



## Revisión

# Riñón único funcionante y su seguimiento en Pediatría

Gustavo Adolfo Guerrero Tinoco <sup>1</sup> and María José Daniels García  <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena de Indias, Colombia

<sup>2</sup>Departamento de Pediatría, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

**Cómo citar:** Guerrero-Tinoco GA, Daniels-García MJ. Riñón único funcionante y su seguimiento en Pediatría. Rev. Colomb. Nefrol. 2022; 9(3), e593. <https://doi.org/10.22265/acnef.9.3.593>

## Resumen

**Contexto:** el riñón único funcionante (RUF) es una entidad que puede ser de tipo congénito y es causada por una agenesia renal unilateral o un riñón displásico multiquístico, o adquirido de forma secundaria a una nefrectomía unilateral, condicionando al paciente a un seguimiento estricto rutinario, así como en la implementación de algunas pautas de prevención en los pacientes pediátricos.

**Objetivo:** analizar la importancia del seguimiento en los pacientes pediátricos con RUF.

**Metodología:** se hace una revisión de la literatura mostrando desde la embriología, fisiología, etiología, aspectos clínicos y estudios diagnósticos en pacientes con RUF para así, posteriormente, ofrecer unas pautas de seguimiento y manejo en pacientes pediátricos.

**Resultados:** los pacientes con RUF pueden presentar hiperfiltración glomerular compensatoria, seguida de lesión glomerular con hipertensión, albuminuria y reducción de la tasa de filtración glomerular, sin embargo, para prevenir el daño renal se deben realizar seguimientos clínico, paraclínico e imagenológico cuidadosos de todo paciente con RUF, según la condición lo amerite.

**Conclusiones:** se hace necesaria la unificación de pautas de seguimiento en los pacientes pediátricos con RUF y hacer énfasis en aquellos factores de riesgo que predisponen a compromiso renal.

**Palabras clave:** riñón único, niño, tasa de filtración glomerular, hipertensión, insuficiencia renal crónica.

### Recibido:

22/Ene/2022

### Aceptado:

17/May/2022

### Publicado:

15/Nov/2022

✉ **Correspondencia:** María José Daniels García, Posgrado de Pediatría, Universidad de Cartagena, Bruselas, transversal 36 #36-33, Cartagena de Indias, Bolívar. Correo-e: [Majodaniels07@gmail.com](mailto:Majodaniels07@gmail.com)



# Solitary functioning kidney and its follow-up in Pediatrics

---

## Abstract

**Background:** The Solitary functioning kidney (SFK) is an entity that can be congenital type caused by unilateral renal agenesis or multicystic dysplastic kidney, or acquired secondary to unilateral nephrectomy conditioning to a strict routine follow-up, as well as the implementation of some prevention guidelines in pediatric patients.

**Purpose:** To analyze the importance of follow-up in pediatric patients with a single functioning kidney.

**Methodology:** A review of the literature is made showing embryology, physiology, etiology, clinical aspects and diagnostic studies in patients with SFK in order to subsequently offer guidelines for follow-up and management in pediatric patients.

**Results:** Patients with SFK may present compensatory glomerular hyperfiltration, followed by glomerular injury with hypertension, albuminuria and reduced glomerular filtration rate, however, to prevent renal damage a careful clinical, paraclinical and imaging follow-up of every patient with SFK should be performed as the condition warrants.

**Conclusions:** It is necessary to unify follow-up guidelines in pediatric patients with SFK and to emphasize those risk factors that predispose to renal compromise.

**Keywords:** Solitary Kidney, Child, Glomerular Filtration Rate, Hypertension, Renal Insufficiency, Chronic.

---

## Introducción

Las anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario (Cakut, del inglés, *congenital anomalies of the kidney and urinary tract*) son la etiología más significativa de la enfermedad renal crónica (ERC) en los niños [1]. El riñón único funcionante (RUF) es una afección común con una prevalencia estimada de 1/1000 en la población general [2], la cual puede ser congénita o adquirida después de una nefrectomía [3]. Fisiológicamente, un RUF realiza un trabajo adicional por la ausencia de un riñón, por lo que debe sufrir unos cambios que conllevan a una adaptación compensatoria [4]. A continuación se presenta una revisión de la literatura sobre un breve repaso de la embriología renal, la etiología del RUF y su diagnóstico, así como una propuesta del seguimiento basada en recomendaciones médicas.

## Embriología renal

El tejido renal se origina del mesoderma intermedio a través de tres fases: pronefros, mesonefros y metanefros [5]. La fase de pronefros aparece al inicio de la cuarta semana, en esta fase el riñón es una estructura inmadura, rudimentaria y nunca es funcional en los humanos. En la fase metanefros, que aparece al final de la cuarta semana de gestación,

se producen unos riñones provisionales que se degeneran al final del primer trimestre y dan origen a los conductos mesonéfricos. Luego, aproximadamente en la quinta semana de gestación, se da la fase de metanefros, la cual da origen a los riñones definitivos [5, 6].

La yema ureteral, que nace de una evaginación del conducto mesonéfrico, da origen a la pelvis renal, los uréteres y el tracto urinario inferior y a partir del mesénquima metanéfrico se desarrollará el parénquima renal [7]. Una falla de interacción adecuada entre el mesénquima metanéfrico y la yema ureteral conlleva a un desarrollo renal anormal y ocasiona las distintas formas de Cakut [8].

La nefrogénesis ocurre hasta las semanas 34-36 de gestación sin la posibilidad de la formación de nefronas adicionales posteriores a esta época [9, 10]. En los humanos existen 900.000 nefronas por riñón, aproximadamente (con una amplia variación interindividual) [11], las cuales deberían durar toda la vida de un individuo [12].

## Etiología del RUF

Las Cakut son la principal causa de enfermedad renal en estadio terminal en los niños [1, 13] y representan aproximadamente el 30 % de las malformaciones antenatales detectadas *in útero* [5]. Las principales malformaciones nefro-urológicas son: la dilatación del tracto urinario, la agenesia renal y la enfermedad renal displásica multiquística [14], comportándose estas dos últimas como RUF (tabla 1), las cuales se pueden detectar con ecografía fetal [15]. También existen otras causas adquiridas del RUF como secundarias a una nefrectomía unilateral en la niñez.

**Tabla 1.** Etiología del RUF

<b>Congénita</b>	Agenesia renal	
	Displasia renal	
	Riñón displásico multiquístico	
<b>Adquirida</b>	Nefrectomía unilateral en la niñez	Nefropatía por reflujo
		Nefropatía obstructiva

**Fuente:** elaboración propia.

La agenesia renal unilateral (ARU) es definida como la ausencia congénita de tejido renal debido a una falla en la formación del riñón embrionario [16, 17] y ocurre cuando la yema ureteral falla para formar pelvis renal, uréteres, sistema colector y mesénquima metanéfrico para formar nefronas [18].

La ARU generalmente es asintomática y se acompaña de hipertrofia compensatoria en el riñón existente, detectada en imágenes realizadas de rutina [5]. Esta se puede asociar con otras anomalías del tracto urinario en el 32 % de los casos, como reflujo vesicoureteral (RVU) (24 %), megauréter (7 %), obstrucción pieloureteral (6 %), entre otras [19]. Además, en niñas con ARU se pueden encontrar defectos müllerianos (por ejemplo: duplicación vaginal, útero didelfo), debido a que los conductos mesonéfricos y müllerianos son contiguos durante la embriogénesis [5]. Aproximadamente, la ARU ocurre en 1 de 2000 nacimientos [19].

La displasia renal se caracteriza por tejido renal malformado con o sin quistes, donde los quistes son epiteliales en distintos números y tamaños. Los riñones displásicos se caracterizan por tener: diferenciación anormal de mesénquima y epitelio, reducción en el número de nefronas, pérdida de diferenciación corticomedular y metaplasia de mesénquima a cartílago y hueso [5].

El riñón displásico multiquístico (RDMQ) es la forma más severa de presentación y frecuentemente se asocia a anomalías urológicas contralaterales en el 26 % de los casos [20], como reflujo vesicoureteral, megauréter, obstrucción pieloureteral, ectopia renal y estenosis ureteral [21]. Aproximadamente, el 41 % de los casos de RDMQ tienden a involucionar espontáneamente de forma completa y el 30 % presenta regresión parcial [22]. El RDMQ tiene una incidencia estimada de 1 en 4300 nacimientos [23].

La nefrectomía unilateral representa una causa de RUF secundario o adquirido que se produce posterior a la extracción quirúrgica del riñón debido a alguna Cakut que genere una nefropatía por reflujo o nefropatía obstructiva [12].

## **Materiales y métodos**

### **Tipo de estudio y población**

Se realizó una revisión de la literatura científica de pacientes con riñón único funcional, en pediatría, en quienes se determinará la importancia de las pautas de seguimiento clínico y paraclínico en estos pacientes.

### **Definición del desenlace**

Se resalta la importancia de conocer la embriología, fisiología y etiología del RUF en los pacientes pediátricos, al revisar estudios sobre el impacto a largo plazo que pueden presentar

estos pacientes y así definir algunas pautas de seguimiento e intervención de factores de riesgo de manera precoz.

## **Criterios de inclusión, exclusión y restricciones empleadas en la búsqueda**

Se realizó una búsqueda de la literatura en las siguientes bases de datos: Pubmed/Medline, Science Direct, Embase, Redalyc y SciELO. Las palabras utilizadas para realizar la búsqueda fueron: (Solitary functioning kidney OR congenital solitary kidney) AND (cakut) AND (renal failure OR kidney injury) AND (children) AND (Recommendations OR follow up).

Restricciones empleadas en la búsqueda: se limitó la búsqueda de la literatura a humanos y restricción de idiomas al inglés.

## **Resultados**

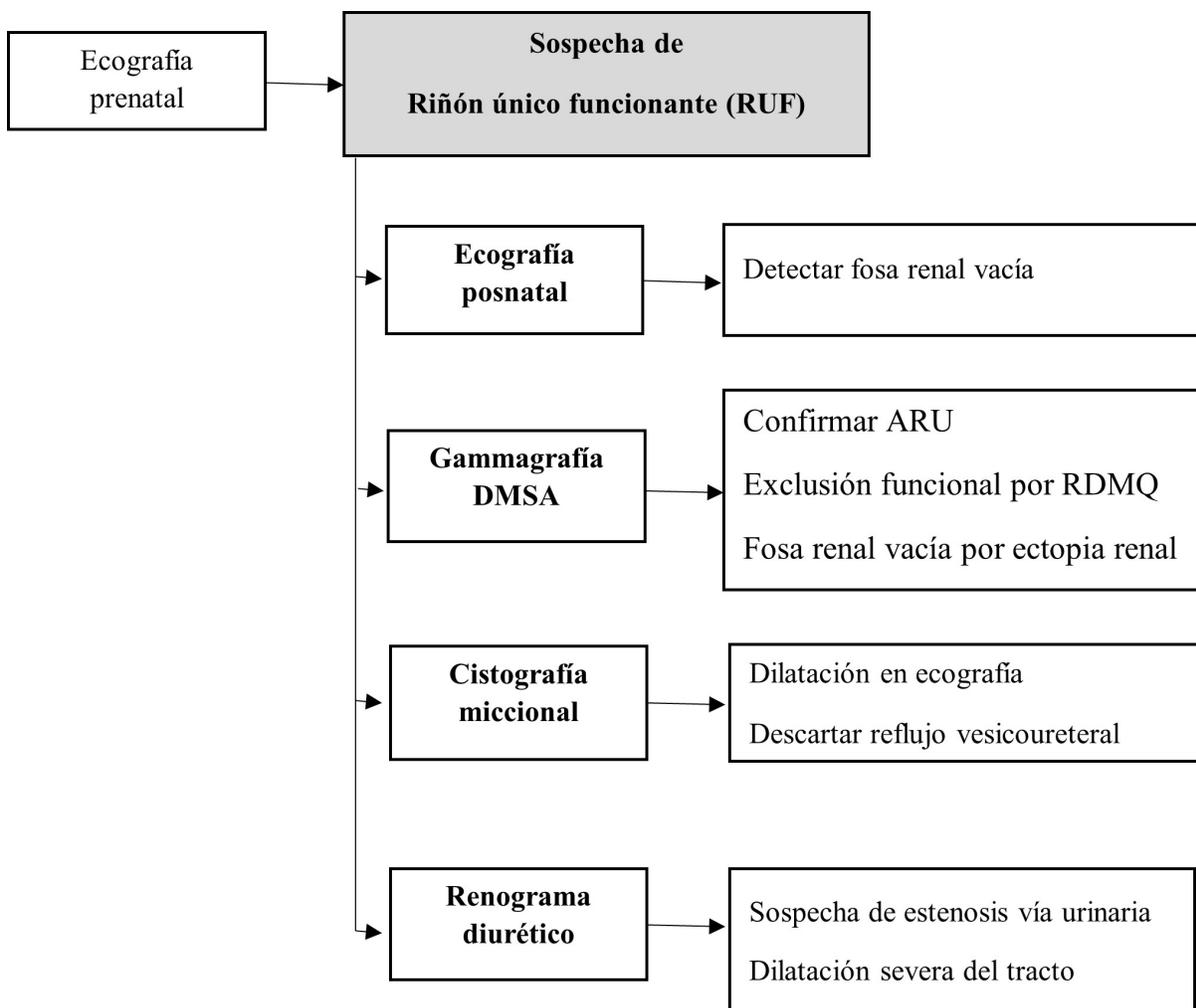
### **Diagnóstico por imagenología**

Los estudios imagenológicos son parte fundamental en la detección de un RUF. En la figura 1 se muestra un algoritmo diagnóstico para niños con RUF, en la que se ve la utilidad de las distintas ayudas imagenológicas de acuerdo con las indicaciones específicas.

En la actualidad, la ecografía prenatal ha permitido que el diagnóstico de RUF sea más común que en el pasado [24]. Existen dos hallazgos que conducen a la sospecha de un paciente con RUF: una fosa renal vacía o la presencia de un riñón displásico. La ectopia renal puede ser una causa de una fosa renal vacía que no implica RUF [23]. A través de la ecografía posnatal se puede evidenciar que en la displasia renal existe un riñón formado, pero con un desarrollo anormal [18].

Wiesel *et al.*, en un estudio donde incluyeron a 609 pacientes, evaluaron la prevalencia de distintas Cakut, encontraron que en el estadio prenatal se diagnosticó RDMQ aproximadamente en el 97 % de los casos y agenesia renal en el 62 % de ello [15]. Urisarri *et al.* encontraron que el 91,4 % de RUF fueron diagnosticados con la ecografía neonatal y, de estos, el 44,5 % habían sido detectados previamente con la ecografía prenatal. La ecografía neonatal tiene una sensibilidad del 92,1 % y una especificidad del 100 % [25].

La gammagrafía renal estática con Tc99 DMSA (ácido dimercaptosuccínico) es de gran utilidad para confirmar la agenesia renal, demostrando la exclusión funcional de un RDMQ o diagnosticar una fosa renal vacía secundaria a una ectopia renal [18].



**Figura 1.** Algoritmo diagnóstico de niños con sospecha de riñón único funcionante

ARU: agenesia renal unilateral  
 RDMQ: riñón displásico multiquistico  
 DMSA: ácido dimercaptosuccínico  
**Fuente:** elaboración propia.

Existe controversia sobre la realización de una cistouretrografía miccional (CUM) a todos los niños que presentan un RUF [26, 27]. Sin embargo, se puede justificar porque en los niños con RUF la presencia de RVU aumenta el riesgo de lesión renal [28]. Por lo anterior, la necesidad de realizar una CUM puede ser de gran ayuda para la asesoría familiar e importante en el seguimiento del paciente, en caso de que presente una Cakut asociada a un RUF.

En un estudio reciente evaluaron de forma retrospectiva a 75 niños con RDMQ y encontraron que los hallazgos de la CUM fueron anormales en el 32 % de los casos, específicamente el 10,6 % presentó RVU, incluyendo RVU de alto grado en 2,7 % y compromiso de la vejiga y el tracto urinario inferior en el 21,3 % de los casos. Además, en el análisis multivariable,

solo los hallazgos anormales en la ecografía fueron un factor de riesgo para una CUM anormal en pacientes con RDMQ unilateral [29]. De Rovetto *et al.* encontraron que las infecciones urinarias y el RVU fueron comunes, en el 42 % y el 31 % de los casos de agenesia renal, respectivamente, por lo que sugieren realizar CUM en caso de que se presente alguna dilatación del tracto urinario en una ecografía [30] o cambios en la gammagrafía renal con DMSA realizados previamente [31].

Otros estudios imagenológicos como el renograma diurético con MAG-3 (mercaptoacetil-triglicina) o el DTPA (ácido dietil-triamino-pentaacético) podrían tener alguna indicación en caso de que el RUF presente alguna Cakut asociada como hidronefrosis severa o ante sospecha de un defecto por obstrucción del tracto urinario [32,33].

## Hiperfiltración en RUF

Los niños con RUF pueden tener una reducción de la masa renal hasta en un 30 % [23]. De acuerdo con la teoría de hiperfiltración de Brenner, Lawler y Mackenzie, una reducción en el número de nefronas se puede acompañar de aumentos compensatorios en el tamaño de los glomérulos, así como cambios hemodinámicos en los glomérulos remanentes, generando hipertensión glomerular y un incremento de la tasa de filtración glomerular (TFG) [34].

Desde hace varias décadas, los estudios con animales han demostrado que las nefronas remanentes presentan una hipertrofia glomerular compensatoria con un aumento de tamaño de estas, indicando hiperfiltración glomerular [35]. El aumento de tamaño y la hipertrofia compensatoria de un RUF se puede diagnosticar prenatalmente en el 90 % de los casos [36].

Esta hipertrofia renal compensatoria refleja mecanismos de adaptación de la masa renal reducida y podría ser benéfica al momento del nacimiento; sin embargo, un incremento exagerado en el tamaño de la nefrona y el riñón pueden crear una activación celular glomerular inducida por estiramiento, fibrosis y vasoconstricción, lo que a largo plazo genera la aparición de hipertensión y daño renal, aproximadamente el 50 % de los niños que nacen con riñón único funcionante desarrollan hipertensión a la edad de 18 años [35,36].

La hiperfiltración glomerular puede llevar a glomeruloesclerosis y crear un círculo vicioso con reducción adicional en el número de nefronas [12]. Mecanismos similares se han planteado en la generación de la hiperfiltración glomerular en distintas entidades clínicas: diabetes, embarazo, anemias, obesidad y enfermedades renales como la enfermedad renal poliquística autosómica dominante [4]. Existen métodos en fase experimental utilizados para determinar la asociación entre la cantidad glomerular y el nivel de hiperfiltración glomerular

en los individuos afectados [38, 40]. Cuando estos métodos estén disponibles permitirán realizar una evaluación directa de la hipótesis de hiperfiltración glomerular [12].

Por los momentos, la vía por la cual se genera la hipertrofia compensatoria no se ha dilucidado todavía, sin embargo, se han postulado varias. Algunos estudios han demostrado el papel de la inervación renal en la hipertrofia del riñón único [41], mientras que en otros estudios la denervación renal no logró detener el crecimiento renal [42]. Estos estudios muestran que la inervación renal tiene un papel importante en el desarrollo renal [43]. Otra vía propuesta es el aumento inmediato del flujo plasmático renal que se produce en individuos nefrectomizados, a través de la activación directa de mTORC1 (del inglés, *mammalian target of rapamycin complex 1*) [44], donde el incremento de la señalización de mTORC1 estimula la síntesis proteica en los ribosomas y modula ciertas actividades celulares que son importantes para el crecimiento y la hipertrofia renal [45].

No existe un acuerdo sobre qué valor de la TFG (ml/min/1,73) se considera hiperfiltración. Tradicionalmente, se considera hiperfiltración glomerular cuando la TFG es mayor de dos desviaciones estándar encima de la TFG media para individuos saludables [4]. El límite por encima del cual se considera hiperfiltración glomerular, en los diferentes estudios, tiene un rango desde 125 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> hasta 175 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, pero es de suma importancia tener en cuenta que la definición con estos valores en números absolutos no discrimina la disminución de la TFG relacionada con la edad de los pacientes, especialmente en los pediátricos [46, 47].

Otro estudio no invasivo como predictor temprano de hiperfiltración y de daño renal en pacientes con RUF es la medición ecográfica de la longitud renal. Wang y colaboradores demostraron que cada aumento de 1 cm en la longitud del riñón predijo un aumento de 7,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en la TFG [48].

## Discusión

### Importancia del seguimiento de RUF

Al realizar un diagnóstico de RUF se debe descartar si existen malformaciones asociadas, por lo que sería de gran ayuda la realización de estudios complementarios para la evaluación de la función renal: hacer estudios imagenológicos como ecografía renal y vías urinarias, gammagrafía renal estática con DMSA o CUM, dependiendo de las indicaciones clínicas [49]; pero la realización de estudios no culmina al momento de descartar cualquier Cakut, debido a que existen estudios que muestran la importancia de realizar un seguimiento adecuado en los pacientes que presenten RUF.

**Tabla 2.** Desenlaces clínicos de los estudios de seguimiento del RUF

Referencia	Participantes	Resultados/Conclusiones
[51]	312 niños con diagnóstico de Cakut	Entre el 20 y el 40 % de los pacientes con RUF requirieron terapia de reemplazo renal a la edad de 30 años.
	Riñón único (n = 71)	
	Hipodisplasia renal unilateral (n =93)	
	Hipodisplasia renal bilateral (n = 19)	
	Valvas de uretra posterior (n = 68)	
	Riñón displásico multiquistico (n = 40)	
	Riñón en herradura (n = 21)	
[52]	206 niños con diagnóstico de RUF congénito y adquirido	1 de cada 3 pacientes con RUF (primario o secundario) a la edad de 10 años presentaron indicadores de daño renal y más del 50 % de los RUF tipo congénito desarrollaron signos de daño renal a los 18 años de edad.
	RUF congénito (n = 116)	
	RUF congénito (n = 90)	
[31]	43 niños con diagnóstico de agenesia renal unilateral	El 10 % de los pacientes con ARU presentaron proteinuria y el 9,3 % desarrollaron daño renal.
[19]	2684 pacientes con agenesia renal unilateral	Se identificó hipertensión arterial en el 16 % de los casos, albuminuria en el 21 % y reducción en la TFG <60 ml/minuto en el 10 % de ellos. Además, encontraron Cakut asociadas en el 32 % de los casos, de los cuales el RVU fue la anomalía congénita más frecuente en el 24 % de los pacientes.
[54]	32 niños fueron diagnosticados <i>in utero</i> con RUF debido a agenesia renal unilateral o riñón displásico multiquistico	Los niños con RUF (ARU y RDMQ) diagnosticados <i>in utero</i> , durante el seguimiento encontraron hipertensión en el 35 % de ellos en las edades de 1 a 3 años, pero en ninguno a una edad mayor y la proteinuria estuvo ausente en todos los niños.
[55]	29 niños con agenesia renal unilateral	Los niños con anomalías en el RUF tienen riesgo de hipertensión, albuminuria y disminución de TFG, pero aquellos niños con RUF que son saludables tienen presión arterial y función renal similar a los niños sanos.
[56]	99 niños con RUF	No encontraron cambios en la tensión arterial y en la función renal, pero los niños con uropatías obstructivas tuvieron TFG más bajas y niveles de creatinina sérica más altos.
	Enfermedad renal multiquistica (n =36)	
	Riñón único normal sin uropatía (n= 20)	
	Uropatía obstructiva y un riñón no funcionante (n = 43).	

**Fuente:** elaboración propia.

Los desenlaces clínicos a largo plazo de los pacientes con RUF representan un tema de debate extenso en la literatura médica, debido a los resultados contradictorios en distintos estudios, ya que varían en el tipo de RUF (agenesia renal unilateral, RDMQ, nefrectomía), edad de los pacientes, edad en la que se realizó el diagnóstico, tiempo de seguimiento, método de toma de la tensión arterial, cálculo de proteinuria y ecuaciones para realizar la TFG estimada [12]. Además, la cantidad de estudios prospectivos que muestren los desenlaces clínicos de los

pacientes con RUF es escasa, debido a que se necesitan varias décadas de años seguimiento [50]. La importancia del seguimiento del RUF y los resultados clínicos de los estudios se resumen en la tabla 2.

## Propuesta de seguimiento para pacientes con RUF

No existen guías de práctica clínica para el seguimiento de los pacientes con RUF. A pesar de existir controversias en los desenlaces clínicos, se hace necesario un seguimiento estricto de estos pacientes [12, 50, 52, 60].

Varios autores sugieren un seguimiento regular para hipertensión, albuminuria y TFG cada tres a cinco años, pero para pacientes con Cakut ipsilateral, el seguimiento debe ser anual y realizarse corrección quirúrgica cuando esté indicado [12, 50]. La frecuencia de seguimiento se definirá de acuerdo los factores asociados presentes en cada paciente con RUF, como se muestra en la tabla 3.

**Tabla 3.** Recomendaciones para seguimiento clínico de niños con riñón único funcionante

Evaluación clínica	Sin daño renal		Con daño renal
	Sin Cakut asociada	Con Cakut asociada	1. TFG <60 ml/min/1,73m <sup>2</sup> 2. HTA 3. Proteinuria 4. Uso de medicación
Presión arterial	Una vez al año	2 veces al año	De 2 a 4 veces al año
Albuminuria	Una vez al año	2 veces al año	De 2 a 4 veces al año
Cr sérica/TFGe	Cada 5 años	Cada 5 años	De 2 a 4 veces al año
Ecografía renal	Cada 5 años	Según lo indicado	Según lo indicado (al año)

**Notas aclaratorias:** Cr: creatinina, TFGe: tasa de filtración glomerular estimada.

**Fuente:** elaboración propia.

## Tensión arterial

El método preferido para diagnosticar hipertensión es el monitoreo ambulatorio de presión arterial [57, 65], sin embargo, la falta de valores de referencia en niños con talla menor de 120 cms y las dificultades técnicas limitan su uso en niños menores de 5 años [58].

## Albuminuria

La albuminuria debería ser medida en la orina de la micción de la mañana y calcular la relación albuminuria:creatinuria [66], siendo esta una medición útil para la decisión de instaurar un tratamiento en caso de niveles mayores de 30 mg/g [59].

## Tasa de filtración glomerular

La TFG estimada puede calcularse por medio de la ecuación de Schwartz, usada muy frecuentemente en niños [67, 68], la cual ha demostrado ser precisa y ha sido recomendada en niños con RUF [69].

## Otros marcadores

Hay algunos biomarcadores tempranos de hiperfiltración en pacientes con RUF que se pueden detectar antes de la aparición de la albuminuria, entre ellos están: niveles urinarios de propéptido aminoterminal de procolágeno III (PIIINP) [70], prostaglandina E2 urinaria [71], niveles séricos de TGF- $\beta$ 1 y endogлина [72], sin embargo, se limitan por sus disponibilidad escasa.

Esta es una propuesta arbitraria debido a la ausencia de consenso en el seguimiento a largo plazo de pacientes con RUF, sin embargo, puede ofrecer gran utilidad a todo un equipo multidisciplinario conformado por: pediatra, nefrólogo pediatra y de adulto, urólogo pediatra y de adulto, radiólogo y cirujano.

## Recomendaciones de prevención y tratamiento

Existen pocos estudios en niños con RUF que evalúen distintas estrategias de prevención y farmacológicas; pero se pueden sugerir algunas recomendaciones:

### *Dieta*

La reducción en la ingesta de proteínas es una recomendación basada en estudios recientes en animales, el aumento en la ingesta de proteínas en ratas de bajo peso con reducción de nefronas produce hipertrofia glomerular, proteinuria y glomeruloesclerosis [73]. La glomerulopatía relacionada a la obesidad es otro factor de riesgo para hiperfiltración glomerular, por lo que estrategias para su control y reducción del índice de masa corporal son medidas recomendadas [74–76]. Otras recomendaciones para el control de la obesidad y la hipertensión son la restricción de sal y el ejercicio [77, 78].

La reducción en el consumo de sal reduce el riesgo cardiovascular en niños con enfermedades renales [79–81], sin embargo, la importancia de la restricción de sal en las enfermedades renales es controversial, a pesar de existir cierta evidencia del papel en la producción de hipertensión y daño a órgano blanco, todavía se proponen nuevos mecanismos [80]. El aumento de peso en los primeros años de vida se asocia con un aumento de riesgo cardiovascular y

así, [82] jugando un papel fundamental en el deterioro de la función renal en el paciente con RUF [53]. Niños con muy bajo peso al nacimiento y prematuros tienen riesgo adicional de realizar proteinuria, hipertensión y enfermedad renal, por lo que se debe optimizar la salud materna y recomendar una adecuada nutrición en el niño [83].

## **Ejercicio**

La actividad física regular es saludable y reduce el riesgo de distintas enfermedades crónicas [84]. La actividad física regular mejora la capacidad aeróbica y la tolerancia al ejercicio en pacientes con RUF congénito sin incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares, por lo que las actividades deportivas son fuertemente recomendadas en pacientes con RUF para ofrecer beneficios a la salud [84]. Además, el deporte ha mostrado disminuir la hiperfiltración glomerular [85, 86].

## **Medicamentos**

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) han mostrado que disminuyen la progresión de la ERC en niños con hipodisplasia [87, 88]. Los antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA-II) posiblemente posean los mismos beneficios de los IECA. Pacientes con RUF sin Cakut asociada y sin factores de riesgo para ERC ameritan un seguimiento menos estricto [12] y se deberían evitar medicamentos que puedan predisponer a daño renal agudo como ciertos antibióticos (aminoglucósidos, vancomicina, anfotericina B, entre otros), antiinflamatorios no esteroideos y restringir el uso de aquellas drogas que comprometan la nefrogénesis en niños prematuros que tengan RUF [12].

Muchas drogas han sido estudiadas en modelos animales: moxonidine, agentes reguladores de la expresión de la proteína p21, tetrahidrobiopterina (BH4), pentoxifilina, molsidomina, estradiol, micofenolato de mofetilo, 1,25(HO)<sub>2</sub> vitamina D3 y vitamina E [89–95], sin embargo, ninguna ha demostrado resultados significantes en seres humanos [96].

## **Conclusión**

La hiperfiltración glomerular compensatoria es un estado fisiopatológico que se presenta en pacientes con RUF y está asociada con un incremento del riesgo de desarrollar daño renal, manifestándose con hipertensión arterial, albuminuria o disminución de la TFG. Por lo anterior, los pacientes que presenten RUF necesitan un seguimiento clínico juicioso que se debe iniciar desde la niñez. Con la detección temprana de factores de riesgos asociados, promoción, prevención y el tratamiento oportuno, se podrían ofrecer beneficios a la salud de los pacientes con RUF.

## Implicaciones éticas

Los autores declaran que la realización del presente artículo no tuvo implicaciones éticas.

## Contribución de los autores

Gustavo Adolfo Guerrero Tinoco: conceptualización, análisis formal, investigación, escritura, administración del proyecto, redacción: revisión y edición, escritura (borrador original); María José Daniels García: conceptualización, investigación, escritura, redacción: revisión y edición, escritura (borrador original).

## Declaración de fuentes de financiación

Los autores no contaron con apoyo financiero externo para la realización y publicación de este artículo.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses en relación con la publicación de este artículo.

## Referencias

- [1] Wuhl E, van Stralen KJ, Verrina E, Bjerre A, Wanner C, Heaf JG, *et al.* Timing and Outcome of Renal Replacement Therapy in Patients with Congenital Malformations of the Kidney and Urinary Tract. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(1):67-74. <https://doi.org/10.2215/CJN.03310412> ↑Ver página 2, 3
- [2] Grapin M, Gaillard F, Biebuyck N, Ould-Rabah M, Hennequin C, Berthaud R, *et al.* The spectrum of kidney function alterations in adolescents with a solitary functioning kidney. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(10):3159-68. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05074-z> ↑Ver página 2
- [3] Godron-Dubrasquet A, Didailier C, Harambat J, Llanas B. Solitary kidney: Management and outcome. *Arch Pediatr.* 2017;24(11):1158-63. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2017.08.016> ↑Ver página 2

- [4] Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW. Glomerular hyperfiltration: Definitions, mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(5):293-300. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2012.19> ↑Ver página 2, 7, 8
- [5] Sahay M. Congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT). *Clin Queries Nephrol.* 2013;2(4):156-65. <https://doi.org/10.1016/j.cqn.2013.11.005> ↑Ver página 2, 3, 4
- [6] Glassberg KI. Review Article normal and abnormal development of the kidney: a clinician's interpretation of current knowledge. *J Urol.* 2002;167:2339-51. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64982-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64982-8) ↑Ver página 3
- [7] Woolf AS, Davies JA. Cell Biology of Ureter Development. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(1):19-25. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012020127> ↑Ver página 3
- [8] Schedl A. Renal abnormalities and their developmental origin. *Nat Rev Genet.* 2007;8(10):791-802. <https://doi.org/10.1038/nrg2205> ↑Ver página 3
- [9] Schreuder MF, Nauta J. Prenatal programming of nephron number and blood pressure. *Kidney Int.* 2007;72(3):265-8. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002307> ↑Ver página 3
- [10] Schreuder MF. Safety in glomerular numbers. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(10):1881-7. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2169-x> ↑Ver página 3
- [11] Bertram JF, Douglas-Denton RN, Diouf B, Hughson MD, Hoy WE. Human nephron number: Implications for health and disease. *Pediatr Nephrol.* 2011;26(9):1529-33. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-1843-8> ↑Ver página 3
- [12] Westland R, Schreuder MF, van Goudoever JB, Sanna-Cherchi S, van Wijk JA. Clinical implications of the solitary functioning kidney. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(5):978-86. <https://doi.org/10.2215/CJN.08900813> ↑Ver página 3, 4, 7, 8, 9, 10, 12
- [13] Seikaly MG, Ho PL, Emmett L, Fine RN, Tejani A. Chronic renal insufficiency in children: The 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(8):796-804. <https://doi.org/10.1007/s00467-003-1158-5> ↑Ver página 3
- [14] Clayton DB, Brock JW. Prenatal Ultrasound and Urological Anomalies. *Pediatr Clin North Am.* 2012;59(4):740-56. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.05.003> ↑Ver página 3
- [15] Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C, Haeusler M, *et al.* Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: An

- analysis of 709,030 births in 12 European countries. *Eur J Med Genet.* 2005;48(2):131-44. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2005.02.003> ↑Ver página 3, 5
- [16] Woolf AS, Hillman KA. Unilateral renal agenesis and the congenital solitary functioning kidney: Developmental, genetic and clinical perspectives. *BJU Int.* 2007;99(1):17-21. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06504.x> ↑Ver página 3
- [17] Laurichesse-Delmas H, Kohler M, Doray B, Lémery D, Francannet C, Quistrebert J, *et al.* Congenital unilateral renal agenesis: Prevalence, prenatal diagnosis, associated anomalies. Data from two birth-defect registries. *Birth Defects Res.* 2017;109(15):1204-11. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1065> ↑Ver página 3
- [18] Kerecuk L, Schreuder MF, Woolf AS. Renal tract malformations: Perspectives for nephrologists. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008;4(6):312-25. <https://doi.org/10.1038/ncpneph0807> ↑Ver página 3, 5
- [19] Westland R, Schreuder MF, Ket JC, Van Wijk JA. Unilateral renal agenesis: A systematic review on associated anomalies and renal injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(7):1844-55. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft012> ↑Ver página 4, 9
- [20] Onal B, Kogan BA. Natural History of Patients With Multicystic Dysplastic Kidney-What Followup is Needed? *J Urol.* 2006;176(4):1607-11. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.06.035> ↑Ver página 4
- [21] Moralionlu S, Celayir AC, Bosnali O, Pektaş OZ, Bulut IK. Single center experience in patients with unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr Urol.* 2014;10(4):763-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.03.008> ↑Ver página 4
- [22] Narchi H. Risk of Wilms' tumour with multicystic kidney disease: A systematic review. *Arch Dis Child.* 2005;90(2):147-9. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.051243> ↑Ver página 4
- [23] Schreuder MF, Westland R, Van Wijk JA. Unilateral multicystic dysplastic kidney: A meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(6):1810-8. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn777> ↑Ver página 4, 5, 7
- [24] Oh KY, Holznagel DE, Ameli JR, Sohaey R. Prenatal Diagnosis of Renal Developmental Anomalies Associated With an Empty Renal Fossa. *Ultrasound Q.* 2010;26(4):233-40. <https://doi.org/10.1097/RUQ.0b013e3181f573fd> ↑Ver página 5

- [25] Urisarri A, Gil M, Mandiá N, Aldamiz-Echevarría L, Iria R, González-Lamuño D, *et al.* Retrospective study to identify risk factors for chronic kidney disease in children with congenital solitary functioning kidney detected by neonatal renal ultrasound screening. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(32):e11819. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011819> ↑Ver página 5
- [26] Tullus K. Vesicoureteric reflux in children. *Lancet*. 2015;385(9965):371-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60383-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60383-4) ↑Ver página 6
- [27] Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, *et al.* Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *Pediatrics*. 2015;136(1):e13-21. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-0409> ↑Ver página 6
- [28] Westland R, Kurvers RA, van Wijk JA, Schreuder MF. Risk Factors for Renal Injury in Children With a Solitary Functioning Kidney. *Pediatrics*. 2013;131(2):e478-85. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-2088> ↑Ver página 6
- [29] Yamamoto K, Kamei K, Sato M, Ogura M, Suzuki M, Hasegawa Y. Necessity of performing voiding cystourethrography for children with unilateral multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Nephrol*. 2018;34:295-9. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4079-z> ↑Ver página 7
- [30] Chow JS, Koning JL, Back SJ, Nguyen HT, Phelps A, Darge K. Classification of pediatric urinary tract dilation: the new language. *Pediatr Radiol*. 2017;47(9):1109-15. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-3883-0> ↑Ver página 7
- [31] De Rovetto CR, Urcuqui LÁ, Valencia M, De Castaño I, Martínez AM. Unilateral renal agenesis: Case review of ambulatory pediatric nephrology clinics in Cali. *Colomb Med*. 2010;41(1):52-9. <https://doi.org/10.25100/cm.v41i1.685> ↑Ver página 7, 9
- [32] Sinha A, Bagga A, Krishna A, Bajpai M, Srinivas M, Uppal R, *et al.* Revised guidelines on management of antenatal hydronephrosis. *Indian Pediatr*. 2013;50(2):215-31. <https://doi.org/10.1007/s13312-013-0064-6> ↑Ver página 7
- [33] Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU Int*. 2002;89(2):149-56. <https://doi.org/10.1046/j.1464-4096.2001.woodward.2578.x> ↑Ver página 7
- [34] Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: A paradigm shift in nephrology. *Kidney Int*. 1996;49(6):1774-7. <https://doi.org/10.1038/ki.1996.265> ↑Ver página 7

- [35] Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, Brenner BM. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol.* 1981;241:F85-93. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1981.241.1.F85> ↑Ver página 7
- [36] Van Vuuren SH, Van Der Doef R, Cohen-Overbeek TE, Goldschmeding R, Pistorius LR, De Jong TP. Compensatory enlargement of a solitary functioning kidney during fetal development. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40(6):665-8. <https://doi.org/10.1002/uog.11168> ↑Ver página 7
- [37] Cleper R. Mechanisms of compensatory renal growth. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2012;10(1):152-63. ↑Ver página
- [38] Beeman SC, Zhang M, Gubhaju L, Wu T, Bertram JF, Frakes DH, *et al.* Measuring glomerular number and size in perfused kidneys using MRI. *AJP Ren Physiol.* 2011;300(6):F1454-7. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00044.2011> ↑Ver página 8
- [39] Hann BD, Baldelomar EJ, Charlton JR, Bennett KM. Measuring the intrarenal distribution of glomerular volumes from histological sections. *Am J Physiol Physiol.* 2016;310(11):F1328-36. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00382.2015> ↑Ver página
- [40] Geraci S, Chacon-Caldera J, Cullen-McEwen L, Schad LR, Sticht C, Puelles VG, *et al.* Combining new tools to assess renal function and morphology: a holistic approach to study the effects of aging and a congenital nephron deficit. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017;313(3):F576-84. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00329.2015> ↑Ver página 8
- [41] Gerendai I, Nemeskeri A, Halasz B. Unilateral vagotomy inhibits compensatory kidney growth after unilateral nephrectomy in rats. *Acta Physiol Hung.* 1986;68(2):171-3. ↑Ver página 8
- [42] Gettes DR, Faber JE, Velandia NB. Renal innervation is not required for compensatory renal growth in the rat. *J Aut Nerv.* 1986;16(2):101-8. [https://doi.org/10.1016/0165-1838\(86\)90002-0](https://doi.org/10.1016/0165-1838(86)90002-0) ↑Ver página 8
- [43] Masuo K, Lambert GW, Esler MD, Rakugi H, Ogiwara T, Schlaich MP. The role of sympathetic nervous activity in renal injury and end-stage renal disease. *Hypertens Res.* 2010;33(6):521-8. <https://doi.org/10.1038/hr.2010.35> ↑Ver página 8
- [44] Chen JK, Nagai K, Chen J, Plieth D, Hino M, Xu J, *et al.* Phosphatidylinositol 3- kinase signaling determines kidney size. *J Clin Invest.* 2015;125(6):2429-44. <https://doi.org/10.1172/JCI78945> ↑Ver página 8

- [45] Laplante M, Sabatini DM. mTOR signaling in growth control and disease. *Cell*. 2012;149(2):274-93. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.017> ↑Ver página 8
- [46] Hjorth L, Wiebe T, Karpman D. Hyperfiltration Evaluated by Glomerular Filtration Rate at Diagnosis in Children with Cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56:762-6. <https://doi.org/10.1002/pbc.22971> ↑Ver página 8
- [47] Huang SH, Sharma AP, Yasin A, Lindsay RM, Clark WF, Filler G. Hyperfiltration affects accuracy of creatinine eGFR measurement. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(2):274-80. <https://doi.org/10.2215/CJN.02760310> ↑Ver página 8
- [48] Wang MK, Gaither T, Phelps A, Cohen R, Baskin L. The Incidence and Durability of Compensatory Hypertrophy in Pediatric Patients with Solitary Kidneys. *Urology*. 2019;129:188-93. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.04.003> ↑Ver página 8
- [49] Kemper MJ, Müller-Wiefel DE. Renal function in congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Curr Opin Urol*. 2001;11(6):571-5. <https://doi.org/10.1097/00042307-200111000-00003> ↑Ver página 8
- [50] Corbani V, Ghiggeri GM, Sanna-Cherchi S. Congenital solitary functioning kidneys : which ones warrant follow-up into adult life ? *Nephrol Dial Transpl*. 2011;26:1458-60. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr145> ↑Ver página 10
- [51] Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, Parodi S, Haupt R, Piaggio G, *et al.* Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int*. 2009;76(5):528-33. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.220> ↑Ver página 9
- [52] Westland R, Schreuder MF, Bökenkamp A, Spreeuwenberg MD, Van Wijk JA. Renal injury in children with a solitary functioning kidney-the KIMONO study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(5):1533-41. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq844> ↑Ver página 9, 10
- [53] González E, Gutiérrez E, Morales E, Hernández E, Andres A, Bello I, *et al.* Factors influencing the progression of renal damage in patients with unilateral renal agenesis and remnant kidney. *Kidney Int*. 2005;68(1):263-70. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00401.x> ↑Ver página 12
- [54] Davidovits M, Cleper R, Eizenberg N, Hocherman O, Mashiach R. Outcomes of prenatally diagnosed solitary functioning kidney during early life. *J Perinatol*. 2017;37(12):1325-9. <https://doi.org/10.1038/jp.2017.143> ↑Ver página 9

- [55] Seeman T, Patzer L, John U, Dušek J, Vondrák K, Janda J, *et al.* Blood pressure, renal function, and proteinuria in children with unilateral renal agenesis. *Kidney Blood Press Res.* 2006;29(4):210-5. <https://doi.org/10.1159/000095735> ↑Ver página 9
- [56] Vu KH, 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 the literature. *Eur J Pediatr.* 2008;167(8):885-90. <https://doi.org/10.1007/s00431-007-0612-y> ↑Ver página 9
- [57] Westland R, Schreuder MF, van der Lof DF, Vermeulen A, Dekker-van der Meer IM, Bökenkamp A, *et al.* Ambulatory blood pressure monitoring is recommended in the clinical management of children with a solitary functioning kidney. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(11):2205-11. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2853-0> ↑Ver página 10
- [58] Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, *et al.* Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2017;140(3). <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904> ↑Ver página 10
- [59] Groen in't Woud S, Westland R, Feitz WF, Roeleveld N, van Wijk JA, van der Zanden LF, *et al.* Clinical Management of Children with a Congenital Solitary Functioning Kidney: Overview and Recommendations. *Eur Urol Open Sci.* 2021;25:11-20. <https://doi.org/10.1016/j.euros.2021.01.003> ↑Ver página 10
- [60] Chevalier RL. When is one kidney not enough? *Kidney Int.* 2009;76(5):475-7. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.244> ↑Ver página 10
- [61] Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, Schwartz GJ, Benfield M, Kaskel F, *et al.* Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(9):2132-40. <https://doi.org/10.2215/CJN.07100810> ↑Ver página
- [62] Hidalgo G, Ng DK, Moxey-Mims M, Minnick ML, Blydt-Hansen T, Warady BA, *et al.* Association of income level with kidney disease severity and progression among children and adolescents with CKD: A report from the chronic kidney disease in children (CKiD) study. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(6):1087-94. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.06.013> ↑Ver página
- [63] Poggiali IV, Simões e Silva AC, Vasconcelos MA, Dias CS, Gomes IR, Carvalho RA, *et al.* A clinical predictive model of renal injury in children with congenital solitary functioning kidney. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(3):465-74. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4111-3> ↑Ver página

- [64] Schreuder MF. Life with one kidney. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(4):595-604. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3686-4> ↑Ver página
- [65] Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M, *et al.* Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: Recommendations for standard assessment: A scientific statement from the american heart association atherosclerosis, hypertension, and obesity in youth committee of the council on cardiovas. *Hypertension.* 2008;52(3):433-51. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.190329> ↑Ver página 10
- [66] Witte EC, Lambers-Heerspink HJ, de Zeeuw D, Bakker SJ, de Jong PE, Gansevoort R. First Morning Voids Are More Reliable Than Spot Urine Samples to Assess Microalbuminuria. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(2):436-43. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008030292> ↑Ver página 10
- [67] Schwartz GJ, Work DF. Measurement and Estimation of GFR in Children and Adolescents. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(11):1832-43. <https://doi.org/10.2215/CJN.01640309> ↑Ver página 11
- [68] Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, *et al.* New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(3):629-37. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008030287> ↑Ver página 11
- [69] Westland R, Abraham Y, Bokenkamp A, Stoffel-Wagner B, Schreuder MF, van Wijk JA. Precision of estimating equations for GFR in children with a solitary functioning kidney: The KIMONO study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(5):764-72. <https://doi.org/10.2215/CJN.07870812> ↑Ver página 11
- [70] Taranta-Janusz K, Moczulska A, Nosek H, Michaluk-Skutnik J, Klukowski M, Wasilewska A. Urinary procollagen III aminoterminal propeptide and  $\beta$ -catenin - New diagnostic biomarkers in solitary functioning kidney? *Adv Med Sci.* 2019;64(1):189-94. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2018.10.002> ↑Ver página 11
- [71] Srivastava T, Ju W, Milne GL, Rezaiekhalth MH, Staggs VS, Alon US, *et al.* Urinary prostaglandin E2 is a biomarker of early adaptive hyperfiltration in solitary functioning kidney. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2020;146:106403. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2019.106403> ↑Ver página 11
- [72] Wasilewska A, Zoch-Zwierz W, Taranta-Janusz K. Urinary transforming growth factor beta1 in children and adolescents with congenital solitary kidney. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(4):753-9. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-1045-1> ↑Ver página 11

- [73] Boubred F, Delamaire E, Buffat C, Daniel L, Boquien CY, Darmaun D, *et al.* High protein intake in neonatal period induces glomerular hypertrophy and sclerosis in adulthood in rats born with IUGR. *Pediatr Res.* 2016;79(1):22-6. <https://doi.org/10.1038/pr.2015.176> ↑Ver página 11
- [74] D'Agati VD, Chagnac A, De Vries AP, Levi M, Porrini E, Herman-Edelstein M, *et al.* Obesity-related glomerulopathy: Clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(8):453-71. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.75> ↑Ver página 11
- [75] Xu T, Sheng Z, Yao L. Obesity-related glomerulopathy: pathogenesis, pathologic, clinical characteristics and treatment. *Front Med.* 2017;11(3):340-8. <https://doi.org/10.1007/s11684-017-0570-3> ↑Ver página 11
- [76] Praga M, Morales E. The Fatty Kidney: Obesity and Renal Disease. *Nephron.* 2017;136(4):273-6. <https://doi.org/10.1159/000447674> ↑Ver página 11
- [77] Nguyen T, Lau DC. The Obesity Epidemic and Its Impact on Hypertension. *Can J Cardiol.* 2012;28(3):326-33. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.01.001> ↑Ver página 11
- [78] Stabouli S, Papakatsika S, Kotsis V. The role of obesity, salt and exercise on blood pressure in children and adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2011;9(6):753-61. <https://doi.org/10.1586/erc.11.63> ↑Ver página 11
- [79] He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children: Meta-analysis of controlled trials. *Hypertension.* 2006;48(5):861-9. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000245672.27270.4a> ↑Ver página 11
- [80] Ritz E, Mehls O. Salt restriction in kidney disease - A missed therapeutic opportunity? *Pediatr Nephrol.* 2009;24(1):9-17. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0856-4> ↑Ver página 11
- [81] He FJ, Pombo-Rodrigues S, MacGregor GA. Salt reduction in England from 2003 to 2011: Its relationship to blood pressure, stroke and ischaemic heart disease mortality. *BMJ Open.* 2014;4(4). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004549> ↑Ver página 11
- [82] Leunissen RW. Timing and Tempo of First-Year Rapid Growth in Relation to Cardiovascular and Metabolic Risk Profile in Early Adulthood. *Jama.* 2009;301(21):2234. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.761> ↑Ver página 12
- [83] Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, Fall C, Hoy WE, Ozanne SE, *et al.* Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease. *Lancet.* 2013;382(9888):273-83. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60311-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60311-6) ↑Ver página 12

- [84] Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, *et al.* Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: Systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ*. 2016;354:1-10. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3857> ↑Ver página 12
- [85] Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003236.pub2> ↑Ver página 12
- [86] Melsom T, Mathisen UD, Eilertsen BA, Ingebretsen OC, Jenssen T, Njølstad I, *et al.* Physical exercise, fasting glucose, and renal hyperfiltration in the general population: The renal iohexol clearance survey in Tromsø 6 (RENIS-T6). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(11):1801-10. <https://doi.org/10.2215/CJN.02980312> ↑Ver página 12
- [87] Wühl E, Mehls O, Schaefer F. Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure. *Kidney Int*. 2004;66(2):768-76. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00802.x> ↑Ver página 12
- [88] Group TET. Strict Blood-Pressure Control and Progression of Renal Failure in Children. *N Engl J Med*. 2009;361(17):1639-50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0902066> ↑Ver página 12
- [89] Podjarny E, Bernheim J, Hasdan G, Karsh D, Rashid G, Green J, *et al.* Additive renoprotective effect of candesartan and tetrahydrobiopterin in rats after 5/6 nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(7):1864-72. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm129> ↑Ver página 12
- [90] Podjarny E, Benchetrit S, Rathaus M, Pomeranz A, Rashid G, Shapira J, *et al.* Effect of tetrahydrobiopterin on blood pressure in rats after subtotal nephrectomy. *Nephron*. 2003;94(1):6-9. <https://doi.org/10.1159/000071069> ↑Ver página 12
- [91] Adamczak M, Gross ML, Krtil J, Koch A, Tyralla K, Amann K, *et al.* Reversal of Glomerulosclerosis after High-Dose Enalapril Treatment in Subtotally Nephrectomized Rats. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(11):2833-42. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000095248.91994.D3> ↑Ver página 12
- [92] Lin SL, Chen YM, Chien CT, Chiang WC, Tsai CC, Tsai TJ. Pentoxifylline attenuated the renal disease progression in rats with remnant kidney. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(12):2916-29. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000034909.10994.8A> ↑Ver página 12

- [93] Antus B, Hamar P, Kokeny G, Szollosi Z, Mucsi I, Nemes Z, *et al.* Estradiol is nephroprotective in the rat remnant kidney. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(1):54- 61. <https://doi.org/10.1093/ndt/18.1.54> ↑Ver página 12
- [94] Fujihara CK, Noronha ID, Malheiros D, Antunes GR, de Oliveira IB, Zatz R. Combined mycophenolate mofetil and losartan therapy arrests established injury in the remnant kidney. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(2):283-90. <https://doi.org/10.1681/ASN.V112283> ↑Ver página 12
- [95] Fujihara CK, Vieira JM, Sena CR, Ventura BH, Malheiros DM, Zatz R. Early Brief Treatment with Losartan plus Mycophenolate Mofetil Provides Lasting Renoprotection in a Renal Ablation Model. *Am J Nephrol.* 2010;32(2):95-102. <https://doi.org/10.1159/000315137> ↑Ver página 12
- [96] Cochat P, Febvey O, Bacchetta J, Bérard E, Cabrera N, Dubourg L. Towards adulthood with a solitary kidney. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(11):2311-23. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4085-1> ↑Ver página 12