un crecimiento renal compensador, si bien un estudio realizado con pacientes seguidos durante 10-15 años no pudo confirmar este hecho<sup>(25)</sup>.

La ecografía es el mejor método para objetivar el volumen y la velocidad de crecimiento del riñón contralateral. En un estudio<sup>(21)</sup> realizado en niños con TW (N=31) y portadores de agenesia renal (N=27) se constató que el volumen del riñón sano de los niños con TW en el momento del diagnóstico fue de 112% en lactantes y de 118% en los mayores de 4 años. La reducción de la capacidad funcional del riñón enfermo puede tener un efecto compensador del crecimiento del riñón contralateral antes de la nefrectomía, lo que justifica que el volumen del riñón sano al diagnóstico, se encuentre ligeramente aumentado. Tras la nefrectomía, la velocidad del crecimiento compensador es mayor cuanto menor es la edad del paciente, ya que los niños operados antes de los 4 años alcanzan grandes volúmenes renales en los dos años siguientes, mientras que los intervenidos a mayor edad necesitan 3 años para alcanzar los mismos volúmenes. En este sentido, el volumen renal medido tras, al menos, 8 meses de finalizada la radioterapia se había incre-

mentado hasta un 140% en todos excepto en dos casos. El crecimiento renal compensador no se mostró diferente cuando se tuvo en cuenta la edad o el régimen terapéutico empleado<sup>(21)</sup>.

La diferencia de volumen renal entre niños sanos y niños con riñón único por agenesia renal o TW fueron estadísticamente significativos ( $P < 0,0001$ ). Sin embargo, la comparación entre volumen renal en el seguimiento de niños con agenesia renal y TW no mostró diferencias significativas.

Estos hallazgos encontraron su confirmación en un trabajo posterior<sup>(10)</sup> que demostró en 30 sujetos nefrectomizados por TW aumento de la longitud renal con respecto a las tablas de normalidad<sup>(26)</sup>, que se mostró tanto mayor cuanto más largo era el tiempo de evolución y menor la edad al diagnóstico. Todos los pacientes estudiados tenían el filtrado glomerular normal y la función tubular conservada. Sólo cinco presentaban HTA. La administración de actinomicina se confirmó como un riesgo para la aparición de HTA, mayores valores de creatinina plasmática y crecimiento renal menos acusado.

Hay que tener en cuenta que, tras la nefrectomía, los parámetros glomerulares mejoran más rápidamente que las funciones tubulares, que precisan hasta 4 años para una compensación funcional completa<sup>(27)</sup>.

Un reciente trabajo<sup>(28)</sup> ha analizado 97 muestras de orina correspondientes a 76 pacientes con TW después de un tiempo medio de seguimiento de 9 años tras la nefrectomía, encontrando que en 11 enfermos el cociente proteína/creatinina fue mayor de 20 mg/mmol. De ellos 4 (36%) habían sufrido un TW bilateral. Aclaramientos de creatinina patológicos se hallaron en el 10% de los TW unilaterales y en el 80% de los bilaterales.

La experiencia del National Wilms Tumor Study Group se recoge en un reciente trabajo<sup>(29)</sup> que ha revisado los 5.823 niños incluidos en el Registro, de los que 451 eran TW bilateral y 4 TW en riñón único. Han encontrado 55 pacientes (0,09%) en situación de IRC. Mientras la incidencia de IRC en los niños con TW unilateral se mantiene estable (0,25%) a lo largo de los años, la hallada en los portadores de TW bilateral lleva una tendencia decreciente (4,2%). El intervalo desde el diagnóstico al comienzo de la IRC varió entre 0 días y 21 años (media 21 meses). El tiempo medio de seguimiento fue de 6 años (rango 2 meses-22 años). De los 55 enfermos, 25 fueron trasplantados, 21 se sometieron a diá-

lisis y 9 siguieron tratamiento conservador. El antecedente de haber recibido cobaltoterapia se recogió en 25 enfermos. Veintidós enfermos fueron éxitos (16 por progresión tumoral y 6 por complicaciones de la diálisis o el trasplante). El estudio concluye señalando que existe un incremento del riesgo de desarrollar IRC cuando la exéresis de masa renal supera el 50%. Por ello aconseja la quimioterapia preoperatoria siempre que haya que realizar amplias resecciones. Por otra parte, aunque la incidencia de IRC en los portadores de TW unilateral es baja, hay que tener en cuenta que se trata de niños a los que les falta aún mucho tiempo para llegar a adultos y, por lo tanto, de seguimiento<sup>(30)</sup>.

### 3. Neuroblastoma:

Teniendo en cuenta que el tratamiento de estos pacientes se asocia a un alto riesgo de daño renal como consecuencia de la administración de citostáticos (cisplatino, ifosfamida, carboplatino) y cobaltoterapia, se han estudiado 19 enfermos nefrectomizados por neuroblastoma y 38 por TW. El filtrado glomerular no se mostró diferente en ambos grupos de pacientes<sup>(31)</sup>.

### 4. Donantes:

La IRC tras la nefrectomía de donantes vivos es muy rara<sup>(32)</sup>. Estudios funcionales llevados a cabo a largo plazo en estos individuos han demostrado incrementos de la creatinina plasmática hasta de un 20%, mientras que el filtrado glomerular, tras una momentánea elevación, termina estabilizándose en el 75%-85% de los niveles preoperatorios<sup>(1)</sup>. Sin embargo, un reciente estudio realizado en 57 donantes renales para valorar la prevalencia de IRC, proteinuria e HTA tras 23 años de evolución desde la nefrectomía, no ha permitido confirmar estos hallazgos<sup>(33)</sup>.

## PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON RIÑÓN ÚNICO

Los niños nefrectomizados por TW deben ser sometidos a un seguimiento periódico de la TA, la creatinina sérica y la excreción de proteínas por la orina<sup>(29)</sup>, así como del crecimiento renal<sup>(34)</sup>.

La constatación de una función renal alterada, aunque sea de forma ligera, requiere un seguimiento más frecuente

y cuidadoso de los pacientes. Aunque la prescripción de una dieta baja en proteínas en enfermos con menos de 25-30% de la función renal normal no ha demostrado ser de utilidad<sup>(35)</sup>, sí parecen ser particularmente eficaces los hipotensores del tipo de los IECA que, además de lograr un buen control de la TA, consiguen reducir el rango de la proteinuria.

Cuando los enfermos alcanzan 30 o más años y con independencia de la causa por la que son portadores de riñón único, es aconsejable realizar, al menos, un examen anual de TA, proteinuria y función renal y someterlos cada 5 años a un examen más completo<sup>(16)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hostetter TH.: Progression of renal disease and renal hypertrophy. *Annu Rev Physiol* 1995; **57**:263-278.
- Grady RW, Novick AC.: Hyperfiltration of renal injury: pathophysiology and clinical implications. *Urology* 1996; **47**:273-283.
- Steckler RE, Riehle Jr RA, Vaughan Jr ED.: Hyperfiltration induced renal injury in normal men: myth or reality. *J Urol* 1990; **144**:1323-1327.
- Hayslett JP.: Effect of age on compensatory renal growth. *Kidney Int* 1983; **23**:599-602.
- Chevalier RL.: Response of the developing kidney to nephron loss. En CM Edelman Jr (edit.): *Pediatric Kidney Disease*, 2ª ed. Little, Brown & Co, Boston 1992, pp. 443-458.
- Hayes JM, Steinmuller DR, Strem SB, Novic AC.: The development of proteinuria and focal-segmental glomerulosclerosis in recipients of pediatric donors kidneys. *Transplantation* 1991; **52**:813-817.
- Zucchelli P, Caguoli L, Casanova S et al.: Focal glomerulosclerosis in patients with unilateral nephrectomy. *Kidney Int* 1983; **24**:649-655.
- Thorner PS, Arbus GS, Celermajer DS, Boumal R.: Focal segmental glomerulosclerosis an progressive renal failure associated with a unilateral kidney. *Pediatrics* 1984; **73**:806-810.
- Gutiérrez-Millet V, Nieto J, Praga M et al.: Focal glomerulosclerosis and proteinuria in patients with solitary kidney. *Arch Inter Med* 1986; **146**:705-709.
- Oldrizzi L, Rugiu C, DeBiase V, Maschio G.: The solitary kidney: A risky situation for progressive renal damage? *Am J Kidney Dis* 1991; **17** suppl 1:57-61.
- Kasike BL, Ma JZ, Louis TA, Swan SK.: Long-term effects of reduced renal mass in humans. *Kidney Int* 1995; **48**:814-819.
- Rugiu C, Oldrizzi L, Lupo A et al.: Clinical features of patients with solitary kidney. *Nephron* 1986; **43**:10-15.

13. Schmidt A, Dietz HG, Schneider K.: Long-term results after partial and unilateral nephrectomy in childhood. *Eur J Pediatr Surg* 1992; **2**:269-273.
14. Aperia A, Broberger O, Wikstad I, Wilton P.: Renal growth and function in patients nephrectomized in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1977; **66**:185-192.
15. Gudinchet F, Meuli R, Regazzoni B.: Compensatory renal growth in children and adults studied by doppler sonography. *J Clin Ultrasound* 1994; **22**:11-15.
16. Baudoin P, Provoost AP, Molenaar JC.: Renal function up to 50 years after unilateral nephrectomy in childhood. *Am J Kidney Dis* 1993; **21**:603-611.
17. Robitaille G, Mongeau JG, Lortie L, Sinnassamy P.: Long-term follow-up of patients who underwent unilateral nephrectomy in childhood. *Lancet* 1985; **1**:1297-1299.
18. Argueso LR, Ritchey ML, Boyle Jr ET, Milliner DS, Bergstralh EJ, Kramer SA.: Prognosis of children with solitary kidney after unilateral nephrectomy. *J Urol* 1992; **148**:747-751.
19. Yáñez C, Barceló P, Ballarín JA, Del Río G.: Secuelas de la nefrectomía. Estudio a largo plazo de 178 pacientes. *Nefrología* 1989; **9**:379-384.
20. Ohishi A, Suzuki H, Nakamoto H et al.: Status of patients who underwent uninephrectomy in adulthood more than 20 years ago. *Am J Kidney Dis* 1995; **26**:889-897.
21. Dinkel E, Britscho J, Dittrich M, Schulte-Wissermann H, Ertel M.: Renal growth in patients nephrectomized for Wilms tumour as compared to renal agenesis. *Eur J Pediatr* 1988; **147**:54-58.
22. Laufer I, Griscom NT.: Compensatory renal hypertrophy. *AJR* 1971; **113**:464-467.
23. Wilson P, Aperia A, Broberger O, Wikstad I.: Compensatory hypertrophy in children with unilateral renal disease. *Acta Paediatr Scand* 1980; **69**:83-88.
24. Argueso LR, Ritchey ML, Boyle Jr ET, Milliner DS, Bergstralh EJ, Kramer SA.: Prognosis of children with unilateral renal agenesis. *Pediatr Nephrol* 1992; **6**:412-416.
25. Eklöf O, Lax I, Lundell G, Ringertz H, Wikstad I, Ahström L.: Growth of renoprivals following uninephrectomy for Wilms tumour: application and suitability of a method of assessment. *Pediatr Radiol* 1983; **13**:272-275.
26. Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissermann H.: Kidney size in childhood. Sonographical growth charts for kidney length and volumen. *Pediatr Radiol* 1985; **15**:38-43.
27. Simón J, Zamora I, Mendizábal S, Castell V, Lurbe A.: Glomerulotubular balance and functional compensation in nephrectomized children. *Nephron* 1982; **31**:203-208.
28. Mpofu C, Mann JR.: Urinary protein/creatinin index in follow up of patients with Wilms' tumour after nephrectomy. *Arch Dis Child* 1992; **67**:1462-1466.
29. Richtey ML, Green DM, Thomas PRM et al.: Renal failure in Wilms' tumor patients: A report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Med Pediatr Oncol* 1996; **26**:75-80.
30. Mäkiperna A, Koskimies O, Jääskeläinen J, Teppo AM, Siimes MA.: Renal growth and function 11-28 years after treatment of Wilms tumour. *Eur J Pediatr* 1991; **150**:444-447.
31. Schell M, Cochat P, Hadj-Aisa A, Bouffet E, Dubourg L, Brunat-Mentigny M.: Renal function following unilateral nephrectomy for neuroblastoma and Wilms' tumour. *Pediatr Nephrol* 1995; **9**:579-582.
32. Terajaki PI, Koyokama H, Cecka JM, Gjertson DW.: The hyperfiltration hypothesis in human renal transplantation. *Transplantation* 1994; **57**:1450-1454.
33. Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ.: 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet* 1992; **340**:807-810.
34. Di Tullio MT, Casale F, Indolfi P et al.: Compensatory hypertrophy and progressive renal damage in children nephrectomized for Wilms' tumor. *Med Pediatr Oncol* 1996; **26**:325-328.
35. Holm EA, Solling K.: Dietary protein restriction and the progression of chronic renal insufficiency: a review of the literature. *J Inter Med* 1996; **239**:99-104.