

R.15687

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARÍA GENERAL

T. D.
T/23

Queda registrada esta Tesis Doctoral
al folio 227 número 9 del libro
correspondiente.

Sevilla, 7 FEB. 1989

El Jefe del Negociado de Tesis,

Francisco Javier

ADAPTACION MORFOFUNCIONAL RENAL TRAS NEFRECTOMIA
UNILATERAL EN EL ADULTO

Francisco Javier Torrubia Romero



Tesis doctoral presentada para optar al grado de Doctor por la Facultad
de Medicina de Sevilla

OC



**DEPARTAMENTO DE FISILOGIA
FACULTAD DE MEDICINA**

PROF. D. JOSE LOPEZ BARNEO, CATEDRATICO Y DIRECTOR DEL
DEPARTAMENTO DE FISILOGIA MEDICA Y BIOFISICA DE LA
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA

INFORMA que: D. Francisco Javier Torrubia Romero ha venido realizando desde mayo de 1986, bajo la dirección de D. Fernando García Matilla, Profesor Asociado del Dpto. de Fisiología, el trabajo titulado ADAPTACION MORFO-FUNCIONAL RENAL TRAS NEFRECTOMIA UNILATERAL EN EL ADULTO, que presenta como memoria para la obtención del título de Doctor en Medicina y Cirugía.

Sevilla, 30 de enero de 1989

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'J. López Barneo', written over a horizontal line. A faint circular stamp is visible behind the signature.

Fdo.: Prof. D. José López Barneo



Servicio Andaluz de Salud

GERENCIA PROVINCIAL

HOSPITAL UNIVERSITARIO "VIRGEN DEL ROCIO"

Avenida Manuel Siurot, s/n.

41013 - SEVILLA

D. Fernando García Matilla, Dr. en Medicina y Cirugía, Jefe de Sección del Servicio de Urología del Hospital Universitario "Virgen del Rocio" y Profesor Asociado de los Departamentos de Cirugía y Fisiología de la Facultad de Medicina de Sevilla, informa:

Que D. Francisco Javier Torrubia Romero, Licenciado en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado: "ADAPTACION MORFOFUNCIONAL RENAL TRAS NEFRECTOMIA UNILATERAL EN EL ADULTO" que presenta como memoria para la obtención del TITULO DE DOCTOR.

Fdo.: Prof. Fernando García Matilla

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO

SEVILLA

SERVICIO DE UROLOGIA

MOU. V.R.C. 259

MI AGRADECIMIENTO MAS SINCERO

A los profesores Drs. D. Juan Ribas Serna y D. Fernando García Matilla por su amistad y constante estímulo que han permitido la realización de este trabajo.

Al Dr. D. José Molina Miró, por su inestimable ayuda en la realización de las determinaciones bioquímicas.

A la profesora Dra Laura M. Roa y D. Agustín Cantero Rodríguez, por su orientación y realización del análisis de datos.

Al Dr. Leal López por su esfuerzo para la informatización de los datos.

A Gloria Maqueda, Juan Pablo Molero y Ricardo Molero por su amistad y su ayuda en el análisis estadístico de los datos.

A Elo y Pilar por su callada colaboración

A todo el personal del Servicio de Urología del Hospital Universitario Virgen del Rocío por su apoyo incondicional desde que se comenzó este trabajo.

A mis padres porque me lo dieron todo.
A mi mujer por su amor.
A mis hijas, a las que espero dar
todo lo que se merecen.

INDICE

	Páginas
INTRODUCCION	8
Aspectos Anatómicos Renales	14
Aspectos Fisiológicos Renales	19
Filtrado Glomerular	19
Regulación de la función tubular y autorregulación de la hemodinámica renal	23
Fisiopatología de la Insuficiencia Renal. Hipótesis de la nefrona intacta	31
Adaptación Funcional a la pérdida de masa renal	35
Hipertrofia Renal Compensadora	41
Consideraciones estructurales	41
Factores implicados en la hipertrofia renal	44
Hipótesis en relación con los mecanismos de regulación de la hipertrofia renal compensadora ..	49
OBJETIVOS DEL PRESENTE ESTUDIO CLINICO	55
MATERIAL Y METODOS	58
MATERIAL	59

METODOS	62
Determinación de la Función Renal	62
Creatinina plasmática y aclaramiento de creatinina	63
Excreción fraccional de sodio	64
Valoración radiológica de las dimensiones renales.	65
Análisis estadístico	68
RESULTADOS	71
Aclaramiento de creatinina	72
Excreción fraccional de sodio	86
Dimensiones Renales	92
DISCUSIÓN	118
Aclaramiento de creatinina	119
Excreción fraccional de sodio	129
Relación entre el aclaramiento de creatinina y la excreción fraccional de sodio	133
Dimensiones Renales	134
CONCLUSIONES	142
BIBLIOGRAFIA	149

INTRODUCCION

Desde Aristóteles es conocido que no son absolutamente necesarios los dos riñones para una vida normal; ya se había observado que animales que poseían un solo riñón estaban libres de enfermedad (6).

Galeno realizó numerosos estudios experimentales en animales pero no describió los efectos de extirpar un riñón. Sin embargo, establecía la posibilidad de que "un gran riñón colocado en posición central es mas útil y apropiado que establecer dos pequeños riñones uno a cada lado..." Por otro lado, concluía que "ambos riñones son necesarios para eliminar las partes del suero sanguíneo a desechar, y que un solo riñón podía no cumplir esta función por sí solo". (53).

En la época renacentista Vesalio disecó numerosos cadáveres encontrando en repetidas ocasiones un solo riñón, por lo que vino a contradecir algunas de las opiniones de Galeno. Observaciones similares fueron hechas por Blasius y Rhodius (140,179).

La primera nefrectomía fue realizada por el cirujano alemán Gustav Simon para el tratamiento de una fístula urétero-cutánea, y rápidamente repitió el procedimiento quirúrgico en perros y apreció aumento de tamaño en el riñón remanente tras un intervalo de 20 días, lo que se vino a denominar Hipertrofia Renal Compensadora (118). Las investigaciones respecto a la naturaleza y causa de la hipertrofia renal compensadora se encaminaron en dos vertientes: de un lado para determinar las características histológicas de este crecimiento, distinguiendo entre los procesos de hipertrofia e hiperplasia y de otro

lado, cuestión mas dificultosa, para establecer el significado funcional de esta hipertrofia y determinar su estímulo inicial.

En 1841 se realizaron interesantes observaciones anatómicas, describiendo hipertrofias en riñones asociados a atrofia parcial del contralateral, así como la existencia de hipertrofia renal bilateral en enfermos de diabetes mellitus, defendiéndose en 1871, que este fenómeno era consecuencia del acúmulo de linfa en la orina (136,147). Un solo año después se concluyó que el factor predominante era el aumento de tamaño de las células tubulares, con un aumento menos significativo del número de ellas (128).

En 1882 se confirmaron estos hallazgos estudiando hipertrofias renales en animales jóvenes en los que se encontró un aumento del peso y del volumen de la masa cortical, y de nuevo se demostró que los glomérulos y los túbulos crecían en virtud más del proceso de hipertrofia que de la hiperplasia. Estos datos fueron confirmados mas tarde en animales adultos sometidos a stress, ante ablaciones de tejido renal de diversa cuantía e incluso ante nefrectomías parciales, estableciéndose que el proceso ocurría tanto en animales jóvenes como en adultos, y que afectaba predominantemente a la corteza (8,95,117,141,149)

Mayor dificultad que establecer las características estructurales de la hipertrofia renal compensadora presentó el problema de determinar los mecanismos de la adaptación funcional. En este sentido Herman, en 1862, observó un incremento en la producción de orina por el riñón

sano al ligar la arteria renal contralateral, lo que fue interpretado como secundario a la retención de urea. Esta teoría fue apoyada años más tarde cuando se demostró que tras realizar nefrectomías en perros había un aumento en la producción de orina y de la tasa de excreción de urea sin haber sido modificado el aporte alimentario (66,117,146).

Una vez que fue posible medir el filtrado glomerular se apreció que su aumento es un hecho habitual en la hipertrofia renal, afirmándose que a los cuatro meses de la realización de una nefrectomía en el ser humano, el filtrado glomerular del riñón único sano llegaba a alcanzar el 60-90 % del valor que tenía antes de la intervención. Posteriormente se demostró un aumento en la reabsorción tubular de ClNa y agua como consecuencia de lo que se llamó "adaptación compensadora", concepto que se distinguió de la "hipertrofia compensadora" (42). Según Levy, a los 3-4 días de la nefrectomía es evidente un aumento en el flujo plasmático renal, y sugirió que mecanismos hemodinámicos que ocurren en etapas tempranas de la hipertrofia renal podrían ser componentes fundamentales en su desarrollo. Esta hipótesis ha sido defendida también más recientemente al demostrarse la existencia de un incremento del filtrado glomerular en las primeras 24 horas postnefrectomía unilateral y, en consecuencia, se ha defendido la teoría de que el responsable de cambios tan inmediatos sería el incremento del flujo plasmático renal (38,92,171).

Los conceptos han evolucionado; las teorías y hallazgos, tanto morfológicos como bioquímicos y fisiológicos han cambiado desde que Allen sugirió en 1934 que la hipertrofia renal compensadora es debida a

la sobrecarga funcional del riñón que queda tras una nefrectomía unilateral (2). Desde entonces multitud de factores han sido relacionados con el proceso de hipertrofia renal compensadora y la adaptación funcional renal tras nefrectomía unilateral, unos de forma unánime y otros con mayor controversia.

En nuestros días, la nefrectomía se ha convertido en una intervención de realización relativamente frecuente como técnica terapéutica, y la hipertrofia renal compensadora y adaptación funcional renal tras la nefrectomía unilateral son procesos presentes aunque se desconocen, de forma definitiva, los factores que los desencadenan y regulan.

Cuando en la medicina moderna se decide la realización de una nefrectomía se hace indudablemente sobre riñones enfermos y con intención curativa, salvo en la situación cada vez más frecuente, de los donantes de riñón sanos. En la literatura revisada hemos comprobado frecuentemente escasez de datos concretos en relación con el futuro comportamiento morfofuncional del riñón único con que se dejará a estos enfermos y que en la mayoría de las ocasiones ya ha llegado espontáneamente a algún grado de adaptación al defecto funcional que presenta el riñón enfermo.

Se ha defendido que si el riñón está totalmente destruido no habrá posterior hipertrofia renal compensadora tras su ablación; si el riñón estirpado es normal la habrá en las mejores condiciones y si está parcialmente destruido habrá hipertrofia según el grado de lesión, el

valor funcional del riñón estirpado, y la cuantía de la adaptación ya existente en el riñón sano. Finalmente, se ha aceptado en general, que la capacidad de compensación funcional por parte del riñón único sano del adulto es prácticamente inapreciable (33).

A la vista de estos datos y de la controversia existente en muchos de ellos, y dado que en la bibliografía consultada los estudios en relación con este proceso han sido realizados en animales de experimentación o en donantes de riñón sano para trasplante, hemos decidido la realización de un trabajo clínico prospectivo para el estudio de la hipertrofia renal compensadora y la adaptación funcional tras nefrectomía unilateral en pacientes adultos seleccionados en nuestro Servicio de Urología con la intención de analizar el comportamiento del riñón único tras la exéresis del órgano contralateral patológico.

ASPECTOS ANATOMICOS RENALES

Los riñones, órganos retroperitoneales de localización paravertebral, tienen un peso aproximado de unos 130 a 160 grs en la edad adulta con un eje máximo longitudinal de unos 12 cms y transversal de unos 6 cms. Las longitudes renales radiológicas fueron estudiadas en largas series por Moel y quedan reflejadas en la Tabla 1. (25,109,110)

Hombres				Mujeres			
R Derecho		R Izqdo		R Derecho		R Izqdo	
Long	Trans	Long	Trans	Long	Trans	Long	Trans
12,9	6,2	13,2	6,3	12,3	5,7	12,6	5,9

Tabla 1. Medidas medias de los diámetros longitudinal y transversal en el hombre y la mujer.

Al cortar el riñón se distinguen dos zonas: la cortical y la medular. La cortical es granular y se encuentra situada periféricamente. La medular está compuesta por diversas estructuras cónicas, de base periférica y de aspecto estriado cuyo vértice se dirige a los cálices

denominadas pirámides de Malpighi; entre ellas se constituyen las columnas de Bertein. La papila renal contiene el tramo final de los conductos colectores que se abren a los cálices a través de los orificios de la lámina cribosa.

La unidad funcional y estructural del riñón es la nefrona, la cual está constituida por el corpúsculo renal y un complejo sistema tubular. Ambas porciones mantienen una estrecha relación con el sistema arteriolar para facilitar el intercambio de líquidos y metabolitos necesario para regular la cantidad y la composición de los líquidos orgánicos. El corpúsculo de Malpighi está constituido por un ovillo capilar, el glomérulo, que es contenido por una dilatación sacular epitelial de la porción proximal del sistema tubular de la nefrona que es denominada capsula de Bowman. En este lugar, la sangre que pasa por la red capilar es filtrada a través de la membrana glomerular, pasando el producto de este proceso al espacio urinario de la cápsula de Bowman desde donde continúa por las distintas porciones tubulares de la nefrona, en las que sufrirá profundas modificaciones hasta alcanzar la composición de la orina definitiva.

Las nefronas pueden clasificarse en superficiales y yuxtamedulares, según la localización del corpúsculo renal en la cortical. Ambos tipos están constituidos por los mismos elementos, pero se distinguen por su longitud total. Las nefronas corticales son en general más cortas, y su asa de Henle no se extiende más allá de la medular externa. Por el contrario, las nefronas yuxtamedulares son mucho más largas y las asas

de Henle penetran en la profundidad de la médula casi alcanzando la papila.

El componente tubular de la nefrona forma una unidad continua desde la cápsula de Bowman hasta su orificio distal en el área cribosa de la papila. En él pueden distinguirse cuatro segmentos histológica y funcionalmente: túbulo contorneado proximal, asa de Henle, túbulo contorneado distal, y túbulos colectores (24).

Las arterias renales, ramas de la aorta abdominal, alcanzan el hilio donde se dividen en una rama anterior y otra posterior que a su vez dan lugar a cinco ramas segmentarias: superior, anterosuperior, anteroinferior, inferior, y posterior. Existen diversas variantes de la normalidad en la disposición de estas ramas arteriales.

Las arterias segmentarias se dividen en arterias lobares, que penetran en el parénquima a través de las columnas de Bertin. Siguen un trayecto ascendente hasta el límite corticomedular donde se curvan para denominarse entonces arterias arciformes o arcuatas, de las cuales parten las interlobulillares perpendicularmente y en dirección a la cápsula. De ellas, a medida que ascienden, se originan las arterias aferentes glomerulares, que se anastomosan con arterias capsulares y extracapsulares, y que originan el ovillo vascular glomerular. Las arterias eferentes glomerulares dan lugar a una red capilar que se desarrolla alrededor de los túbulos contorneados constituyendo la red capilar peritubular (2).

El retorno venoso de los plexos subcapsulares y peritubulares se reúne en venas interlobulillares que alcanzan las venas arciformes, las cuales siguen un recorrido similar a su contrapartida arterial por las venas interlobares, segmentarias, y renales, hasta la cava inferior.

La papila renal tiene una irrigación adicional a partir de ramas calicilares de las arterias lobares. Este plexo parece de importancia patogenética en la necrosis de la papila renal. (9)

El aparato yuxtaglomerular, complejo celular que ha sido claramente relacionado con la secreción de Renina, se sitúa en la zona del polo vascular de cada glomérulo y está constituido por tres clases de elementos:

a) Las células mioepiteliales-yuxtaglomerulares, que asientan en la capa media de la arteriola aferente, donde ésta penetra en el glomérulo, sustituyendo a las células musculares lisas habituales. Están separadas del endotelio de la arteria aferente por una simple membrana basal y su citoplasma se caracteriza por su doble diferenciación muscular lisa, al contener algunas miofibrillas, y glandular endocrina, al contener gránulos de secreción.

b) Las células del lacis, espacio comprendido entre la arteria aferente, la eferente y el túbulo contorneado distal, que se prolonga en el glomérulo por el mesangio.

c) La mácula densa, porción del tubo contorneado distal que, por medio de su lámina basal, descansa sobre las células mioepitelioides de la arteriola aferente, sobre la eferente, y sobre el lacis. Sus células están dispuestas de tal forma que la orina entra en contacto a este nivel con la lámina basal del tubo contorneado distal (59,61).

ASPECTOS FISIOLÓGICOS RENALES

Los riñones son los órganos encargados de la excreción de productos finales del metabolismo corporal y de la regulación y el volumen de los líquidos del organismo. Para ello están altamente vascularizados recibiendo el 20% del gasto cardíaco, y están divididos en unidades funcionales llamadas nefronas de las que cada riñón tiene aproximadamente 1.200.000. En la nefrona se producen tres funciones básicas: La Filtración, realizada en el glomérulo, y los procesos de Reabsorción y de Secreción, realizados en los túbulos (107).

Aproximadamente el 90 % de la sangre que llega al riñón pasa por el glomérulo, y el 20 % de este débito es filtrado con la mediación de importantes mecanismos hemodinámicos intrarrenales.

FILTRADO GLOMERULAR.

El filtrado glomerular no contiene ni hematíes ni proteínas (máximo de 0,3 %) siendo su composición en electrolitos y otros solutos similar a la del plasma; llega al espacio urinario tras atravesar la membrana glomerular, la cual es de 100 a 1000 veces mas permeable que la de cualquier capilar dada su especial estructura (143).

La filtración glomerular es el resultado de la acción de distintas fuerzas que actúan a partir de la luz capilar y del espacio urinario y

está sometida a mecanismos de regulación intrínsecos y extrínsecos al riñón.

La presión de filtración es consecuencia de la presión capilar glomerular a la que se oponen la presión oncótica de las proteínas plasmáticas y la existente en el interior de la cápsula de Bowman. No se considera, desde un punto de vista práctico, la presión oncótica intracapsular ya que, normalmente, no existen proteínas en el producto del filtrado. Lógicamente, la presión de filtración disminuye a medida que se aleja de la arteriola aferente y se aproxima a la eferente como consecuencia del paulatino aumento de la concentración de las proteínas plasmáticas en los capilares glomerulares.

El mecanismo de regulación intrínseco se origina y actúa a nivel glomerulotubular y es independiente de señales hormonales y nerviosas. El mecanismo extrínseco incluye los efectos de modulaciones nerviosas, debidas a eferencias del simpático, y a los producidos por hormonas, principalmente al sistema renina angiotensina, prostaglandinas, bradiquinina, ADH y serotonina.

Una vez que el filtrado llega al túbulo proximal, las células que constituyen su pared, acopladas y yuxtapuestas en una sola capa, sirven de barrera física entre el líquido tubular y el intersticial peritubular, transportándose de un lado a otro diversos componentes mediante procesos de reabsorción y secreción tubular que constituyen el más importante trabajo del riñón. Los mecanismos de transporte de mayor

interés están relacionados con el agua, electrolitos fuertes como el sodio, y materiales orgánicos como la glucosa, etc.

A través de la superficie luminal de las células tubulares, denominada membrana apical, se transportan los materiales desde la luz al interior de las células. A través del límite externo de las células, membrana basolateral, se realiza el transporte hacia el espacio intersticial. El paso de la mayor parte del soluto desde la luz tubular al interior de las células supone frecuentemente una interacción entre una proteína transportadora, el sodio y algún otro componente del líquido tubular. En casi ningún caso está implicada a este nivel una ATPasa, lo que significa que no se produce consumo de energía.

En la membrana apical del túbulo proximal el sodio se combina con un transportador para penetrar en la célula, favorecido por una diferencia de potencial electroquímico. Si este transportador arrastra también glucosa, el transporte de la misma se puede realizar en contra de gradiente de concentración y la energía procede de la disipación del gradiente de sodio, con un resultado final que es el del transporte de sodio y glucosa, que resulta ser tan grande como el gradiente de sodio preexistente. El gradiente de sodio está sostenido debido a que su concentración intracelular se mantiene en valores bajos por la acción de la ATPasa Na-K que lo impulsa a través de la membrana basolateral. La glucosa, una vez en el interior de la célula tubular es transportada al espacio intersticial por difusión facilitada.

Un fenómeno importante es que la afinidad del transportador para el sodio es mayor cuando está presente otro soluto, y así el sodio y la glucosa, por ejemplo, se aumentan mutuamente la capacidad de transporte. En ausencia de la glucosa el transporte de sodio se sigue produciendo pero en un porcentaje más bajo.

El sodio, y anión transportado de esta forma, se deposita en el canal intercelular. El agua, por un mecanismo de ósmosis, sigue el movimiento del soluto desde la luz tubular, primero a través de la membrana apical y después de la basolateral, hasta los canales intercelulares y espacio intersticial para, finalmente, como consecuencia de la presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas de la red capilar peritubular continuar su movimiento hasta el interior de estos vasos en oposición a la presión hidrostática de los mismos (102,144).

REGULACION DE LA FUNCION TUBULAR Y DE LA HEMODINAMICA RENAL

Ya se ha comentado que la función de la nefrona consiste, esquemáticamente, en un proceso de filtración glomerular seguido de reabsorción y secreción tubular para dar origen finalmente a la orina definitiva. La reabsorción en el túbulo proximal es regulada por dos mecanismos intrínsecos e independientes de señales hormonales y nerviosas que, actuando juntos, producen fenómenos que son conocidos como balance glomérulo-tubular. Además, superponiéndose a los mecanismos mencionados, pero independiente de ellos, el aparato yuxtaglomerular cumple un papel muy importante para el control de la función tubular y de la hemodinámica glomerular.

La consecuencia final del balance glomérulo-tubular es la de impedir que las modificaciones del filtrado glomerular produzcan cambios en la carga tubular de sodio que puedan sobrepasar los límites normales, asegurando con ello que a los segmentos distales de los túbulos renales llegue un volumen de sodio adecuado para el balance corporal de los líquidos.

El primer mecanismo intrínseco para el balance glomérulo-tubular depende de la presión coloidosmótica e hidrostática en los capilares glomerulares. En el discurrir del plasma sanguíneo por los capilares, a partir de la arteriola aferente, la filtración va disminuyendo a medida que se aproxima a la arteriola eferente debido a que la pérdida gradual de líquido hace que la concentración de las proteínas plasmáticas vaya

aumentando paulatinamente y, con ello, la presión coloidosmótica que en los capilares peritubulares, continuación anatómica de la arteriola eferente, es máxima.

Por lo tanto, posteriormente a la filtración, el porcentaje de reabsorción en el túbulo proximal varía directamente con la concentración de las proteínas plasmáticas en la red capilar peritubular, las cuales generan una presión coloidosmótica que es uno de los principales factores que facilitan el intercambio de líquidos entre la luz tubular y los capilares. En sentido opuesto actúa la presión hidrostática capilar. Del equilibrio dinámico entre unas y otras presiones, intraluminal, intersticial e intracapilar, resultará finalmente una mayor o menor reabsorción tubular de líquidos según las necesidades.

La disminución de las proteínas plasmáticas por debajo de los niveles normales en los capilares peritubulares representa la reducción de la fuerza que causa el movimiento del líquido desde el espacio intersticial peritubular a la luz capilar, lo que ocasiona aumento de la presión hidrostática intersticial que a su vez hace que aumente en los canales intercelulares y que, finalmente, disminuya la reabsorción tubular de líquido. Al contrario ocurre con el aumento de las proteínas plasmáticas (13,23,144).

En el proceso de reabsorción, la osmolaridad total permanece sin cambios (se trata de una reabsorción isotónica) manteniéndose la concentración de sodio en límites estables, lo que implica que el

líquido reabsorbido permanece isotónico cuando el filtrado glomerular cambia; si el líquido reabsorbido disminuye, también lo hace proporcionalmente la reabsorción de sodio.

Lo indicado explica que cuando se produce un aumento de la presión capilar glomerular aumenta el filtrado y con ello la llegada de un mayor volumen de líquido a los túbulos, lo que hace que aumente la concentración de las proteínas en el plasma capilar glomerular a un valor superior al normal y en estas condiciones penetra en la red capilar peritubular una vez ha pasado de la arteriola eferente. Como consecuencia de la elevada concentración en proteínas se produce aumento de la reabsorción del líquido tubular (13,23,107).

De esta manera el juego de presiones modula directamente la reabsorción proximal isotónica del líquido tubular y se adapta a los cambios de la filtración glomerular.

El valor del flujo del líquido tubular representa el segundo mecanismo responsable del balance glomérulo-tubular. El transporte de sodio a través de las membranas celulares del túbulo renal está mediado por una proteína transportadora específica, y acoplado al de otros materiales, como el mecanismo de co-transporte Na^+ -Glucosa, Na^+ -aminoácidos, o el de anti-transporte Na^+ - H^+ . El porcentaje de reabsorción de sodio depende por tanto, en parte, de la concentración de estos materiales en el líquido tubular y estas concentraciones, a su vez, dependen del flujo del líquido a lo largo del túbulo (52).

Un ejemplo de la dependencia que tiene la reabsorción tubular de sodio del flujo es el mecanismo de co-transporte Na^+ -Glucosa. Esta reabsorción varía directamente con la concentración tubular de la glucosa y se mantiene, pero a niveles mas bajos, cuando la concentración de glucosa se hace igual a cero. A medida que la concentración de glucosa disminuye también lo hace el transporte de sodio a través de la membrana apical y si el sodio filtrado es menor también lo será el porcentaje que es transportado fuera de la célula.

Cuando el filtrado glomerular está aumentado la carga tubular de glucosa también lo hace de forma proporcional pero sin cambios en la concentración. Como la glucosa puede ser reabsorbida por completo dentro de amplios límites, cuanto mas alto sea el filtrado glomerular mas alta será la carga tubular de glucosa y mayores serán los porcentajes de reabsorción de sodio y líquido (13,23,52,59).

Con los dos mecanismos de regulación intrínseca descritos se amortiguan efectivamente los cambios en el NaCl y flujo de agua que podrían ser causados por las modificaciones del filtrado glomerular, ajustando los porcentajes de reabsorción a los de filtración. Por lo tanto, el resultado final del balance glomérulo-tubular es el de mantener la oferta de agua y de NaCl desde el túbulo proximal al asa de Henle dentro de límites estrechos con el objeto de que los mecanismos reabsortivos que actúan en los segmentos tubulares distales sean capaces de operar dentro de un rango dinámico normal para asegurar el balance hidrosalino adecuado. Ello implica que el 90 % del sodio sea reabsorbido

antes de que el líquido filtrado llegue a los túbulos distales y que el 65 % del agua se reabsorba en el túbulo proximal.

El aparato yuxtaglomerular tiene también un papel muy importante en el equilibrio hidrosalino produciendo efectos en la función tubular y hemodinámica renal, pero en este caso se incluyen señales nerviosas y hormonales.

Este aparato media en la autorregulación intrarrenal del flujo sanguíneo y el filtrado glomerular. Un aumento del líquido extracelular, con el correspondiente aumento del volumen plasmático, lleva a un incremento del flujo plasmático renal y de la presión de filtración; el aumento de la presión de la arteriola aferente supone una disminución de la secreción de renina al detectarse, en las células yuxtaglomerulares, una mayor distensión de la pared arteriolar aferente. La inhibición del sistema renina-angiotensina disminuye el tono de la arteriola aferente, facilitando así el aumento de la presión de filtración, y la reabsorción tubular distal de sodio al disminuir los niveles de aldosterona.

Aumentos importantes del filtrado que supongan una mayor carga sódica al túbulo distal son detectados por la mácula densa y activan de nuevo el sistema renina-angiotensina con lo que el flujo plasmático renal y la filtración glomerular disminuyen (102). Este mecanismo que se pone en marcha a consecuencia de cambios en la concentración de NaCl del líquido tubular que a su paso a nivel de la mácula densa activa el sistema renina-angiotensina que produce aumento del tono capilar

glomerular. Cuando la concentración de NaCl aumenta, el flujo plasmático glomerular y la filtración disminuyen.

Ello implica también que cuando el flujo en el asa de Henle aumenta, la filtración glomerular correspondiente disminuye. Sin embargo, la mácula densa no es un sensor del flujo propiamente dicho, sino que lo que hace es reaccionar a la concentración luminal de NaCl, tal vez también a la osmolaridad, lo que indirectamente informa sobre el flujo tubular. Cuando el valor del flujo es bajo las concentraciones de Na^+ y Cl^- también lo están, y lo contrario con el flujo alto. El aumento del NaCl a nivel de la mácula densa activa una respuesta vasoconstrictora glomerular que tiene como consecuencia la disminución del filtrado con lo que los valores de Na^+ y Cl^- volverán a las cifras normales. De esta forma sucede con independencia de la causa que motivó el cambio, ya fuera por aumento de la filtración o por disminución de la reabsorción en el túbulo proximal o en el asa de Henle (23,143).

El factor natriurético atrial juega un papel tan importante en la homeostasis del volumen circulante y del sodio como el sistema nervioso autónomo, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, y la vasopresina. Dada su corta vida media (unos 3.5 min) interviene fundamentalmente en el control rápido de las variaciones de la volemia mediante dos efectos fundamentales: vasodilatación y natriuresis.

La acción natriurética es importante e intensa permitiendo el paso de sodio desde el intersticio a la luz tubular a nivel del túbulo colector mediante una acción ligada, al menos parcialmente, a la de la

dopamina. Igualmente, la acción diurética del factor natriurético atrial está ligada al sistema renina-angiotensina, existiendo una inhibición directa de la secreción de renina, sobre todo cuando ésta secreción está estimulada. No ocurre así cuando la estimulación de la secreción de renina se debe a un balance sódico negativo ocasionado por la acción del factor natriurético atrial (86).

Como resultado final de los mecanismos de regulación, en los que están incluidos fundamentalmente los descritos, el riñón adapta los aportes a las pérdidas dentro de una gran variabilidad (50-150 mmols/día). En situaciones de carga sódica, si el aporte excede de 340 mmols, el riñón excreta durante dos o tres días una cantidad de Na inferior a los aportes con el consiguiente aumento del volumen extracelular; posteriormente, y de una forma progresiva, el balance se equilibrará. En los casos de restricción sódica la adaptación renal se comporta en sentido contrario (52), siendo fundamentales la actividad de la renina y aldosterona en la regulación de estos procesos.

De los 160 a 180 litros que son filtrados por los glomérulos del hombre cada día, con una osmolaridad de unos 300 mOsm/l. un 80 % es reabsorbido por el túbulo proximal. El líquido intratubular avanza por la porción descendente del asa de Henle que pierde agua hacia el espacio intersticial y gana sodio, con lo que aumenta su osmolaridad pudiendo alcanzar en el vértice los 1200-1400 mOsm/l (129). En el segmento ascendente del asa de Henle, zona impermeable al agua, el cloro es reabsorbido activamente hacia el espacio intersticial por lo que el líquido intratubular que llega al túbulo contorneado distal es

hipotónico con respecto al intersticio; esta porción de la nefrona es permeable al agua, y al ser el sodio reabsorbido activamente hacia el intersticio, el agua es reabsorbida igualmente siguiendo los gradientes osmóticos.

Al avanzar el líquido por el túbulo colector, y en presencia de ADH, el agua abandona pasivamente el túbulo hacia el intersticio, un medio altamente hipertónico que ha sido creado en la médula, con lo que la orina que llega a la pelvis renal es prácticamente de la misma osmolaridad que el líquido intersticial a nivel de la papila renal. Cuando, por el contrario, el título de ADH es bajo, el túbulo colector se hace impermeable al agua, por lo que la tonicidad del líquido tubular a nivel del asa de Henle permanece estable a lo largo del resto de la nefrona (56).

FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL. HIPOTESIS DE LA NEFRONA INTACTA.

Un mismo patrón de alteraciones funcionales en la insuficiencia renal puede resultar de muy diversas enfermedades de este órgano. Entidades tan diversas como la isquemia, el aumento de presión intrapiélica, la infección por ciertos microorganismos, depósitos del complemento o de complejos antígeno anticuerpo, pueden ser casi idénticas en su resultado funcional final (112).

Múltiples observaciones clínicas y experimentales han afianzado el concepto de que la base estructural común para la insuficiencia renal en el hombre es la disminución del número de nefronas funcionantes, y que las restantes presentan una hipertrofia con aumento de su función al aumentar el trabajo por nefrona funcionante. Este concepto, previamente enunciado por Sir Robert Platt, y posteriormente sostenido por los datos obtenidos por Neal Bricker (22), ha sido denominado Hipótesis de la Nefrona Intacta:

Al mismo tiempo que las nefronas, por una u otra causa, se van destruyendo, las unidades que permanecen intactas se hipertrofian. Esta hipertrofia parece localizarse fundamentalmente a nivel de los túbulos contorneados, pudiéndose hipertrofiar también los glomérulos. De este modo, el conjunto de nefronas adquiere un aspecto heterogéneo de entidades deformes con escasa similitud entre ellas. En estas condiciones, los aclaramientos renales como indicadores del

funcionalismo, son, en definitiva, la suma de un gran número y variedad de aclaramientos de las distintas nefronas (22).

En un riñón hipotético con destrucción parcial de la población nefronal, y según defiende esta teoría, existirían modificaciones diversas de las unidades funcionales, con hipertrofia glomerular o de algunas porciones de los túbulos, en forma heterogénea. Pues bien, en tanto que es cierto que el volumen total de filtración y la masa tubular funcionante se encuentran descendidos, en valor absoluto, la relación entre uno y otro valor es la misma que en el riñón normal, manteniéndose el equilibrio glomérulo-tubular.

Pronto, los mismos defensores de esta teoría, hicieron comunicaciones según las cuales encontraban datos demostrativos de frecuente distorsión de este equilibrio glomérulo-tubular que dejaron la teoría en entredicho, como en las "nefritis pierde sal", los fracasos renales oligoanúricos etc., en los cuales cabe esperar la influencia de otros factores.

Ante una disminución de la población nefronal de cualquier causa se debe producir un aumento de la tasa de filtración glomerular por unidad funcionante, con una cantidad de solutos presentes en los túbulos directamente proporcional al filtrado. El incremento en el número de partículas osmóticamente activas que requieren ser excretadas origina un aumento en la producción de orina por minuto como consecuencia del aumento de la osmolaridad intratubular que disminuirá la reabsorción de

agua, principalmente en el túbulo proximal. De lo anterior resulta una pérdida en la capacidad de concentración (112).

En las fases iniciales de la insuficiencia renal la pérdida de nefronas funcionantes no produce cambios en el pH debido a que las unidades funcionantes restantes aumentan su tasa de excreción de ácidos y es por ello que, en fases iniciales, la disminución de la excreción de ácidos solo puede detectarse mediante pruebas de sobrecarga. Posteriormente, la pérdida persistente de nefronas restringe progresivamente la eliminación de radicales ácidos, lo que lleva a la aparición gradual de una acidosis metabólica (112,130).

Al igual que la del agua, la eliminación del sodio solo puede oscilar dentro de límites pequeños cuando hay insuficiencia renal. El paciente se conserva en buen estado de salud si los ingresos se ajustan a la capacidad renal para su eliminación.

Un paciente en insuficiencia renal que se somete a una dieta pobre en sodio puede ser incapaz de disminuir su eliminación sódica por simple control hormonal como consecuencia de la diuresis osmótica de las nefronas supervivientes; entra en balance sódico negativo eliminando un volumen correspondiente de agua con lo que el líquido extracelular, el plasmático, y el filtrado glomerular disminuyen. Esto reduce la carga osmótica por nefrona y permite una mayor retención de sodio, lo que lleva a un equilibrio del balance sódico al precio de cierta disminución del filtrado glomerular.

Si por el contrario, el paciente se somete a un ingreso elevado de sodio pasa a un balance positivo y retiene agua, aumentando así el volumen de líquido extracelular y plasmático, así como el filtrado glomerular. Esto incrementa la carga osmótica por nefrona hasta que la eliminación de sodio se equipara al ingreso. Obviamente, el nuevo equilibrio se logra al precio de un aumento sustancial del líquido extracelular que puede conllevar edema periférico o pulmonar e hipertensión arterial (86,112,130).

En otro extremo habría que colocar a los pacientes con "nefritis pierde sal", que eliminan una gran parte del sodio filtrado, incluso en insuficiencia renal terminal, por lesión tubular que limita la reabsorción.

ADAPTACION FUNCIONAL RENAL A LA PERDIDA DE MASA RENAL.

Flujo Plasmático Renal y Filtrado Glomerular.

La nefrectomía unilateral origina cambios adaptadores inmediatos en el filtrado glomerular y en el flujo plasmático renal que alcanzan sus niveles máximos entre la 4ª y 8ª semana tras la cirugía en perros (21,149), y entre la segunda y cuarta en ratas (76,96). Tanto en estos animales como en el hombre se han documentado incrementos en el filtrado glomerular del 30-60% por unidad renal, para alcanzar niveles de hasta el 65-86 % del filtrado glomerular total previo a la nefrectomía (39,76,126).

El aumento del flujo plasmático renal suele ser superior al del filtrado glomerular, lo que determina una caída en la fracción de filtración (3,126). Ambos parámetros parecen sufrir incrementos progresivamente menores conforme se eleva la edad (79).

En contraste con los incrementos homogéneos en el filtrado glomerular por unidad nefronal tras la disminución quirúrgica de la masa renal, se observa una marcada heterogeneidad en los incrementos del filtrado en las formas agudas de glomerulonefritis inducidas experimentalmente tras administración de anticuerpos antimembrana basal (98). En esta situación experimental se confirma la existencia de nefronas en las que aumenta el filtrado glomerular y otras en las que disminuye. El filtrado glomerular total dependerá de la extensión y del tipo de alteración tisular (63,98).

Cabe esperar que el aumento del filtrado glomerular tras la exéresis de riñones patológicos se comporte de forma diversa dependiendo del grado de adaptación que se haya ido produciendo, en el riñón único, de forma paralela a la pérdida paulatina de función en el riñón enfermo.

Transporte de sodio.

Debido a los diferentes daños histológicos que originan los diversos tipos de lesiones renales experimentales, los cambios estructurales en el tejido renal residual van a desempeñar un importante papel en el tipo y grado de adaptación funcional. De hecho, ante exéresis parciales progresivas la adaptación funcional parece ser mucho mas favorable que en las enfermedades parenquimatosas, en las que los cambios serán mas heterogéneos en su distribución pudiendo envolver a distintos segmentos de la nefrona (63).

Tras la exéresis quirúrgica de un riñón en el hombre y en animales de experimentación, reduciéndose así la población nefronal aproximadamente al 50 %, el balance normal de sodio es mantenido al duplicarse la excreción fraccional de este ión (65,126). Por otro lado, se ha podido comprobar que en las situaciones de disminución quirúrgica de masa renal en animales, la excreción fraccional de sodio aumenta de forma significativa con la expansión aguda del volumen, lo que parece estar en íntima relación con la acción del factor natriurético atrial ante las situaciones de hipervolemia (63,86).

Con modelos experimentales realizados en animales ha sido estudiada la reabsorción tubular de Na^+ tras reducciones extensas de la población nefronal demostrándose que su balance se consigue a través de incrementos de su excreción fraccional que son inversamente proporcionales a la caída del filtrado glomerular total, comprobándose que la reabsorción tubular proximal no presenta cambios significativos en relación con los grupos control a pesar del aumento de la carga sódica. Todo ello ha llevado a la idea de que las modificaciones en la reabsorción tubular de sodio ocurren fundamentalmente en el túbulo distal (157,160,168,181,183). Por el contrario, y a pesar de lo referido, dado el bajo porcentaje normalmente reabsorbido por los segmentos distales, Hayslett y cols. defienden la participación del túbulo contorneado proximal en la responsabilidad del aumento de la excreción fraccional de sodio (EFNa) (63).

Se han propuesto algunas otras teorías para explicar el aumento de la EFNa, y una de las más defendidas ha ido correlacionada con la teoría de la Nefrona Intacta, por la que se entiende que los altos niveles plasmáticos de urea y otros solutos a las nefronas funcionantes determinan una diuresis osmótica con caída de la reabsorción fraccional de sodio. En contra de esto se ha esgrimido el fallo de esta teoría para explicar la gran variedad en la capacidad de ciertos enfermos con insuficiencia renal para mantener el equilibrio de sodio, cuando la ingesta o aporte de este ion es modificado, a pesar de permanecer constante la carga de solutos por nefrona funcionante.

Han sido investigados los niveles de Aldosterona en estos pacientes y no se ha podido demostrar incrementos con respecto a los grupos control (158).

Transporte de Otros Iones.

En la Insuficiencia Renal la homeostasis del calcio está influenciada por la caída de la absorción intestinal, por los trastornos en el metabolismo de la Vitamina D, y por los aumentos de la liberación endógena del calcio causados por los efectos de la parathormona y la acidosis metabólica (78). Se ha demostrado que la excreción fraccional de calcio, en pacientes con Insuficiencia Renal, permanece relativamente constante hasta que los niveles de filtrado glomerular caen por debajo del 25 al 30 % de lo normal (63).

El papel de los segmentos distales de la nefrona fue investigado en diversos modelos experimentales que concluyeron defendiendo la responsabilidad de las zonas distales de la nefrona en la regulación de la excreción cálcica (51,90).

La excreción fraccional de fósforo parece comportarse en relación inversa a los niveles de filtrado glomerular, y los cambios propios de la adaptación compensadora renal parecen ser capaces de mantener los niveles séricos de P dentro de la normalidad hasta que el Filtrado Glomerular cae por debajo de 25 ml/min. Los estudios de micropunción han mostrado que la reabsorción tubular de fósforo ocurre predominantemente en el túbulo

contorneado proximal, y según el comportamiento experimental parece que el incremento en la excreción fraccional de fósforo tras la disminución de la masa renal es consecuencia de la disminución de la reabsorción tubular proximal de este elemento, lo que se atribuye a la instauración del hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal (169).

En los pacientes con caída progresiva del filtrado glomerular, el mantenimiento de los niveles normales de potasio implica un aumento de la excreción fraccional de este ión. Diversos autores han demostrado un aumento de la excreción fraccional de potasio, tras nefrectomía unilateral, de hasta un 146 %. La responsabilidad de los distintos segmentos de la nefrona en este aumento ha sido motivo de discusión, si bien, parece haber quedado demostrado que la responsabilidad de estos cambios depende fundamentalmente de la secreción de potasio por las células distales de la nefrona (10, 26, 50, 57, 138, 157, 159, 167, 188).

La adaptación en la excreción renal de K ante la disminución de la masa renal ocurre, al parecer, independientemente de incrementos en la síntesis de Aldosterona, aunque, se ha postulado la necesidad de que existan al menos niveles normales de esta hormona para que pueda llevarse a cabo la adaptación funcional que nos ocupa (44, 55, 63).

Mecanismos de Concentración-Dilución .

En los animales uninefrectomizados se observa una adecuada excreción de la carga acuosa con una capacidad de dilución urinaria semejante a la de las ratas control. Los valores máximos de aclaramiento y reabsorción de

agua libre se elevan, tras la cirugía, de forma comparable a los índices encontrados en ratas normales cuando se incrementa la carga de fluido a las zonas distales de la nefrona. Por otro lado, se ha podido demostrar, en los animales uninefrectomizados, una ligera pero significativa disminución de la osmolaridad urinaria máxima, lo que se interpreta como consecuencia de un incremento de la reabsorción del filtrado, a lo largo de toda la nefrona, proporcional al incremento del filtrado glomerular (63).

Cuando, en animales de experimentación, la disminución quirúrgica de la masa renal es mas importante, el cociente entre el aclaramiento de agua libre y el aclaramiento de creatinina es algo mayor que el normal mientras que la osmolaridad urinaria y el nivel de excreción de solutos por unidad de filtración disminuyen con respecto a los controles (121).

En los individuos con enfermedad renal uni o bilateral es frecuente encontrar un importante deterioro en los mecanismos de dilución urinaria que, según algunos autores, puede ser atribuido a los efectos de la diuresis osmótica que, según la teoría de la nefrona intacta, acompaña a la disminución del aclaramiento de creatinina. Respecto a ello se han aportado también datos contradictorios (63).

Los segmentos distales de la nefrona se comportan como los responsables de los mecanismos de concentración urinaria al igual que en el individuo normal (50,51).

HIPERTROFIA RENAL COMPENSADORA

Tras la pérdida de masa renal el tejido restante compensa este defecto con un incremento en su tamaño. Aumento en el peso del riñón contralateral al nefrectomizado se han demostrado tanto en la rata (73), como en el conejo (101) (dentro de las dos primeras semanas postcirugía con aumentos de hasta el 40% de su peso inicial), como en estudios radiológicos y ecográficos (89) realizados en seres humanos. Similares hallazgos han demostrado autores como Paulson y cols (125) y Segaul y cols (161), que encuentran fenómenos de hipertrofia renal, similares a los desarrollados tras la ablación quirúrgica de tejido renal, ante la existencia de daño parenquimatoso renal de diversa etiología.

Según Rous y cols (149), la hipertrofia renal compensadora se detiene cuando se alcanza del 85 al 90 % del peso original como cota máxima, negando la posibilidad de hipercompensación y afirmando que si un riñón atrófico vuelve a ser funcionante disminuye el tamaño del riñón hipertrófico.

Consideraciones Estructurales.

Estudios histológicos de la hipertrofia renal compensadora en animales de experimentación han demostrado la existencia tanto de hipertrofia como de hiperplasia. Con respecto a la primera se han apreciado modificaciones en el DNA previos a la división celular dentro de las seis primeras horas

tras la cirugía, con división celular a partir del segundo día. De otro lado, la síntesis de RNA, representativa del índice de hiperplasia celular, comienza su incremento dentro de las doce primeras horas después de la nefrectomía persistiendo al menos durante las siguientes cuatro semanas (60,175,176,177).

Dos semanas después de la cirugía existe, en animales de experimentación, un incremento del 40 % en el contenido celular de RNA, así como de la proporción RNA/DNA, de proteínas/DNA, y de proteínas/célula, frente a un incremento paralelo del DNA en tan solo el 25 %, lo cual parece sugerir claramente que en la hipertrofia renal predomina la hipertrofia sobre la hiperplasia celular (43,71,74,99,175).

Clásicamente, tras estudios histológicos de recuento glomerular, se ha referido no encontrar aumento del número de nefronas en el riñón residual tras nefrectomía unilateral en ratas (4,108). Sin embargo, en contra de esto último, estudios de recuento glomerular con moderno procesado del tejido renal, parecen demostrar que el número de nefronas del riñón residual tras uninefrectomía en ratas pasa de 32.000 a 47.000 siempre que la cirugía haya sido realizada dentro de los primeros 50 días de edad (18,70).

El crecimiento renal compensador no ocurre de forma homogénea en todos los tramos de la unidad nefronal, como lo demuestra el hecho de que durante la hipertrofia renal compensadora el crecimiento glomerular es menos pronunciado que el tubular hasta el punto de que el incremento en la superficie de filtración parece ser insuficiente para explicar el aumento

del índice de filtración glomerular. La zona de la nefrona con mayor crecimiento es el túbulo proximal, con un aumento inicial transversal y solo tardíamente longitudinal. En consecuencia, la proporción masa glomerular / masa tubular cae durante este proceso (5,45,48,49,81,122,163)

En 1982 Debre y cols sintetizaban los hallazgos anteriormente comentados comunicando que había quedado bien establecido que la hipertrofia renal compensadora procede casi exclusivamente de la hipertrofia de los diferentes elementos renales, y que la hiperplasia ocupa un papel modesto. Según ellos, el aumento de la masa renal es debido en un 75 % a la hipertrofia, y en un 25 % a la hiperplasia. En los diversos tramos de la nefrona encuentran que a nivel de los glomérulos, túbulo contorneado distal, asa de Henle, y túbulo colector no hay más que hipertrofia y que en el túbulo contorneado distal hay combinación de hipertrofia e hiperplasia con predominio de la primera, apareciendo la hiperplasia cuando las células del tubulares alcanzan un volumen crítico, momento en el cual se produce la división celular (33).

En contraste con los hallazgos referidos a la reacción compensadora renal ante a la ablación quirúrgica, caracterizados por la homogeneidad de los cambios en la población nefronal, hay una gran heterogeneidad en los cambios que se producen en el riñón frente a agresiones parenquimatosas del tipo de las Glomerulonefritis Crónicas. En éstas se aprecian daños diversos en las diferentes porciones de la nefrona, y como consecuencia de ellos un crecimiento compensador heterogéneo (46,83,123).

Factores Implicados en la Hipertrofia Renal.

Volumen de Pérdida Nefronal. Han sido realizados numerosos y variados estudios que intentaban relacionar el grado de la hipertrofia renal con la intensidad de la pérdida nefronal encontrando que el crecimiento renal, ante ablaciones de tejido renal de diversa intensidad, era mucho mas importante cuando la pérdida de tejido renal era mayor; en relación con la hiperplasia se demostró que era igualmente proporcional al incremento del tamaño aunque no era el responsable fundamental de éste (80).

Dieta. Parece existir una clara correlación entre la carga proteica de la alimentación y la hipertrofia renal. De hecho, se ha comunicado que una dieta elevada en proteínas induce hipertrofia renal incluso en ausencia de reducción de la masa renal, reflejándose fundamentalmente en el tramo ascendente del asa de Henle (46,119). Por otro lado, no podemos olvidar el conocido efecto negativo de las dietas hiperproteicas sobre la función renal, mas acentuado cuando la masa renal está significativamente disminuida.

Edad. Parece ser el factor mas importante en relación a la intensidad de la hipertrofia compensadora evidenciándose una diferencia significativa en el incremento del número de nefronas en animales jóvenes y adultos (79). Sin embargo, no hay hipertrofia compensadora congénita, y así, el riñón único en la agenesia renal unilateral no la presenta al nacimiento, siendo a partir de entonces cuando el riñón aumenta su peso con un incremento de hasta el 50 % a los cuatro meses que puede llegar a ser del 100 % al año (46,173)

Diversos autores han defendido que, si hay una pérdida nefronal importante antes de los 30 años, se puede recuperar gran parte del volumen nefronal original por parte del riñón sano aunque de una forma mas lenta que en edades mas tempranas. Después de los 30 años la recuperación es mas lenta, con una duración de hasta 3 o 4 años, y no llegando a un incremento en altura superior al 10 %. Se ha justificado el menor crecimiento del tamaño renal en edades avanzadas a una menor capacidad de incremento del flujo plasmático renal durante el proceso (33,84). Lo anteriormente expuesto ha hecho que algunos autores postulen que la presencia de una hipertrofia en riñón adulto por encima de los 17 cms de longitud generalmente indica que la enfermedad renal contralateral estaba presente en la infancia (40).

Sexo. El análisis evolutivo del crecimiento renal compensador en donantes de riñón sanos para trasplante ha mostrado que los varones donantes desarrollan una mayor hipertrofia compensadora que las mujeres (173).

Metabolismo de los Fosfolípidos. Uno de los cambios mas tempranos que han sido detectados tras nefrectomía unilateral, en animales de experimentación, es un incremento en la incorporación de Colina a los fosfolípidos, lo cual es demostrable a los cinco minutos de la intervención. Se ha postulado por ello que el comienzo del crecimiento renal compensador puede estar asociado a un aumento específico de la síntesis de fosfolípidos de la membrana celular (46,67,177).

Procesos Infecciosos. Se ha demostrado que la hipertrofia renal compensadora es menor en niños con reflujo e infección urinaria, incluso una vez corregido el defecto, que en niños con riñón sano. La hipertrofia parece ser menor a mayor grado de reflujo, lo que probablemente esté en relación, al menos en parte, con la existencia de focos de pielonefritis crónica (187).

Factores Hormonales. Se ha descrito una disminución marcada de la hipertrofia renal en animales hipofisectomizados aunque no el mecanismo responsable ni se ha identificado la propuesta hormona hipofisaria responsable del crecimiento renal compensador. La administración de hormona de crecimiento o de hormona adrenocorticotrópica no ha estimulado el crecimiento renal. De igual modo tampoco la testosterona exógena parece hacerlo salvo en animales hembras (34,46,114,155).

Se ha publicado que se produce mayor grado de hipertrofia renal en ratas diabéticas, lo que concuerda con las características del crecimiento renal compensador del diabético juvenil. Los autores sugieren que la hiperglucemia favorece el depósito de glucógeno, la oxidación del palmitato, y su incorporación en los fosfolípidos y triglicéridos del córtex renal (148).

Otros trabajos han mostrado que tras administrar desoxicorticosterona a conejos aumentaba la capacidad compensadora, en estructura y función, de los túbulos proximales siempre que no se les restringiese el aporte de sal en la dieta, concluyendo que la mayor hipertrofia renal no era consecuencia directa de la administración de mineralocorticoides sino de la elevación

del filtrado glomerular que acompañaba a la expansión de volumen originada por la desoxicorticosterona y la sal (85).

En los estados hipotiroideos parecen estar disminuidos tanto el incremento de tamaño como el del filtrado glomerular y la reabsorción tubular de sodio, lo que unido a la comprobación experimental del comportamiento contrario tras administrar tiroxina, ha llevado a aceptar que esta hormona media en los mecanismos de compensación morfológica y funcional del tejido renal (34,131).

Acido Fólico. Un efecto similar se ha atribuido al ácido fólico cuya administración se ha relacionado con aumentos del GMP_c, RNA, y proteínas celulares en la cortical renal sin aumentar el número de células, por lo que se ha defendido un posible efecto potenciador de la hipertrofia celular durante el crecimiento renal compensador (46,170).

Drogas de Acción Antimitótica. La valoración del crecimiento renal compensador en los enfermos nefrectomizados por tumor que fueron sometidos a tratamiento antimitótico ha demostrado que tanto el incremento de tamaño como la adaptación funcional son inhibidos por los agentes antimitóticos (184).

Intercambio Na⁺-H⁺. El intercambio Na⁺ - H⁺ parece estar sustancialmente aumentado en la hipertrofia renal (30,62,116), por lo que se ha relacionado el crecimiento renal compensador con la estimulación del intercambio Na⁺-H⁺. De hecho, en diversos modelos experimentales se ha podido demostrar que la inhibición del intercambio Na⁺-H⁺ podía frenar el

volumen de crecimiento de la población celular, teniendo un efecto contrario su estimulación. Esta actividad se incrementa con las dietas hiperprotéicas (15, 30, 43, 46, 62, 87, 88, 111, 116).

Potasio. En la hipertrofia renal inducida por la hipokaliemia también se han constatado aumentos del intercambio $\text{Na}^+ - \text{K}^+$. Sin embargo, estudios in vitro demuestran una diferencia sustancial entre la hipertrofia renal inducida por hipokaliemia y la inducida por disminución de la masa renal dado que en la primera no está incrementado el filtrado glomerular (162, 180).

Calcio. El grado de hipertrofia renal se incrementa en animales con dieta baja en Ca, y es menor cuando ésta es escasa en P. En esa línea se ha demostrado que la administración de PTH en ratas tiroparatiroidectomizadas provoca una estimulación del crecimiento renal, al igual que cuando se suplía con $1-25(\text{OH})_2\text{D}_3$ la deficiencia de vitamina D en estos animales (72). Estos datos han llevado a que se haya lanzado la interesante hipótesis de que la disminución del filtrado glomerular originaba aumento transitorio de la concentración sérica de P, lo que determinaba disminución de la calcemia, y como consecuencia de ello se incrementaba la secreción de PTH. El aumento de esta hormona sería responsable de los niveles de fosfaturia aumentados que ellos comunicaban. Ante los hallazgos anteriores algunos grupos de trabajo decidieron estudiar los niveles de PTH tras nefrectomía unilateral confirmando las anteriores modificaciones del metabolismo del Ca y del P pero no detectaron elevaciones en los niveles de PTH (126, 139).

Cloruro Amónico. Parece inducir una mayor hipertrofia renal compensadora. Tras su administración a animales de experimentación uninefrectomizados aumenta el contenido de proteínas y de RNA sin incremento en el número de células.

Nucleótidos Cíclicos. Diversos modelos experimentales sobre la hipertrofia renal compensadora, fundamentalmente los de circulación cruzada de los que hablaremos mas adelante, han demostrado incrementos de la concentración renal de GMP_c acompañados de caída en la de AMP_c de forma inmediata a la iniciación de los fenómenos de hipertrofia renal, por lo que se ha postulado que un pronto incremento en la concentración renal de GMP_c con caída del AMP_c podría ser el estímulo inicial para la síntesis protéica responsable de la hipertrofia.

Hipótesis en relación con los mecanismos de regulación de la Hipertrofia Renal Compensadora.

Dos hipótesis fundamentales, que se han dado en llamar "Hipótesis del Incremento de Trabajo" e "Hipótesis de los Factores Renotrópicos" son las mas frecuentemente defendidas como responsables de este fenómeno:

A) Hipótesis del Incremento de Trabajo. Surgió con Sacerdotti que, en 1896, introdujo la idea de que la Hipertrofia Renal era una respuesta a la necesidad de excretar aumentos significativos de productos residuales dado que el riñón que quedaba debía suplir la función de ambos. Este concepto fue matizado conforme se fueron ampliando los conocimientos sobre

fisiología renal afianzándose la idea de que el aumento del tamaño renal era secundario a la mayor demanda funcional renal. Sin embargo, a pesar de que a lo largo de los años han surgido numerosos autores y experiencias que apoyaban estos principios, también han surgido otros muchos que aportaban numerosos puntos en contra.

Diversos grupos de trabajo defendieron que la intensidad de la hipertrofia renal era proporcional a la cantidad de masa renal perdida y que la disminución de masa renal originaba un incremento del filtrado glomerular, en cortos intervalos de tiempo, directamente proporcional a la reducción de la masa renal, y aunque no parece existir correlación absoluta entre el porcentaje de aumento del filtrado glomerular y el tamaño renal (173) se ha defendido un incremento inicial del filtrado sin aumento del tamaño, una fase intermedia de aumento del tamaño sin aumento del filtrado y finalmente, un incremento del filtrado glomerular que a largo plazo resulta proporcional al peso, todo lo cual parece poner en relación ambos parámetros (48,80,101,181).

La reabsorción tubular se incrementa de forma paralela al filtrado glomerular, aunque de forma mas lenta, hasta alcanzar niveles que permitan volver a un normal equilibrio glomérulo-tubular. El predominio tubular proximal de la hipertrofia renal se ha relacionado con el incremento del trabajo tubular a este nivel que parecía surgir como consecuencia de un mayor índice de filtración (181,183).

Otro factor en favor de esta hipótesis ha sido la demostración de incrementos del flujo plasmático renal paralelos a los cambios funcionales

e histológicos. En este sentido, se ha hecho una interpretación anatomofuncional de las modificaciones del flujo renal basada en la disposición angular de las arterias renales que, según sus autores, favorece el incremento del flujo sanguíneo en cualquiera de ellas de forma inmediata a la ligadura de la contralateral. Ante estos hallazgos se ha postulado que los fenómenos de hiperemia inmediatos a la nefrectomía serían los iniciadores de la hipertrofia renal al activar factores estimuladores específicos preexistentes (84,100,149).

Más recientemente, se han esgrimido argumentos que se oponen a la hipótesis que nos ocupa, tales como los resultados obtenidos al incrementar el trabajo del riñón en diversos modelos experimentales mediante ureteroperitoneostomías o hipokaliemias, que mostraron una clara disociación entre el incremento del filtrado glomerular y de la reabsorción tubular de agua y sodio, y la hipertrofia renal. De hecho, los autores, encontraron aumentos del peso renal en las primeras 48 horas sin modificaciones significativas simultáneas en el transporte tubular de Na y agua (77,150,182).

Royce, defensor de la teoría del incremento del trabajo, intentó justificar lo ocurrido en el modelo de la ureteroperitoneostomía, proponiendo que el paso de la orina al torrente circulatorio podría ejercer un efecto inhibitorio sobre la hipertrofia renal, suponiendo la existencia de un inhibidor del crecimiento renal, secretado por las mismas células tubulares cuya acumulación exagerada en los fluidos extracelulares determinaría este efecto (76).

Masson e Hirano afirman que el factor circulatorio no condiciona la hipertrofia renal puesto que ellos provocaron una hipertensión arterial renovascular estenosando una arteria renal. Posteriormente nefrectomizaron el riñón sano y el que quedaba se hipertrofió a pesar de persistir la estenosis arterial y añadirse las lesiones vasculares de la nefropatía hipertensiva (105). En esta misma línea Katz demostró aumento de la síntesis de fosfolípidos a pesar de una disminución, inducida experimentalmente, de la reabsorción tubular de sodio (77).

B) Hipótesis de los Factores Renotrópicos. Braun Menéndez fue el primero en proponer la existencia de un factor responsable del crecimiento renal al que llamó "Renotropina" (19). Sin embargo, parece que fue Sacerdotti el primero en realizar experimentos en busca de este o estos factores, encontrando que el plasma de perros que habían sido sometidos a nefrectomía unilateral producían estímulo de crecimiento renal en perros normales (131). Posteriormente se han realizado numerosos estudios que Austin y cols. han resumido recientemente y que han sido fundamentalmente experimentos de parabiosis, es decir, con circulación cruzada entre ratas normales y nefrectomizadas uni o bilateralmente; de inyección, a animales normales, de plasma o de determinados extractos de éste procedente de animales uninefrectomizados, y experimentos in vitro en los que se añadía plasma de nefrectomizados a cortes de parénquima renal.

Los estudios de parabiosis no han aportado resultados definitivos. La mayoría de ellos refieren aumento del peso renal, de la incorporación de Timidina tritiada en el DNA, y del contenido de RNA y de proteínas celulares (85,97,174). Sin embargo, en los años sesenta algunos

investigadores comunicaron datos contradictorios con los experimentos de circulación cruzada (31). Preuss y Goldin, que han analizado recientemente estos datos, atribuyen los resultados negativos de estos últimos a supuestos defectos técnicos, concretamente a la alta concentración del suero utilizado (50 %), lo cual parece tener un curioso efecto inhibitor (131).

Como ya habían sugerido otros autores, los experimentos de parabiosis positivos pudieron determinar que, si existía un factor renotrópico plasmático, solo ejercía su efecto de aumento del crecimiento renal ante situaciones de disminución de la masa renal y no ante situaciones de deterioro funcional de otra causa como pudiera ser la ligadura ureteral (78,119). Se demostró un incremento en el índice mitótico en células medulares renales en cultivo al exponerlas al suero de animales nefectomizados postulando, tras los datos obtenidos, que el referido suero poseía el factor renotrópico entre el 2 y 15 día postcirugía. Igualmente, se enfrentó este suero con tejidos procedentes de otros órganos y concluyeron que su efecto debía ser órgano específico (28,36,46,133,135). Cuando ha sido utilizado suero de animales binefrectomizados se han comunicado fracasos en la aparición del efecto estimulador del crecimiento, y ha sido postulado que, o bien la renotropina es liberada por el riñón, o necesita la interacción renal para su activación. El factor renotrópico parece ser órgano específico, pero probablemente no sea especie específico. Su peso molecular puede oscilar entre los 10.000 y los 25.000 Daltons, no siendo dializable por lo que conserva su función tras la diálisis de los animales (135).

En base a la asociación comunicada por Braun Menéndez entre la hipertrofia renal y la hipertensión arterial (20), diversos autores han estudiado la posible influencia de la renina en el crecimiento renal compensador comprobando una clara y uniforme estimulación de la incorporación de timidina tritiada al poner cortes renales en contacto con renina de cerdo semipurificada a concentraciones bajas (0.2 u. Goldblatt) mientras que cuando utilizaban concentraciones de 1.7 u. Goldblatt el efecto era de inhibición (131).

Nomura y cols (115) y Nicholson y cols (114) han defendido actividad renotrópica de pituitarias ovinas parcialmente purificadas independientemente de la hormona de crecimiento, adrenocorticotropa, y gonadotropinas. Serán necesarios estudios futuros para identificar esta Fracción pituitaria.

C) Otras Hipótesis. Junto con los supuestos efectos favorables sobre el crecimiento renal del incremento de trabajo, cambios circulatorios, y factores humorales, se postuló la existencia de mediadores neurológicos en la Hipertrofia Renal (37). En contra de esto último se está utilizando el, aparentemente, potente argumento de los trasplantes renales, esto es: es ampliamente conocido el crecimiento que desarrollan estos órganos que de por sí han tenido que ser denervados para poder ser transplantados (120).

OBJETIVOS DEL PRESENTE ESTUDIO CLINICO.

La hipertrofia renal compensadora y la adaptación funcional renal, tras nefrectomía unilateral o por deterioro de la función Renal contralateral de causa diversa, son procesos conocidos de muchos años atrás.

Hemos podido constatar como la mayoría de los estudios y modelos experimentales sobre estos procesos han sido realizados en animales, a los que se inducía o no una enfermedad renal unilateral, y en donantes de riñón sanos con resultados relativamente homogéneos.

En la Medicina moderna, y a pesar de los numerosos avances científicos, sigue siendo relativamente frecuente la necesidad de realizar nefrectomías que, en ocasiones, se acompañan de una función renal en el lado sano tan solo aceptable. Las afecciones renales que llevan a la nefrectomía pueden haber provocado una hipertrofia renal compensadora contralateral con el correspondiente reajuste funcional antes de realizarse la intervención.

Cuando en la práctica diaria se indica una nefrectomía ya suele haber algún grado de hipertrofia renal compensadora y de adaptación funcional renal condicionadas por la enfermedad renal, por lo que es de suponer que los cambios posteriores a la intervención deben estar mediatizados, en lo que a su intensidad se refiere, por las modificaciones funcionales previas a la cirugía.

Ante estas cuestiones y tras comprobar, en la bibliografía consultada, que los estudios que mas se podrían superponer a la situación clínica habitual han sido realizados en donantes de riñones sanos y, sobre todo, en animales de experimentación, nos hemos visto animados a realizar este estudio con la intención de valorar la posible potenciación de la hipertrofia renal compensadora y de la adaptación funcional renal por la disminución de la masa renal enferma en el adulto, conforme a los parámetros habitualmente utilizados en la práctica médica.

MATERIAL

Se ha realizado el estudio sobre pacientes urológicos que iban a ser Nefrectomizados Unilateralmente siempre que cumpliesen los siguientes criterios:

A) Poseer una función renal contralateral compatible con una vida normal, por lo que fueron excluidas las nefrectomías pretrasplante .

B) Ausencia de Infección Urinaria o cuadro séptico de cualquier origen en el momento de la intervención.

C) Ausencia de patología diabética o de hipokaliemias de cualquier origen.

D) Ausencia de malformación renal o de columna lumbar que impidiese la adecuada valoración radiológica de las dimensiones registradas a estos niveles.

E) Aceptación expresa de los pacientes de su inclusión en el protocolo de estudio una vez expuestos las incomodidades inherentes a su colaboración, de lo cual se derivó la realización completa del estudio en un grupo de pacientes, parcial en otros, y la exclusión de muchos.

Igualmente, fueron excluidos todos los casos que presentaron algunos de los siguientes hallazgos:

1. Infección Urinaria,
2. Hipertensión Arterial,
3. Situaciones de Hipotensión Arterial de cualquier origen,
4. Hiperglucemias,
5. Necesidad de tratamiento antimitótico,
6. Patología urológica de cualquier tipo

Se han utilizado un total de 40 pacientes a nefrectomizar por las causas y con las edades reflejadas en la Tabla 2.

En lo que a instrumental se refiere fue empleado, para cateterismo preoperatorio, un Cistoscopio con doble canal de trabajo y óptica de 70º, así como catéteres del tipo Chevassu del 6 u 8 Fr dadas sus especiales características, condicionadas por su terminal olivar para adaptación a la pared ureteral evitando el escape de orina alrededor de la sonda, lo que permite recoger una proporción de la orina ureteral del 100 %.

1. Tumor Renal Dr con Feocromocitoma Suprarrenal Ipsilateral...	46 años
2. Tumor de Pelvis Renal Izquierda.....	49 años
3. Tumor Renal Izquierdo.....	60 años
4. Cálculo Coraliforme Renal Izquierdo.....	54 años
5. Cálculo Coraliforme Renal Izquierdo.....	43 años
6. Tuberculosis Renal Derecha.....	42 años
7. Litiasis Múltiple Renal Derecha.....	56 años
8. Pielonefritis Crónica Atrófica Derecha.....	28 años
9. Hidronefrosis y Litiasis Renal Izquierda.....	45 años
10. Tumor Pélvico Calicial Renal Izquierdo.....	55 años
11. Hidronefrosis Izquierda.....	55 años
12. Hidronefrosis Izquierda.....	35 años
13. Cálculo Coraliforme Renal Derecho.....	62 años
14. Tumor Pélvico Calicial Renal Izquierdo.....	63 años
15. Pielonefritis Crónica Atrófica Izquierda.....	45 años
16. Tuberculosis Renal Derecha.....	42 años
17. Cálculo Coraliforme Renal Derecho.....	44 años
18. Cálculo Coraliforme Renal Derecho.....	45 años
19. Estenosis de Uréter y Litiasis Renal Múltiple Derecha.....	65 años
20. Tumor Renal Derecho.....	60 años
21. Tumor Renal Derecho.....	44 años
22. Litiasis Coraliforme Renal Derecha.....	47 años
23. Tumor Pélvico Calicial Renal Derecho.....	71 años
24. Litiasis Coraliforme Renal Derecha.....	52 años
25. Litiasis Múltiple Renal Derecha.....	45 años
26. Litiasis Múltiple Renal Derecha.....	58 años
27. Litiasis Coraliforme Renal Izquierda.....	44 años
28. Tumor Renal Izquierdo.....	50 años
29. Litiasis Coraliforme Renal Izquierda.....	32 años
30. Litiasis Coraliforme Renal Izquierda.....	52 años
31. Tumor Renal Derecho.....	65 años
32. Litiasis Múltiple Renal Izquierda.....	46 años
33. Oncocitoma Renal Derecho.....	62 años
34. Litiasis Coraliforme Renal Izquierda.....	46 años
35. Tuberculosis Renal Izquierda.....	51 años
36. Litiasis Renal. Hidronefrosis	43 años
37. Tumor Pelvis Renal Izquierda	74 años
38. Tumor Renal Derecho	53 años
39. Tumor Renal Derecho	57 años
40. Tumor Pelvis Renal Derecha	53 años

Edad Media 50.97 años
Desviación Estandar. 9.94

Tabla 2. Relación de patologías que obligaron a la nefrectomía y edades con que se realizó ésta.

METODOS

Determinación de la Función Renal.

Recogida de muestras.

El día anterior a la intervención procedimos, en un total de 20 enfermos, a la cateterización ureteral del riñón enfermo con sonda de Cheassu dejando la oliva distal aproximadamente a 10 cms del meato ureteral y colocando sonda vesical, de modo tal que esta última recogería la totalidad de la orina del riñón sano mientras que el cateter ureteral haría lo propio con la del riñón enfermo. Ambas se mantuvieron en todos los casos hasta el momento de la intervención permitiendo así la recogida de orina por espacios de tiempo conocidos. A la mitad del tiempo de recogida de la orina se procedió sistemáticamente a la extracción de 20 c.c. de sangre.

A los seis, treinta y noventa días de la intervención se procedió a la recogida de orina y sangre de todos estos pacientes según la misma técnica.

Creatinina Plasmática y Aclaramiento de Creatinina.

Todos los pacientes, mientras duró la recogida de muestras en la titulación preoperatoria y a los seis días de la intervención, mantuvieron reposo absoluto y una dieta normal del hospital. Igualmente, en las otras dos titulaciones, todos hacían una dieta normal y una actividad moderada. Exactamente igual que en las condiciones habituales en la práctica médica.

Las muestras de sangre obtenidas preoperatoriamente y a los seis, treinta y noventa días de la intervención, en un total de 20 enfermos, fueron centrifugadas para posterior titulación de la Creatinina plasmática de forma convencional en un autoanalizador con Técnica de Jaffé.

De igual modo se procedió, en cada uno de los periodos reseñados, a la titulación de la concentración de la Creatinina en muestras de la orina recogida para el posterior cálculo de su aclaramiento según la fórmula:

$$C_{Cr} = \frac{C_{Co} * V_m}{C_{Cr}}$$

Donde C_{Cr} = Aclaramiento de Creatinina,

C_{Co} = Concentración de Creatinina en Orina,

C_{Cr} = Concentración de Creatinina en Plasma,

V_m = Volumen de orina por minuto.

Excreción Fraccional de Sodio

En los mismos veinte enfermos en que se tituló la creatinina y en las mismas muestras de sangre y orina se procedió a la titulación de la concentración de sodio mediante técnica de Fotometría de Llama.

A partir de los resultados obtenidos en la concentración plasmática y urinaria de creatinina y sodio se procedió al cálculo de la excreción fraccional de sodio mediante la fórmula:

$$EFNa = \frac{Na_o * Cr_p}{Na_p * Cr_o} * 100$$

Donde EFNa = Excreción fraccional de sodio,

Na_o = Concentración urinaria de sodio,

Na_p = Concentración plasmática de sodio,

Cr_o = Concentración de creatinina en orina,

Cr_p = Concentración plasmática de creatinina.

Valoración Radiológica de las dimensiones renales.

El estudio radiológico se ha realizado un día antes de la intervención y a los seis, treinta, y noventa días después de la misma, siempre con la condición de que mostrasen con nitidez la silueta renal y la de los cuerpos vertebrales. La distancia habitual utilizada entre el foco y la placa radiográfica fue de aproximadamente 100 cms. No fueron utilizadas placas nefrotomográficas porque no necesariamente dan información de los diámetros mayores que eran las dimensiones a valorar.

Se han medido en la placa radiográfica la distancia entre el borde superior de L1 y el inferior de L3 incluyendo los espacios intervertebrales y los ejes renales máximos longitudinal y transversal (Figura 1).

Puesto que iban a ser comparados estudios radiológicos en diversos momentos evolutivos y para evitar la posible causa de error resultante de la variación de la distancia foco objetivo, se procedió, en la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales (Grupo de Ingeniería Biomédica) a la corrección de las dimensiones de los ejes longitudinal y transversal del riñón utilizando como referencia la medición realizada antes de la intervención y como factores correctores las distancias vertebrales L1-L3 según la siguiente fórmula:

$$lcr_{t_1} = \frac{lc_{t_0} * le_{t_1}}{lc_{t_1}}$$

Donde: lcr_{t_1} , lcr_{t_2} , lcr_{t_3} = longitud corregida del eje estudiado a los seis, treinta, y noventa días de la intervención respectivamente.

lc_{t_0} = longitud L1-L3 en la medición preoperatoria

le_{t_1} , le_{t_2} , le_{t_3} = longitud del eje estudiado obtenida a los seis, treinta, y noventa días de la intervención respectivamente.

lc_{t_1} , lc_{t_2} , lc_{t_3} = longitud L1-L3 obtenida a los seis, treinta, y noventa días de la intervención respectivamente.

Para valorar las modificaciones en los diámetros renales se utilizaron los cambios porcentuales, con respecto a los valores anteriores a la intervención, y no los valores absolutos de cada medición. También se procedió a calcular el producto de ambos ejes renales en cada una de las mediciones para el análisis del plano que comprenden y posterior estudio de los cambios obtenidos.

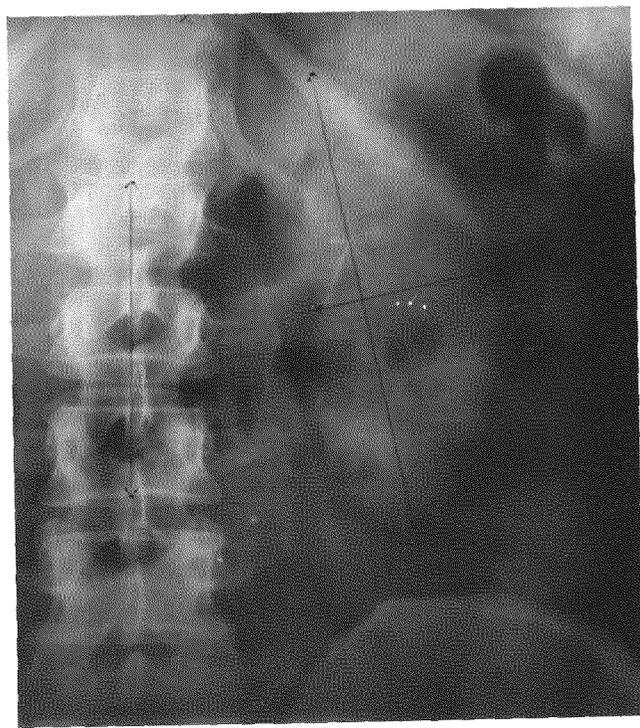


Figura 1. Dimensiones medidas en las placas radiográficas: distancia entre el borde superior de L1 y el inferior de L3 incluyendo los espacios intervertebrales (Lc), eje máximo longitudinal renal (El), y eje máximo transversal renal (Et).

Análisis Estadístico

El análisis estadístico de los resultados obtenidos fue realizado mediante ordenador con el que se obtuvo, para los valores de cada periodo y para los correspondientes aumentos porcentuales respecto a las mediciones preoperatorias, la media y la desviación estandar.

En las tablas incluidas en resultados se ha añadido la media junto a los valores individuales a pesar de que no refleja en ocasiones los resultados obtenidos en la mayor parte de los casos debido a que en alguno de ellos los valores absolutos se desviaron notablemente de ella; también se incluye la desviación estandar a fin de reflejar la dispersión de los valores individuales, no pretendiendo incluirla para establecer criterios de significación estadística.

Se procedió al estudio de las diferencias de medias con objeto de determinar si estas diferencias son extrapolables al resto de la población no muestreada. Para dicho estudio se ha utilizado el **Contraste de significación de diferencia de medias.**

La metódica seguida ha sido la de la aplicación de este Contraste a cada periodo de medición en relación con el anterior a la intervención, así como entre los datos obtenidos a los seis y treinta días y entre los treinta y los noventa días después de la intervención, tanto en lo que se refiere a los resultados del aclaramiento de creatinina y de la excreción

fraccional de sodio como a los del producto eje longitudinal * eje transversal de las mediciones radiológicas.

Para la aplicación del contraste al estudio estadístico de los veinte casos en que se estudiaron las dimensiones renales, el aclaramiento de creatinina, y la excreción fraccional de sodio antes de la intervención y a los seis, treinta, y noventa días de la misma se aplicó la ley de probabilidad de la t de Student Fisher con $n_1 + n_2 - 2$ grados de libertad, comparando el valor de $|t|$.

Para la aplicación del contraste al estudio estadístico de los cuarenta casos en los que se valoraron los diámetros renales únicamente antes de la intervención y a los noventa días de la misma ha sido necesario el cálculo de la variable t que para poblaciones mayores de 30 elementos, es normal $N(0,1)$.

Mediante el cálculo del coeficiente de correlación y la obtención de las correspondientes líneas de regresión se ha relacionado el producto eje longitudinal * eje transversal obtenido a los seis, treinta y noventa días de la intervención con el obtenido antes de la intervención al objeto de valorar su dependencia.

Con la misma intención se han relacionado los aumentos del aclaramiento de creatinina del riñón sano, a los seis, treinta, y noventa días de la intervención con el aclaramiento de creatinina del riñón enfermo extirpado. Así mismo se relacionaron los aclaramientos obtenido a los seis,

treinta y noventa días de la intervención con los preoperatorios del riñón sano.

Se ha relacionado el aumento del producto eje longitudinal * eje transversal con el aumento del aclaramiento de creatinina obtenido en cada periodo, y con el aclaramiento del riñón enfermo antes de su exéresis. Igualmente, se han relacionado los aumentos del producto de los ejes renales con los de la excreción fraccional de sodio.

Por último, se han relacionado tanto el aclaramiento de creatinina como el aumento del producto de los ejes renales obtenidos en cada periodo, con la edad de los pacientes.

ACLARAMIENTO DE CREATININA

Se procedió a la titulación del aclaramiento de creatinina de ambos riñones por separado antes de la intervención y a los seis, treinta y noventa días de la misma en un total de 20 pacientes (Tabla 3). Para la valoración de las modificaciones evolutivas se calcularon los aumentos porcentuales con relación a los obtenidos en el riñón sano antes de la nefrectomía (Tabla 4).

El valor medio del aclaramiento de creatinina antes de la intervención fue de 67.39 ml/min, mientras que a los seis, treinta y noventa días de ésta fue de 68.83 ml/min, 75.33 ml/min, y 78.88 ml/min respectivamente, con desviaciones estandar de 28.02, 22.26, 30.83, y 29.73 para cada uno de ellos, suponiendo unos aumentos porcentuales a los seis, treinta y noventa días de 9.60 %, 16.86 %, y 24.77 %.

Para apreciar los cambios registrados en relación al tiempo analizaremos por separado los distintos periodos (Tabla 4):

Caso Nº	Preoperatorio		A los 6 días	A los 30 días	A los 90 días
	Riñón Sano	Riñón Enfermo			
1	154.17	0.00	93.63	136.82	115.10
2	85.26	20.33	108.14	120.67	85.84
3	45.56	2.16	38.89	57.25	71.87
4	96.26	12.44	116.64	105.14	141.60
5	53.36	12.62	94.44	132.38	129.14
6	80.50	0.00	76.14	95.82	98.61
7	41.32	2.80	55.56	55.32	73.14
8	96.58	0.00	72.00	59.11	83.76
9	66.90	0.00	47.50	43.46	36.26
10	57.75	0.00	54.74	64.56	63.49
11	59.78	0.76	49.57	60.14	77.75
12	87.71	17.68	82.08	96.00	105.87
13	30.28	4.32	39.62	30.87	33.80
14	45.87	6.81	57.87	43.46	44.33
15	39.14	2.08	77.05	48.69	54.14
16	48.55	5.67	49.41	94.87	108.80
17	70.50	1.09	79.17	74.62	63.14
18	67.91	9.23	54.64	55.87	60.20
19	69.82	0.00	54.35	76.62	64.94
20	50.50	37.24	75.18	54.94	65.74
Media	67.39	6.76	68.83	75.33	78.88
Dev Estd	28.02	9.50	22.26	30.83	29.73

Tabla 3. Aclaramientos de Creatinina obtenidos antes de la intervención en el riñón sano y enfermo, así como a los seis, treinta y noventa días de la misma.

Caso Nº	Aumentos a los 6 días	Aumentos a los 30 días	Aumentos a los 90 días
1	-39.27	-11.25	-25.34
2	26.83	41.53	0.68
3	-14.64	25.66	57.75
4	21.17	9.22	47.10
5	76.99	148.09	142.02
6	- 5.42	19.03	22.50
7	34.46	33.88	77.01
8	-25.45	-38.80	-13.27
9	-29.00	-35.04	-45.80
10	- 5.21	11.79	9.94
11	-17.08	0.60	30.06
12	- 6.42	9.45	20.70
13	30.84	1.95	11.62
14	26.16	- 5.25	- 3.36
15	96.86	24.40	38.32
16	1.77	95.41	124.10
17	12.30	5.84	-10.44
18	-19.54	17.73	-11.35
19	-22.16	9.74	- 6.99
20	48.87	8.79	30.18
Media	9.60	16.87	24.77
Desviación estandar	35.91	42.03	47.27

Tabla 4. Aumentos porcentuales del Aclaramiento de Creatinina a los seis, treinta y noventa días de la intervención en relación a los valores preoperatorios.

1. A los seis días de la intervención se registraron unos aumentos medios del 9.60 % y desviación estandar de 35.91. Mientras que realmente aumentó el aclaramiento de creatinina en 10 de los pacientes, con un máximo del 96.86 % en el caso 15, se apreciaron disminuciones en otros tantos, con un máximo de 39.27 para el número 1. De otro lado, en ocho de los casos se registraron aumentos superiores al 20 % y en cuatro hubo disminuciones superiores a esta cifra.

2. A los treinta días de la intervención se registraron unos aumentos medios del 16.86 % y desviación estandar de 42.03. El aclaramiento de creatinina aumentó en 15 de los pacientes, con un máximo del 148.09 % en el caso 5, mientras que se apreciaron disminuciones en los cinco restantes, siendo la mayor de ellas del 38.80 % en el número 8. Seis de los casos presentaban un aumento del aclaramiento de creatinina superior al 20 % y, por el contrario, solo dos tenían una disminución superior a esta misma cifra.

3. A los noventa días de la intervención se registraron unos aumentos medios del 24.77 % y desviación estandar de 47.27. Se registró aumento del aclaramiento de creatinina en 13 de los casos, con un máximo del 142.02 % en el caso número 5. De otro lado, se apreciaron disminuciones en los siete restantes, siendo la mayor de ellas del 45.80 % en el caso 9. Por último, mientras que diez presentaban un aumento del aclaramiento de creatinina superior al 20 %, tan solo dos tenían una disminución superior a esta misma cifra.

Los casos 1 y 9 muestran una disminución aparentemente importante del aclaramiento de creatinina. El primero de ellos como consecuencia de su patología asociada, un feocromocitoma suprarrenal que le fue extirpado al mismo tiempo que el riñón enfermo, que, probablemente, en función sus efectos hemodinámicos condicionó una determinación inicial del aclaramiento de creatinina muy elevado, llegando a alcanzar un aclaramiento de creatinina de 115.10 ml/min a los noventa días de la intervención, lo que no puede interpretarse como una disminución real del filtrado.

De otro lado, los resultados obtenidos en el segundo obligaron a su revisión clínica confirmandose mediante dos titulaciones, realizadas a los seis meses de la intervención, un aclaramiento de creatinina de 70.50 ml/min.

Al valorar los aumentos del aclaramiento de creatinina con relación al aclaramiento preoperatorio total, es decir, la suma de los aclaramientos de ambos riñones, se pudo comprobar que en el 50 % de los casos (pacientes 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 15, y 16) el aclaramiento obtenido a los tres meses fue superior al preoperatorio total.

Desde un punto de vista global se puede observar una tendencia al incremento progresivo de los valores medios del aclaramiento de creatinina al analizar en su conjunto los resultados obtenidos a los seis, treinta y noventa días de la intervención (Figura 2).

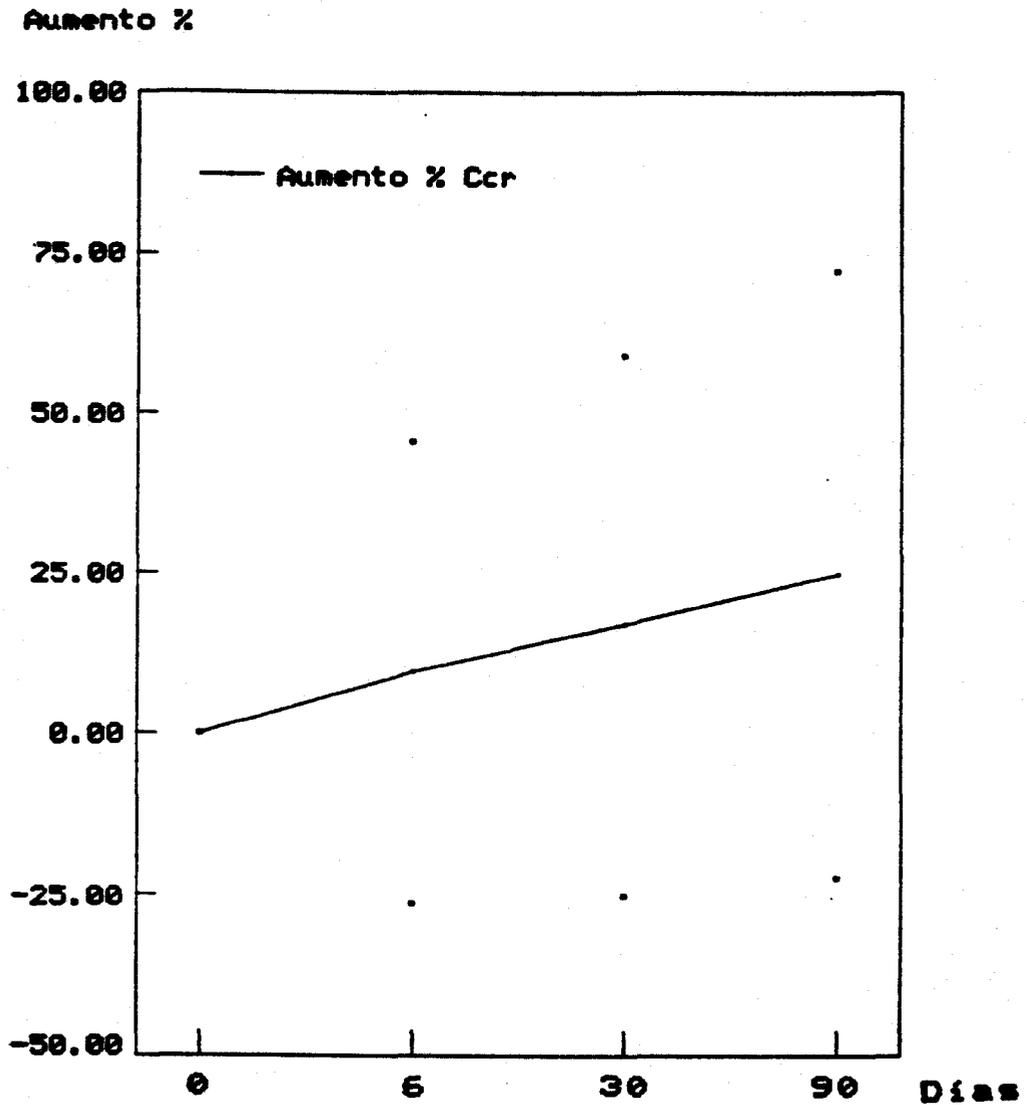


Figura 2. Aumentos medios del aclaramiento de creatinina a los seis, treinta y noventa días de la intervención en un total de veinte enfermos (los puntos representan las desviaciones estandar).

Análisis estadístico

El estudio estadístico de los valores obtenidos en el aclaramiento de creatinina mostró un aumento en los valores obtenidos a los tres meses con relación a los anteriores a la intervención que no fue estadísticamente significativo. De igual modo, los valores registrados a los seis y a los treinta días mostraron aumentos que, en su conjunto, no fueron estadísticamente significativos con relación a los preoperatorios tomados como control.

Por el contrario se confirmó aumento del aclaramiento de creatinina en el 50 % de los casos a los seis días de la intervención. Igualmente, a los 30 días de la nefrectomía del riñón patológico hubo aumento del aclaramiento de creatinina en el 80 % de los pacientes. Por último, a los noventa días se objetivó un aumento del aclaramiento en el 60.5 % de los casos, todos ellos en relación con los valores obtenidos para el riñón sano antes de la intervención.

Se calculó el coeficiente de correlación y se elaboró la correspondiente línea de regresión entre los aclaramientos de creatinina obtenidos a los seis, treinta y noventa días con los del riñón sano antes de la intervención, obteniéndose unos coeficientes de 0.5874, 0.6474, y 0.5359 respectivamente, lo que supone una correlación débil entre las dos variables, es decir, a mayores valores de los aclaramientos obtenidos antes de la intervención existió una cierta tendencia a que mayores fueran los registrados en cada una de las siguientes mediciones, con una mayor correlación en los valores de los treinta días (Figuras 3,4, y 5).

Igualmente, para valorar su posible interdependencia se procedió al cálculo del coeficiente de correlación y a la elaboración de la línea de regresión correspondiente entre los aumentos del aclaramiento de creatinina obtenidos a los seis, treinta y noventa días con los del riñón enfermo que fue extirpado, obteniéndose unos coeficientes de 0.4006, 0.2109, y 0.1864 respectivamente, lo que determinó la independencia del comportamiento de ambas variables (Figuras 6,7, y 8).

A los 6 días

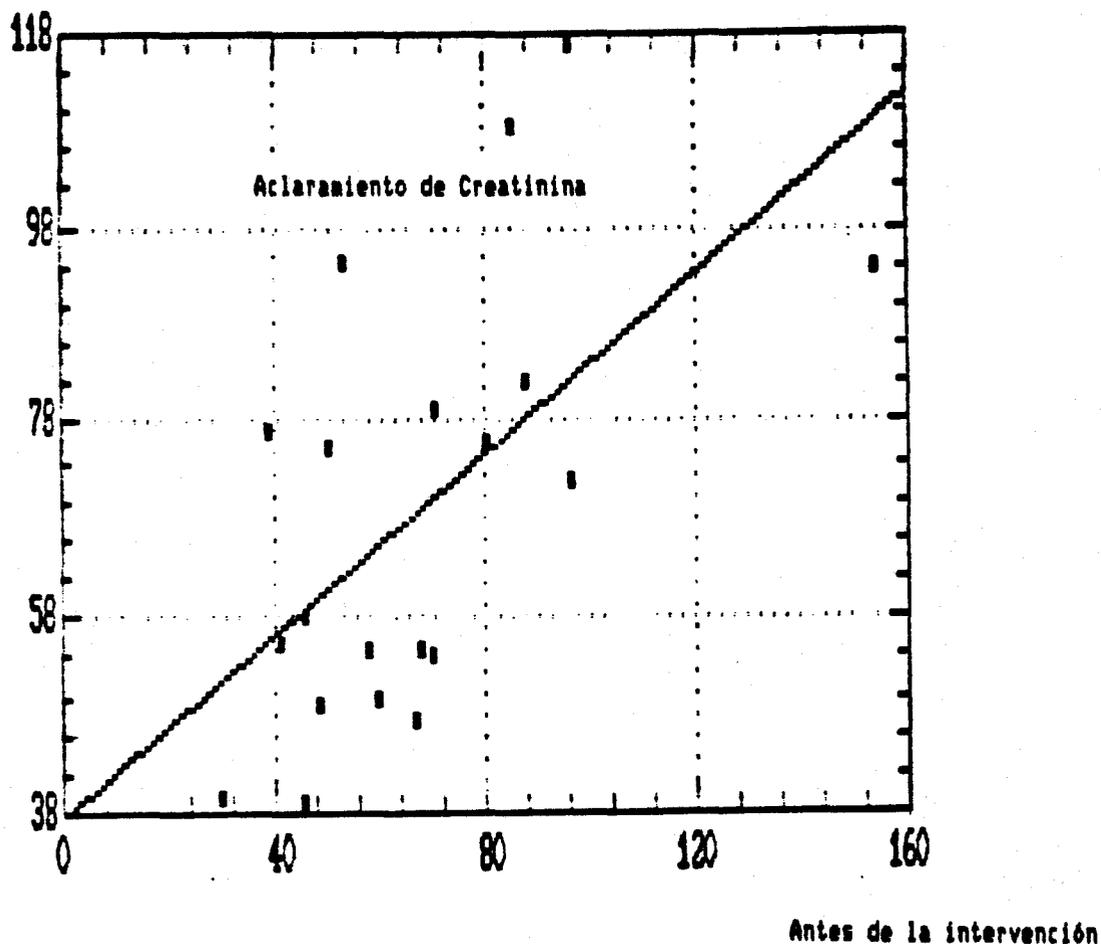


Figura 3. Gráfica de dispersión y línea de regresión del aclaramiento de creatinina del riñón sano anterior a la intervención en relación con el obtenido a los seis días de la misma. El valor del coeficiente de correlación fue de 0.5874, y la línea de regresión presentó una pendiente de 0.4666 con una ordenada en el origen de 37.387.

A los 30 días

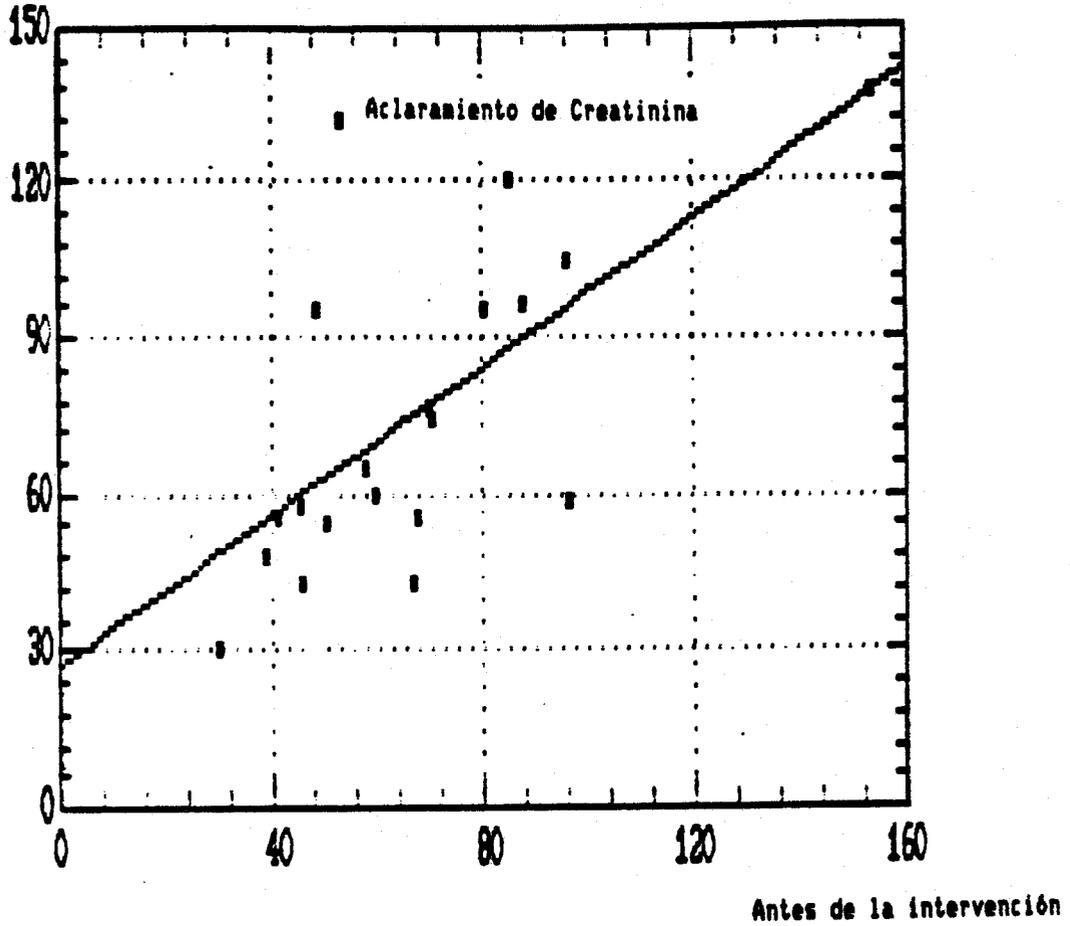


Figura 4. Gráfica de dispersión y línea de regresión del aclaramiento de creatinina del riñón sano anterior a la intervención en relación con el obtenido a los treinta días de la misma. El valor del coeficiente de correlación fue de 0.6474, y la línea de regresión presentó una pendiente de 0.7124 con una ordenada en el origen de 27.323.

A los 90 días

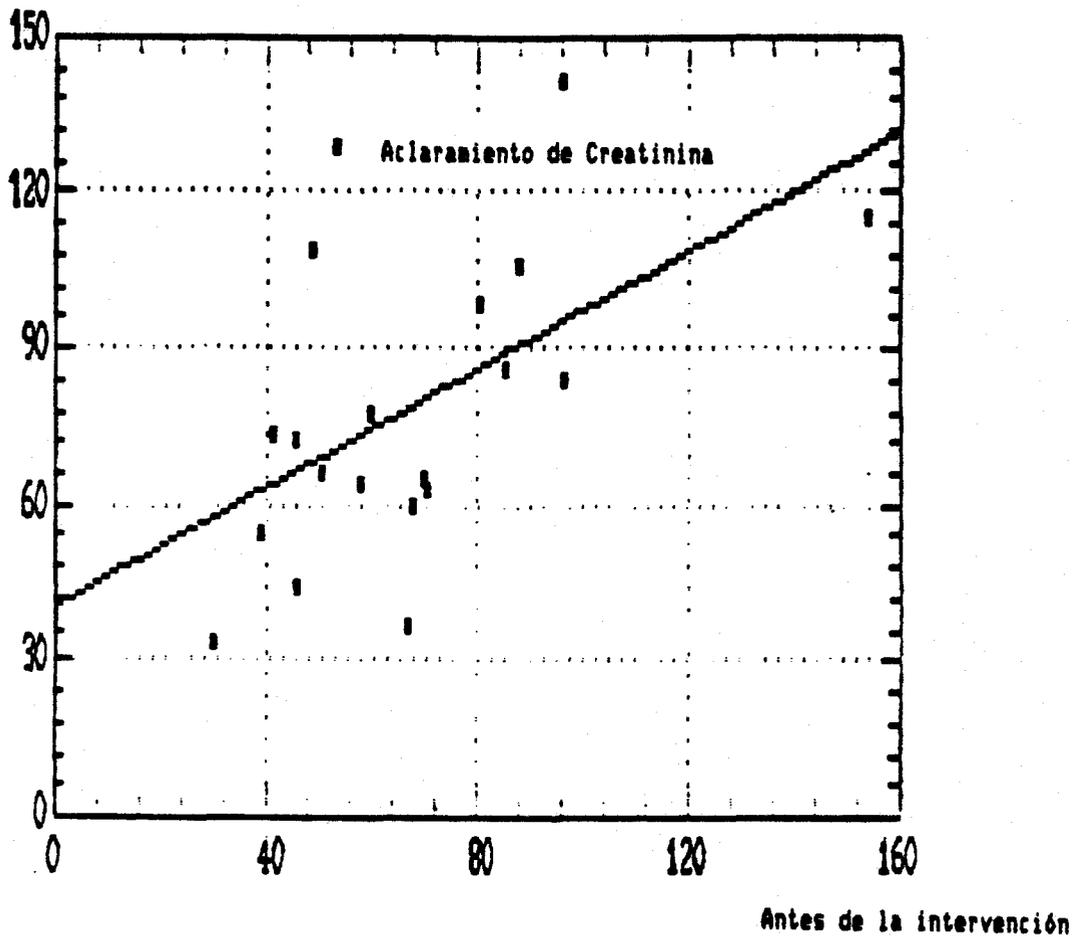


Figura 5. Gráfica de dispersión y línea de regresión del aclaramiento de creatinina del riñón sano anterior a la intervención en relación con el obtenido a los noventa días de la misma. El valor del coeficiente de correlación fue de 0.5359, y la línea de regresión presentó una pendiente de 0.5686 con una ordenada en el origen de 40.554.

Aumento porcentual
del Ccr a los 6 días

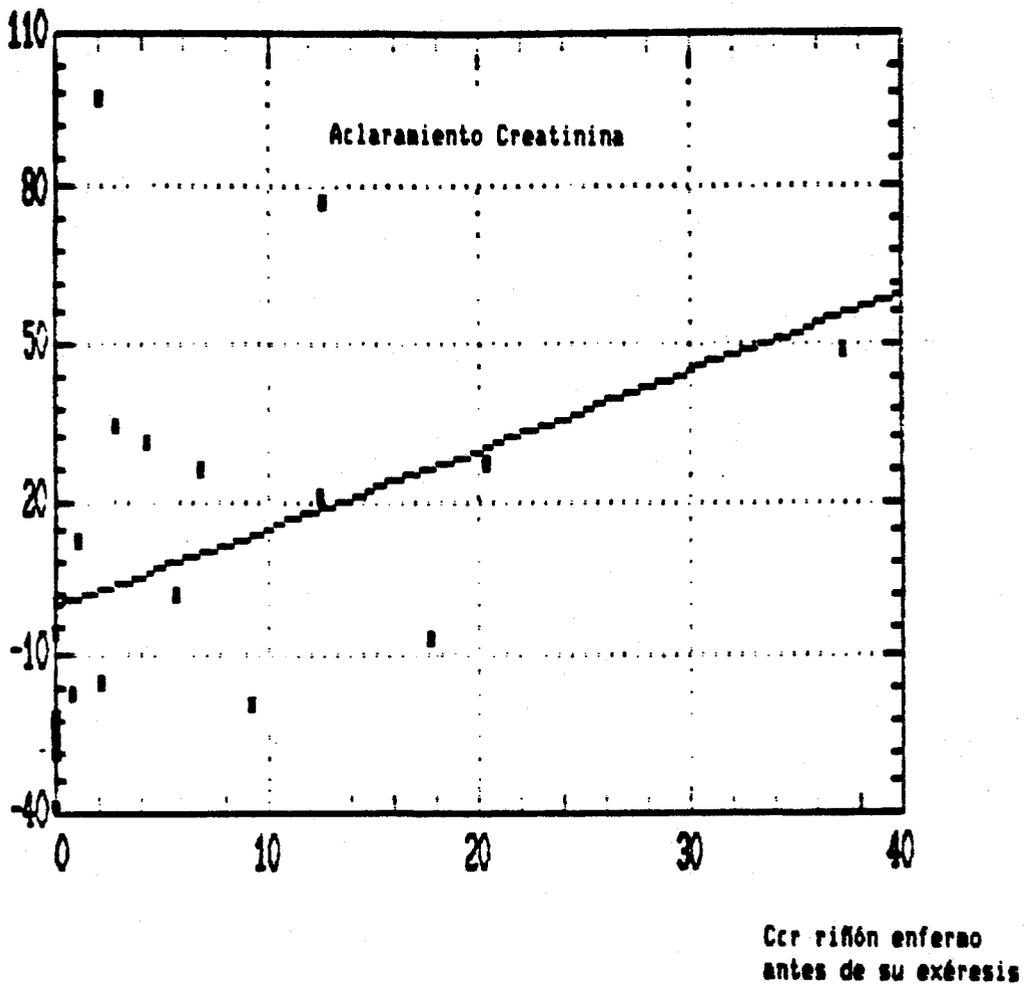


Figura 6. Gráfica de dispersión y línea de regresión del aclaramiento de creatinina del riñón enfermo anterior a la intervención en relación con el aumento porcentual del aclaramiento de creatinina del riñón sano a los seis días de la misma. El valor del coeficiente de correlación fue de 0.4006, y la línea de regresión presentó una pendiente de 1.5152 con una ordenada en el origen de -0.6411.

Aumento porcentual
del Ccr a los 30 días

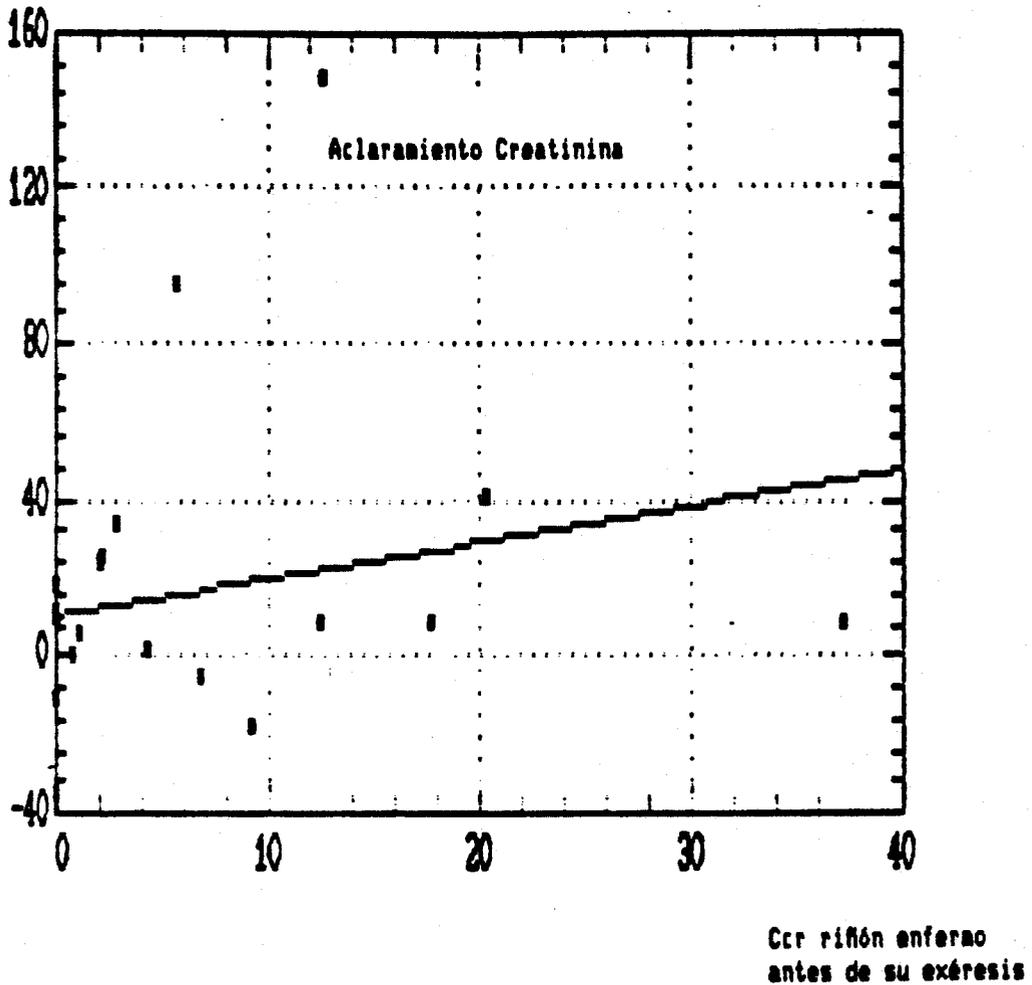


Figura 7. Gráfica de dispersión y línea de regresión del aclaramiento de creatinina del riñón enfermo anterior a la intervención en relación con el aumento porcentual del aclaramiento de creatinina del riñón sano a los treinta días de la misma. El valor del coeficiente de correlación fue de 0.2109, y la línea de regresión presentó una pendiente de 0.9335 con una ordenada en el origen de 10.553.

Aumento porcentual
del Ccr a los 90 días

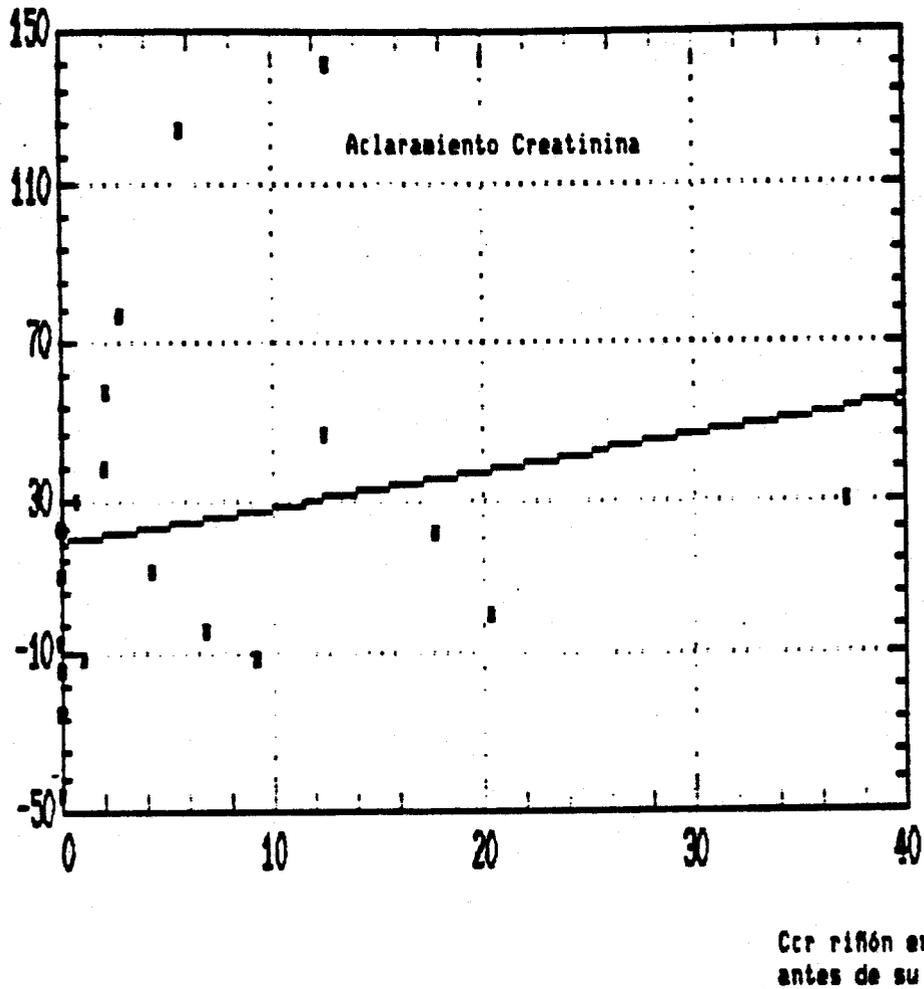


Figura 8. Gráfica de dispersión y línea de regresión del aclaramiento de creatinina del riñón enfermo anterior a la intervención en relación con el aumento porcentual del aclaramiento de creatinina del riñón sano a los noventa días de la misma. El valor del coeficiente de correlación fue de 0.1864, y la línea de regresión presentó una pendiente de 0.9279 con una ordenada en el origen de 18.497.

EXCRECION FRACCIONAL DE SODIO

Se calculó la excreción fraccional de sodio del riñón enfermo y del sano por separado antes de la intervención, así como a los seis, treinta y noventa días de ella en el mismo grupo de enfermos que se estudió el aclaramiento de creatinina (Tabla 5). Seguidamente se analizaron los aumentos porcentuales de cada una de las mediciones con relación a los valores obtenidos inmediatamente antes de la intervención (Tabla 6).

Los valores medios de la excreción fraccional de sodio antes de la intervención y a los seis, treinta y noventa días de ésta fueron del 1.08 %, 1.06 %, 1.40 %, y 1.37 % respectivamente, y desviaciones estandar de 0.56, 0.64, 0.36, y 0.48 para cada uno de ellos, suponiendo unos aumentos porcentuales a los seis, treinta y noventa días de 11.11 %, 56.35 %, y 51.43 % respectivamente.

Los cambios registrados tuvieron un comportamiento poco homogéneo, por lo que, dado que el valor medio no necesariamente representa los resultados obtenidos en todos los casos, analizaremos por separado los distintos periodos (Tabla 6):

1. A los seis días de la intervención se registraron unos aumentos medios del 11.11 % y desviación estandar de 72.41. Mientras que realmente aumentó la excreción fraccional de sodio en 8 de los pacientes, con un máximo del 191.23 % en el caso 9, se apreciaron disminuciones en los 12 restantes, con un máximo del 75 % el número 20. De otro lado, en cinco

Caso Nº	Preoperatorio		A los 6 días	A los 30 días	A los 90 días
	Riñón Sano	Riñón Enfermo			
Caso 1	0.68	0.00	1.03	1.88	1.48
Caso 2	0.89	1.52	0.71	1.24	1.33
Caso 3	1.12	1.11	2.58	1.79	1.53
Caso 4	0.59	1.13	0.46	1.15	0.79
Caso 5	0.36	1.03	0.95	1.27	1.32
Caso 6	0.78	0.00	0.73	1.61	1.08
Caso 7	1.56	1.70	1.66	1.15	1.90
Caso 8	1.55	0.00	0.87	1.35	1.27
Caso 9	0.57	0.00	1.66	1.27	1.82
Caso 10	1.25	0.00	1.35	1.56	1.32
Caso 11	1.15	5.48	1.66	1.61	1.12
Caso 12	0.45	0.86	0.34	1.11	1.26
Caso 13	2.82	2.22	2.43	2.03	2.97
Caso 14	1.62	0.90	0.65	1.94	1.26
Caso 15	0.96	1.95	0.92	0.71	1.35
Caso 16	0.77	1.59	0.39	1.31	1.17
Caso 17	1.15	3.44	0.82	1.07	1.08
Caso 18	0.66	3.57	0.68	1.13	0.89
Caso 19	1.47	0.00	1.05	1.81	1.62
Caso 20	1.24	0.87	0.31	0.98	0.81
Media	1.08	1.37	1.06	1.40	1.37
Dev Estd	0.56	1.44	0.64	0.36	0.48

Tabla 5. Valores de Excreción Fraccional de Sodio del riñón sano obtenidos de forma inmediatamente preoperatoria y a los seis, treinta y noventa días de postoperatorio.

Caso Nº	Aumentos a los 6 días	Aumentos a los 30 días	Aumentos a los 90 días
1	51.47	176.47	117.65
2	-20.22	39.32	49.44
3	130.35	59.82	36.61
4	-22.03	94.91	33.90
5	163.89	252.78	266.67
6	- 6.41	106.41	38.46
7	6.41	-26.28	21.79
8	-43.87	-12.90	-18.06
9	191.22	122.81	219.30
10	8.00	24.80	5.60
11	44.35	40.00	-2.61
12	-24.44	146.67	180.00
13	-13.83	-28.01	5.32
14	-59.88	19.75	-22.22
15	- 4.17	-26.04	40.62
16	-49.35	70.13	51.95
17	-28.69	- 6.96	- 6.09
18	3.03	71.21	34.85
19	-28.57	23.13	10.20
20	-75.00	-20.97	-34.68
Media	11.11	56.35	51.43
Desviación estandar	72.41	75.92	81.82

Tabla 6. Aumentos porcentuales de la Excreción Fraccional de Sodio registrados a los seis, treinta y noventa días de la intervención en relación a los anteriores a la misma.

de los casos el aumento fue superior al 40 %, mientras que hubo disminuciones superiores a esta cifra en otros cuatro pacientes.

2. A los treinta días de la intervención se registraron unos aumentos medios del 56.35 % y desviación estandar de 75.92. La excreción fraccional de sodio aumentó en 14 de los pacientes, con un máximo del 252.78 % en el caso número 5, mientras que se apreciaron disminuciones en los seis restantes, siendo la mayor de ellas del 28.01 % en el caso 13. Seis de los casos tuvieron un aumento de la excreción fraccional de sodio superior o igual al 40 % y, por el contrario ninguno de ellos tenían una disminución superior a esta misma cifra.

3. A los noventa días de la intervención se registraron unos aumentos medios del 51.43 % y desviación estandar de 81.82. Se registró aumento de la excreción fraccional de sodio 15 de los casos, con un máximo del 266.67% en el caso número 5. De otro lado, se apreciaron disminuciones en los cinco restantes, siendo la mayor de ellas del 34.68 % en el caso 20. Por último, mientras que siete pacientes superaban un aumento de la excreción fraccional de sodio superior al 40 %, ninguno de ellos presentaban una disminución superior a esta cifra.

Desde un punto de vista global se puede observar una tendencia al aumento medio de la excreción de sodio a los seis días, para ser éste mucho mayor a los 30 y aparentemente estabilizarse a los 90 días de la intervención (Figura 9).

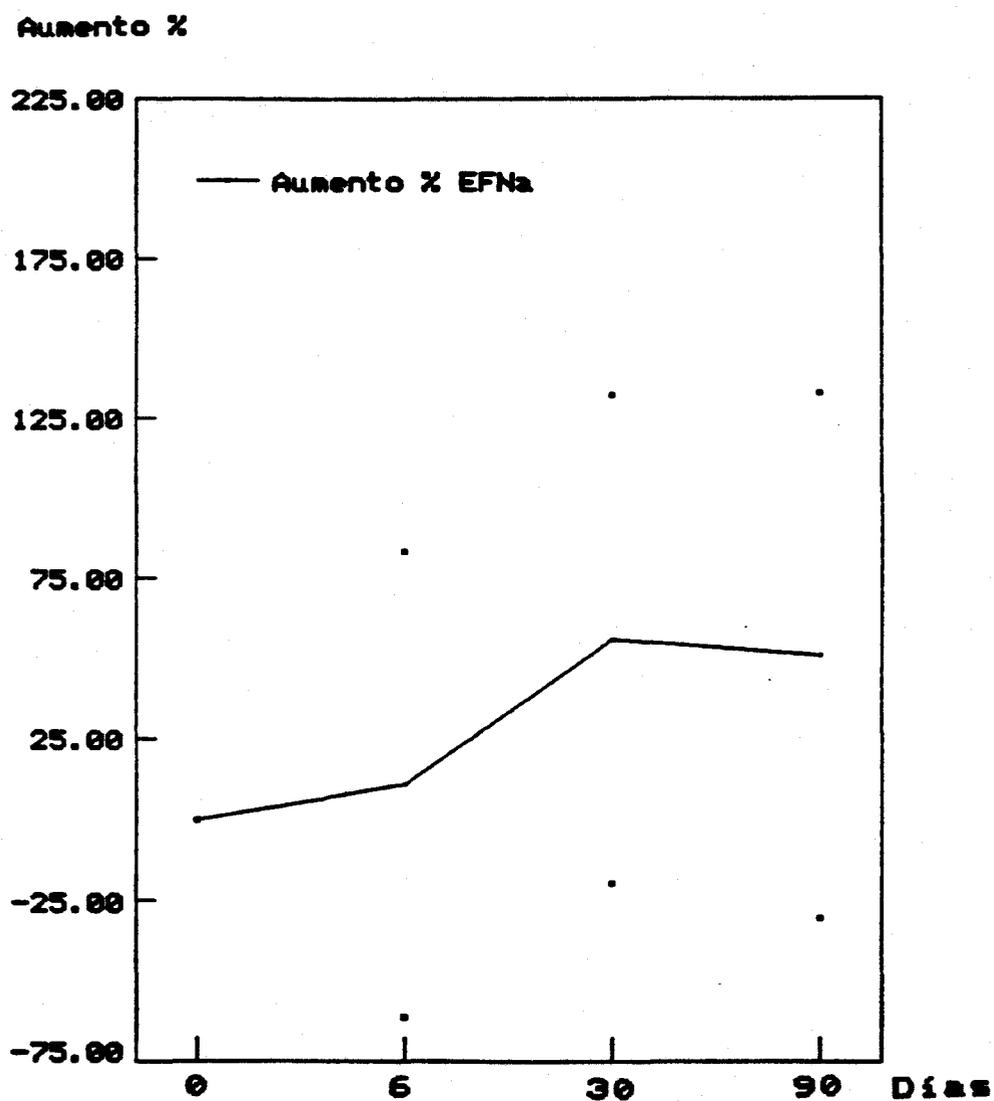


Figura 9. Aumentos medios de la excreción fraccional de sodio a los seis, treinta y noventa días de la intervención en un total de veinte enfermos (los puntos representan las desviaciones estandar).

Análisis estadístico

Los valores medios obtenidos en la excreción fraccional de sodio mostraron un aumento significativo a los noventa días de la intervención respecto a los registrados antes de ella ($P < 0.10$).

A los treinta días de la intervención también se apreció un aumento significativo de la media de las excreciones fraccionales de sodio en relación a la anterior a la intervención ($P < 0.03$).

No se apreció diferencia significativa entre los valores obtenidos a los seis días y los anteriores a la intervención. Sin embargo, hubo un aumento significativo del valor medio de las excreciones fraccionales de sodio obtenidas a los treinta días al relacionarlo con el registrado a los seis días de la intervención ($P < 0.05$).

Igualmente, para valorar su posible interdependencia se procedió al cálculo del coeficiente de correlación entre los aumentos de la excreción fraccional de sodio a los seis, treinta, y noventa días de la intervención, y los registrados en el riñón enfermo antes de su exéresis obteniéndose unos coeficientes de -0.0694 , -0.2498 , y -0.2563 respectivamente, lo que supone ausencia de correlación entre las dos variables enfrentadas.

DIMENSIONES RENALES.

Fueron medidas las dimensiones renales en su eje longitudinal y transversal máximos, y la distancia vertebral L1-L3 como referencia, antes de la exéresis del riñón contrario enfermo y a los tres meses de la intervención en un total de 40 pacientes (Tabla 7).

Para la corrección del error radiológico originado por el cambio de la relación foco-objeto se procedió a la corrección de las dimensiones del eje longitudinal y transvesal utilizando como factores correctores los valores obtenidos en las mediciones de la distancia L1-L3 según se expone en el apartado de metodología. Seguidamente se calculó el aumento obtenido para cada uno de los ejes con respecto al preoperatorio (Tabla 8).

Los aumentos medios obtenidos a los noventa días en los ejes longitudinal y transversal fueron de 4.25 % y 5.62 %, con unas desviaciones estandar de 5.31 y 4.87 respectivamente.

Aunque estos resultados representan la media de los aumentos obtenidos para todos los pacientes, no reflejan los obtenidos para cada uno de ellos independientemente, haciéndose por lo tanto necesario un análisis mas detallado de cada uno de los mismos:

Caso	Preoperatorio			A los 90 días		
	Eje Long cms	Eje Transv cms	Distancia L1-L3 cms	Eje Long cms	Eje Tranv cms	Distancia L1-L3 cms
1	14.5	7.7	10.2	15.2	8.5	10.85
2	12.5	7.2	9.95	13.5	7.8	10.5
3	12.6	7.3	10.1	13.6	7.9	10.6
4	14.7	8.0	10.4	14.5	8.2	10.5
5	14.0	7.2	9.9	14.2	7.6	9.9
6	15.0	7.2	9.0	15.1	7.6	9.15
7	13.3	6.8	9.5	13.2	7.0	9.8
8	14.4	6.2	9.9	14.5	6.8	10.2
9	12.0	6.2	9.3	12.0	6.7	9.0
10	13.7	8.1	9.3	13.5	7.5	9.0
11	13.0	6.6	7.8	13.0	7.1	7.5
12	12.5	6.4	9.4	14.5	7.2	9.6
13	11.0	6.5	9.1	11.3	6.7	9.3
14	13.5	6.6	9.3	12.0	6.0	8.1
15	11.0	6.7	8.8	13.5	6.8	9.1
16	13.1	6.75	9.1	13.2	6.9	9.0
17	12.1	5.7	9.5	12.6	6.3	9.4
18	12.5	6.4	9.5	12.8	7.5	9.5
19	14.5	7.9	10.0	16.9	7.9	10.0
20	11.5	6.3	10.1	14.0	7.7	11.2
21	13.0	7.8	10.0	14.1	8.5	10.6
22	17.0	7.2	9.0	16.8	7.8	8.8
23	13.7	6.8	9.7	14.3	6.8	9.5
24	13.3	6.9	9.4	13.9	6.9	9.2
25	13.0	9.3	9.9	13.7	10.0	9.9
26	14.4	7.2	9.8	13.7	7.4	9.2
27	14.0	6.7	10.1	14.3	7.0	10.2
28	13.2	5.8	9.9	13.0	5.9	8.8
29	15.0	6.2	10.6	15.2	7.2	11.0
30	12.2	6.1	10.1	13.1	6.4	10.1
31	13.4	5.8	9.6	13.2	5.7	9.2
32	14.1	7.2	10.5	14.7	7.5	10.2
33	13.6	6.2	8.2	13.5	5.9	7.7
34	15.1	7.2	9.1	16.2	7.8	8.9
35	12.5	5.5	8.5	12.4	5.6	8.1
36	15.1	7.3	10.5	16.0	7.4	9.6
37	14.0	6.2	10.2	14.1	6.8	10.4
38	12.1	7.0	10.0	12.3	7.1	9.8
39	12.3	5.9	9.2	12.8	6.0	9.5
40	15.3	8.0	10.2	15.6	8.1	9.9

Tabla 7.: Resultados obtenidos en la medición de los Ejes Longitudinal y Transversal y de la distancia L1-L3 antes de la intervención y 90 días después.

Caso	Preoperatorio		A los 90 días			
	Eje Long cms	Eje Transv cms	Eje Long cms Corregido	Eje Tranv cms Corregido	Aumento Eje Long (%)	Aumento Eje Transv (%)
1	14.5	7.7	14.29	7.99	-1.45	3.78
2	12.5	7.2	12.79	7.39	2.34	2.66
3	12.6	7.3	12.96	7.52	2.84	3.11
4	14.7	8.0	14.36	8.12	-2.30	1.52
5	14.0	7.2	14.20	7.60	1.43	5.55
6	15.0	7.2	14.85	7.47	-0.98	3.82
7	13.3	6.8	12.79	6.78	-3.79	-0.21
8	14.4	6.2	14.07	6.60	-2.27	6.45
9	12.0	6.2	12.40	6.92	3.33	11.67
10	13.7	8.1	13.95	7.75	1.82	-4.32
11	13.0	6.6	13.52	7.38	4.00	11.88
12	12.5	6.4	14.20	7.05	13.58	10.16
13	11.0	6.5	11.06	6.55	0.52	0.86
14	13.5	6.6	13.78	6.89	2.06	4.38
15	11.0	6.7	13.05	6.57	18.68	-1.85
16	13.1	6.75	13.35	6.98	1.88	3.36
17	12.1	5.7	12.73	6.37	5.24	11.70
18	12.5	6.4	12.80	7.50	2.40	17.19
19	14.5	7.9	16.90	7.90	16.55	0.00
20	11.5	6.3	12.62	6.94	9.78	10.22
21	13.0	7.8	13.30	8.02	2.32	2.80
22	17.0	7.2	17.18	7.98	1.07	10.79
23	13.7	6.8	14.60	6.94	6.58	2.10
24	13.3	6.9	14.20	7.05	6.78	2.17
25	13.0	9.3	13.70	10.00	5.38	7.53
26	14.4	7.2	14.59	7.88	1.34	9.48
27	14.0	6.7	14.16	6.93	1.14	3.45
28	13.2	5.8	14.62	6.64	10.79	14.44
29	15.0	6.2	14.65	6.94	-2.35	11.91
30	12.2	6.1	13.10	6.40	7.38	4.92
31	13.4	5.8	13.77	5.95	2.79	2.55
32	14.1	7.2	15.13	7.72	7.32	7.23
33	13.6	6.2	14.38	6.28	5.71	1.34
34	15.1	7.2	16.56	7.97	9.69	10.77
35	12.5	5.5	13.01	5.88	4.10	6.85
36	15.1	7.3	17.50	8.09	15.89	10.87
37	14.0	6.2	13.83	6.67	-1.22	7.57
38	12.1	7.0	12.55	7.24	3.73	3.50
39	12.3	5.9	12.39	5.81	0.78	-1.52
40	15.3	8.0	16.07	8.34	5.05	4.32
Media					4.25	5.62
Dev. Estandar					5.31	4.89

Tabla 8. Medidas de los ejes longitudinal y transversal antes de la intervención y medidas corregidas de los noventa días. En las dos columnas últimas se registran los aumentos porcentuales de cada uno de los ejes.

a) En los aumentos del eje longitudinal destacan el caso número 15 en el que se da el máximo aumento de 18.68 %, y el caso número 7 que se sitúa en el extremo contrario con una disminución del 3.79 %.

Mientras que se produjeron aumentos de variada cuantía en 33 de los casos, en los 7 restantes hay discretas disminuciones de este eje. Tan solo 5 de los enfermos (12, 15, 19, 28, y 36) mostraron aumentos superiores al 10%, no llegando en ningún caso al 20 %.

b) En los aumentos del eje transversal destacan el caso número 18 en el que se da el máximo aumento de 17.19 %, y el caso número 10 que se sitúa en el extremo contrario con una disminución del 4.32 %.

Mientras que se producen aumentos de variada cuantía en 36 de los casos, en los 4 restantes hay discretas disminuciones en los valores de este eje. En 11 de los enfermos (9, 11, 12, 17, 18, 20, 22, 28, 29, 34, 36,) se registraron aumentos superiores al 10%, no llegando en ningún caso al 20 %.

c) Como se puede apreciar en la Tabla 8, salvo en el caso número 7, en el que se aprecian discretas disminuciones de ambos ejes, todos los enfermos en los que se registró disminución de un eje mostraron aumento del otro.

Se procedió a calcular el producto de ambos ejes renales en ambas mediciones para el análisis del plano que comprenden y posterior estudio de los aumentos obtenidos (Tabla 9).

El aumento medio del producto eje longitudinal * eje transversal fue de 10.14 con una desviación estandar de 7.94.

Estos resultados representaron la media de los aumentos obtenidos para todos los pacientes, aunque no reflejando los de algunos de ellos independientemente. En un análisis mas detallado de ellos cabe resaltar que:

a) Destacan el caso número 36 en el que se dió el máximo aumento del 28.49 %, y el caso número 7 que tuvo una disminución del 3.99 %.

Mientras que se produjeron aumentos en 36 de los casos, se registraron discretas disminuciones en los 4 restantes. En 17 de los enfermos se registraron aumentos superiores al 10 % (Tabla 9).

Caso	Preoperatorio	A los 90 días	Aumento (%)
	Eje Lon * Eje Tran cms ²	Eje Lon * Eje Tran cms ²	
Medidas Corregidas			
1	111.65	114.18	2.27
2	90.00	94.56	5.06
3	91.98	97.54	6.05
4	117.60	116.65	-0.81
5	100.80	107.92	7.06
6	108.00	111.03	2.80
7	90.44	86.83	-3.99
8	89.27	92.88	4.04
9	74.40	85.85	15.39
10	110.97	108.11	-2.57
11	85.80	99.83	16.35
12	80.00	100.09	25.12
13	71.50	72.49	1.38
14	89.10	94.91	6.52
15	73.70	85.85	16.48
16	88.42	93.11	5.30
17	68.97	81.08	17.55
18	80.00	96.00	20.00
19	114.55	133.51	16.55
20	72.45	87.66	21.00
21	101.40	106.67	5.19
22	122.40	137.06	11.98
23	93.16	101.38	8.82
24	91.77	100.12	9.10
25	120.90	137.00	13.32
26	103.68	115.03	10.95
27	93.80	98.15	4.63
28	76.56	97.07	26.79
29	93.00	101.62	9.27
30	74.42	83.84	12.66
31	77.72	81.92	5.41
32	101.52	116.83	15.08
33	84.32	90.33	7.13
34	108.72	132.10	21.51
35	68.75	76.47	11.22
36	110.23	141.64	28.49
37	86.80	92.23	6.25
38	84.70	90.93	7.36
39	72.57	72.03	-0.75
40	122.40	134.13	9.59
Media	92.46	101.67	10.14
Desv. Estandar	16.01	18.37	7.94

Tabla 9. Resultados del producto del Eje Longitudinal por el Transversal antes de la intervención y de los ejes corregidos de los noventa días. En la columna de la derecha se exponen los aumentos porcentuales registrados.

Para conocer las modificaciones intermedias se midieron además, en 20 de los enfermos, estos mismos parámetros a los seis días y al mes de la intervención. Los datos obtenidos en las mediciones radiológicas quedan referidos en las Tablas 10 y 11 respectivamente. En la Tabla 12 se exponen estos mismos datos tras su corrección en función de las condiciones del estudio realizado antes de la intervención.

Se procedió seguidamente al cálculo de los aumentos porcentuales en cada uno de los ejes con relación a los valores iniciales preoperatorios (Tabla 13).

La media de los aumentos del eje longitudinal a los seis días de la intervención fue del 7.13 %, mientras que al mes y tres meses se registraron unos aumentos medios del 2.45 % y 3.78 % respectivamente; todos ellos en relación con los valores preoperatorios.

Se puede apreciar que tras el aumento de los valores medios a los seis días, se produjo disminución de estos valores a los treinta días de la intervención pero manteniéndose todavía por encima de los diámetros medios iniciales, para posteriormente aumentar de nuevo a los tres meses.

Dado que el valor medio no representa los resultados obtenidos en todos los casos, estudiamos por separado los datos de los distintos periodos de medición:

Caso Nº	Preoperatorio		Sexto día		A los 30 días		A los 90 días	
	Eje Long (cm)	Eje Trans (cm)						
1	14.5	7.7	15.7	8.15	15.2	8.25	15.2	8.5
2	12.5	7.2	13.6	7.9	13.4	7.7	13.5	7.8
3	12.6	7.3	13.7	8.1	13.5	7.8	13.6	7.9
4	14.7	8.0	15.5	8.2	15.5	8.7	14.5	8.2
5	14.0	7.2	15.9	9.0	13.8	6.7	14.2	7.6
6	15.0	7.2	15.7	7.8	14.8	7.0	15.1	7.6
7	13.3	6.8	13.8	7.4	13.2	6.9	13.2	7.0
8	14.4	6.2	15.4	6.3	14.7	6.4	14.5	6.8
9	12.0	6.2	12.3	6.7	11.4	7.0	12.0	6.7
10	13.7	8.1	14.1	8.3	13.7	7.8	13.5	7.5
11	13.0	6.6	13.4	6.6	13.1	6.2	13.0	7.1
12	12.5	6.4	14.2	7.0	13.8	6.7	14.5	7.2
13	11.0	6.5	12.25	6.7	11.4	5.7	11.3	6.7
14	13.5	6.6	13.4	6.3	11.5	5.7	12.0	6.0
15	11.0	6.7	13.0	7.1	12.8	6.4	13.5	6.8
16	13.1	6.75	12.6	6.8	12.5	7.0	13.2	6.9
17	12.1	5.7	13.9	5.8	13.4	6.0	12.6	6.3
18	12.5	6.4	15.8	7.8	12.6	6.3	12.8	7.5
19	14.5	7.9	15.5	7.5	14.9	7.6	16.9	7.9
20	11.5	6.3	12.5	7.3	13.0	7.5	14.0	7.7

Tabla 10. Valores obtenidos en la medición de los Ejes Longitudinal y Transversal antes de la intervención y a los seis, treinta y noventa días de la misma.

Caso Nº	Preoperatorio	Sexto día	A los 30 días	A los 90 días
1	10.2	11.0	10.8	10.85
2	9.95	10.5	10.4	10.5
3	10.1	10.65	10.55	10.6
4	10.4	10.6	10.5	10.5
5	9.9	10.0	9.6	9.9
6	9.0	9.3	8.9	9.15
7	9.5	9.7	9.8	9.8
8	9.9	10.2	10.0	10.2
9	9.3	9.2	9.3	9.0
10	9.3	9.3	9.1	9.0
11	7.8	7.5	7.7	7.5
12	9.4	9.6	9.5	9.6
13	9.1	9.2	8.9	9.3
14	9.3	8.5	8.4	8.1
15	8.8	9.0	8.8	9.1
16	9.1	8.9	8.8	9.0
17	9.5	10.0	9.8	9.4
18	9.5	9.1	9.4	9.5
19	10.0	9.7	9.8	10.0
20	10.1	10.5	11.0	11.2

Tabla 11. Longitudes obtenidas en la medición de la distancia vertebral L1-L3 antes de la intervención y a los seis, treinta y noventa días de la misma..

Caso Nº	Preoperatorio		Sexto día		A los 30 días		A los 90 días	
	Eje Long (cm)	Eje Trans (cm)						
			Corr	Corr	corr	corr	corr	corr
1	14.5	7.7	14.56	7.56	14.35	7.79	14.29	7.99
2	12.5	7.2	12.89	7.49	12.82	7.37	12.79	7.39
3	12.6	7.3	12.99	7.68	12.92	7.47	12.96	7.53
4	14.7	8.0	15.21	8.04	15.35	8.62	14.36	8.12
5	14.0	7.2	15.74	8.91	14.23	6.91	14.20	7.60
6	15.0	7.2	15.19	7.55	14.97	7.08	14.85	7.47
7	13.3	6.8	15.51	7.25	12.79	6.69	12.79	6.78
8	14.4	6.2	14.95	6.11	14.55	6.33	14.07	6.60
9	12.0	6.2	12.43	6.77	11.40	7.00	12.40	6.92
10	13.7	8.1	14.10	8.30	14.00	7.97	13.95	7.75
11	13.0	6.6	13.94	6.86	13.27	6.28	13.52	7.38
12	12.5	6.4	13.90	6.85	13.65	6.63	14.20	7.05
13	11.0	6.5	12.12	6.63	11.66	5.83	11.06	6.55
14	13.5	6.6	14.66	6.89	12.73	6.31	13.78	6.89
15	11.0	6.7	12.71	6.94	12.80	6.40	13.05	6.57
16	13.1	6.75	12.88	6.95	12.93	7.24	13.35	6.98
17	12.1	5.7	13.20	5.51	12.99	5.82	12.73	6.37
18	12.5	6.4	16.49	8.14	12.73	6.37	12.80	7.50
19	14.5	7.9	15.98	7.73	15.20	7.75	16.90	7.90
20	11.5	6.3	12.02	7.02	11.94	6.89	12.62	6.94

Tabla 12. Medidas de los ejes longitudinal y transversal antes de la intervención y medidas corregidas a los seis, treinta y noventa días de la misma.

Caso Nº	Aumentos Sexto día		Aumentos a los 30 días		Aumentos a los 90 días	
	Eje Long (%)	Eje Trans (%)	Eje Long (%)	Eje Trans (%)	Eje Long (%)	Eje Trans (%)
1	0.40	-1.85	-1.00	1.19	-1.45	3.78
2	3.10	3.97	2.56	2.32	2.34	2.66
3	3.11	5.23	2.57	2.29	2.84	3.11
4	3.45	0.57	4.44	7.71	-2.30	1.52
5	12.43	23.75	1.65	-4.04	1.43	5.55
6	1.29	4.84	-0.22	-1.68	-0.98	3.82
7	1.62	6.58	-3.79	-1.63	-3.79	-0.21
8	3.80	-1.37	1.06	2.19	-2.27	6.45
9	3.61	9.24	-5.00	12.90	3.33	11.67
10	2.92	2.47	2.20	-1.59	1.82	-4.32
11	7.20	4.00	2.08	-4.84	4.00	11.88
12	11.23	7.10	9.24	3.58	13.58	10.16
13	10.15	1.96	5.96	-10.34	0.52	0.86
14	8.60	4.44	-5.69	-4.38	2.06	4.38
15	15.55	3.61	16.36	-4.48	18.68	-1.85
16	-1.65	3.00	-1.33	7.24	1.88	3.36
17	9.13	-3.33	7.35	2.04	5.24	11.70
18	31.96	27.23	1.87	-0.51	2.40	17.19
19	10.20	-2.13	4.85	-1.83	16.55	0.00
20	4.55	11.46	3.79	9.31	9.78	10.22
Media	7.13	5.54	2.45	0.77	3.78	5.10
Dev. Estd	7.39	7.81	5.05	5.55	6.21	5.48

Tabla 13. Aumentos obtenidos en los ejes longitudinal y transversal a los seis, treinta y noventa días en relación con las dimensiones preoperatorias.

1. Aumentos obtenidos a los seis días en el eje longitudinal. Se apreció una tendencia al aumento de esta dimensión, con un valor medio de 7.13 %, y desviación estandar de 7.39.

Analizando por separado cada caso se registró aumento del eje estudiado en 19 de ellos, con un valor máximo de 31.96 % para el número 18. Se registró una disminución del 1.65 % en el caso 16.

2. Aumentos obtenidos a los 30 días en el eje longitudinal. Se pudo apreciar una regresión de los aumentos obtenidos a los seis días, de forma tal que el aumento medio, en relación a las cifras obtenidas preoperatoriamente, fue del 2.45, y desviación estandar de 5.05.

Analizando por separado cada caso se pudo apreciar que mientras que en catorce de ellos se produjeron aumentos mas o menos importantes, el mayor de ellos en el caso 15 con un incremento del 16.36 %, en los seis restantes se registraron otras tantas disminuciones, la mayor de ellas en el caso 14 que alcanzó un 5.69 %.

3. Aumentos obtenidos a los 90 días en el eje longitudinal. Se registró un valor medio de 3.78 %, y desviación estandar de 6.21, lo que representaba un nuevo aumento del valor medio de este eje tras haber aumentado a los seis días y haber posteriormente disminuido a los treinta días.

Vistos aisladamente cada caso se comprobó aumento de este diámetro en 15 de los casos, con un valor máximo de 18.68 % para el caso 15, mientras que hubo disminuciones en los cinco estantes, siendo la mayor la del caso 7, con una disminución del 3.79 %.

La media de los aumentos del eje transversal a los seis días de la intervención fue del 5.54 %, mientras que al mes y tres meses se registraron unos aumentos medios del 0.77 % y 5.10 % respectivamente; todos ellos en relación con los valores preoperatorios (Tabla 13).

Se puede apreciar que tras el aumento de los valores medios a los seis días, se produjo disminución de estos valores a los treinta días de la intervención pero manteniéndose todavía por encima de los diámetros medios iniciales, para posteriormente aumentar de nuevo a los tres meses.

Dado que el valor medio no representa los resultados obtenidos en todos los casos, se hace necesario estudiar por separado los datos de los distintos periodos de medición:

1. Aumentos obtenidos a los seis días en el eje transversal. Se apreció una tendencia al aumento de esta dimensión, con un valor medio de 5.54 %, y desviación estandar de 7.81.

Analizando por separado cada caso se registró aumento del eje estudiado en 16 de los casos, con un valor máximo de 27.23 % para el número 18. En los cuatro restantes hubo discretas disminuciones alcanzando la mayor de ellas el caso número 17, con una disminución del 3.33 %.

2. Aumentos obtenidos a los 30 días en el eje transversal. Se pudo apreciar una disminución de estos aumentos en relación a los obtenidos a los seis días, pero manteniéndose por encima de los valores preoperatorios, de forma tal que el aumento medio, en relación a las cifras obtenidas antes de la intervención, fue del 0.77 %, y desviación estandar de 5.55.

Mientras que en diez de los casos se produjeron aumentos mas o menos importantes, el mayor de ellos en el número 9 con un aumento del 12.90 %, en los diez restantes se registraron otras tantas disminuciones, la mayor de ellas en el 13 que alcanzó un 10.34 %.

3. Aumentos obtenidos a los 90 días en el eje transversal. Se registró un valor medio de 5.10 %, y desviación estandar de 5.48, lo que representaba un nuevo aumento de los valores medios tras haber aumentado a los seis días y posteriormente disminuido casi hasta los valores medios preoperatorios a los treinta días..

Vistos aisladamente cada caso se comprobó aumento de este diámetro en 17 de los casos, con un valor máximo de 17.19 % para el caso 18, mientras que hubo disminuciones en los tres estantes, siendo la mayor la del caso 10, con una disminución del 4.32 %.

En la Figura 10 se representan los aumentos obtenidos en cada uno de los ejes en los diversos momentos de medición.

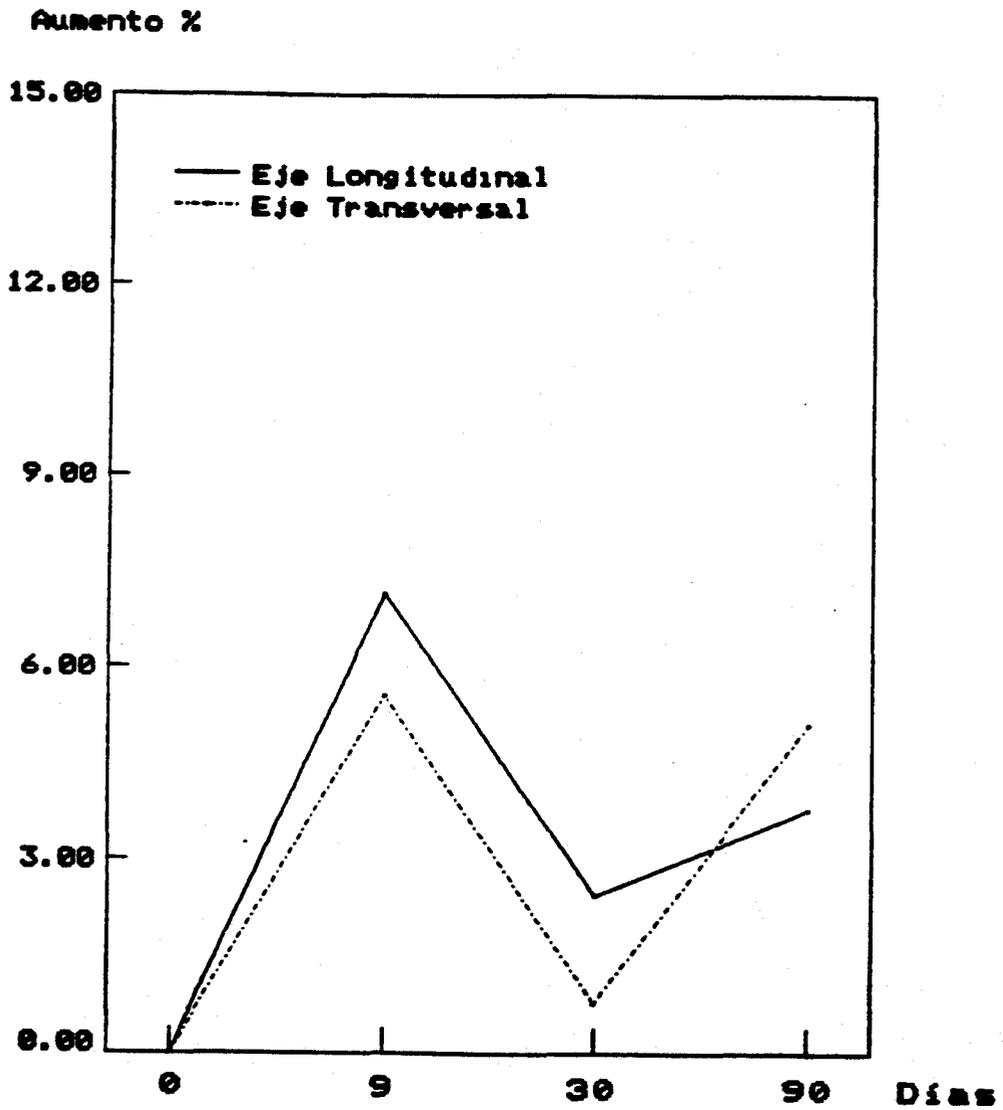


Figura 10. Aumentos medios de los ejes longitudinal y transversal a los seis, treinta y noventa días de la intervención en un total de veinte enfermos.

También se ha procedido a calcular el producto de ambos ejes renales en cada una de las mediciones para el análisis del plano que comprenden y posterior estudio de los cambios obtenidos (Tabla 14).

Seguidamente se procedió al cálculo de los aumentos obtenidos en el producto de ambos ejes a los seis días, al mes y a los tres meses de la intervención con relación a los valores preoperatorios (Tabla 15)

Los valores medios de los aumentos del producto eje longitudinal * eje transversal a los seis, treinta y noventa días, con relación todos ellos a los valores de este parámetro en la medición preoperatoria, fueron del 13.40 %, 3.18 %, y 9.08 % respectivamente.

El comportamiento de estos valores, al igual que cuando fueron analizados ambos ejes por separado, fue de un mayor aumento inicial para posteriormente disminuir sin llegar al tamaño preoperatorio y finalmente incrementar de nuevo sus dimensiones sin llegar a las alcanzadas a los seis días.

Resulta evidente que estos valores medios no representan los resultados obtenidos en todos los casos, por lo que analizaremos por separado los resultados en los distintos periodos:

1. A los seis días de la intervención se observó un aumento medio, del producto eje longitudinal * eje transversal, del 13.40 % y desviación estandar de 15.55. Se constató aumento de este parámetro en 19 de los casos con un máximo de 67.89 % para el caso 18, mientras que tan solo en el caso

Caso Nº	Preoperatorio		Sexto día		A los 30 días		A los 90 días	
	Eje Long	Eje Trans						
	(cm ²)							
1	111.65		110.02		111.85		114.18	
2	90.00		96.48		94.44		94.56	
3	91.98		99.80		96.51		97.54	
4	117.60		122.35		132.29		116.65	
5	100.80		140.25		98.33		107.92	
6	108.00		114.69		105.94		111.03	
7	90.44		97.95		85.59		86.83	
8	89.28		91.40		92.21		92.88	
9	74.40		84.21		79.80		85.85	
10	110.97		117.03		111.61		108.11	
11	85.80		95.66		83.34		99.83	
12	80.00		95.30		90.52		100.09	
13	71.50		80.30		67.93		72.49	
14	89.10		101.06		80.35		94.91	
15	73.70		88.24		81.92		85.85	
16	88.42		89.57		93.57		93.11	
17	68.97		72.76		75.55		81.08	
18	80.00		134.31		81.08		96.00	
19	114.55		123.55		117.91		133.51	
20	72.45		84.43		82.20		87.66	
Media	90.48		101.97		93.15		98.00	
Desv Estd	15.45		18.33		16.03		14.12	

Tabla 14. Resultados del producto del Eje Longitudinal por el Transversal antes de la intervención y de los valores corregidos de estos ejes a los seis, treinta y noventa días de la misma.

Caso Nº	Aumento al sexto día (%)	Aumento a los 30 días (%)	Aumento a los 90 días (%)
1	-1.46	0.18	2.27
2	7.20	4.94	5.06
3	8.51	4.92	6.05
4	4.04	12.49	-0.81
5	39.14	-2.45	7.06
6	6.19	-1.91	2.80
7	8.31	-5.36	-3.99
8	2.37	3.28	4.04
9	13.19	7.26	15.39
10	5.46	0.57	-2.57
11	11.49	-2.86	16.35
12	19.13	13.15	25.12
13	12.31	-4.99	1.38
14	13.42	-9.82	6.52
15	19.73	11.15	16.48
16	1.30	5.81	5.30
17	5.49	9.54	17.55
18	67.89	1.35	20.00
19	7.86	2.93	16.55
20	16.53	13.45	21.00
Media	13.40	3.18	9.08
Desv estandar	15.55	6.68	8.64

Tabla 15. Aumentos obtenidos en el producto eje longitudinal * eje transversal a los seis, treinta y noventa días de la intervención en relación con las dimensiones preoperatorias.

número 1 hubo una disminución del 1.46 %. En un total de 9 casos este aumento fue mayor del 10 %.

2. A los treinta días de la intervención el aumento medio fue del 3.18 %, y desviación estandar de 6.68. Aumentaron un total de 14 casos, con un valor máximo de 13.45 % para el caso número 20. Por el contrario disminuyeron los seis restantes, con una mayor disminución del 9.82 % para el caso número 14. Tan solo en cuatro casos el aumento registrado fue mayor del 10 %.

3. A los 90 días el aumento medio fue del 9.8 %, y desviación estandar de 8.64. Analizados aisladamente se observó aumento de este parámetro en 17 de los casos, con una cifra máxima de 25.12 % para el caso número 12. En los tres casos restantes se apreciaron discretas disminuciones con un valor máximo de 3.99 % en el caso 7.

En la Figura 11 se representan los aumentos obtenidos en el producto eje longitudinal * eje transversal en los diversos momentos de medición.

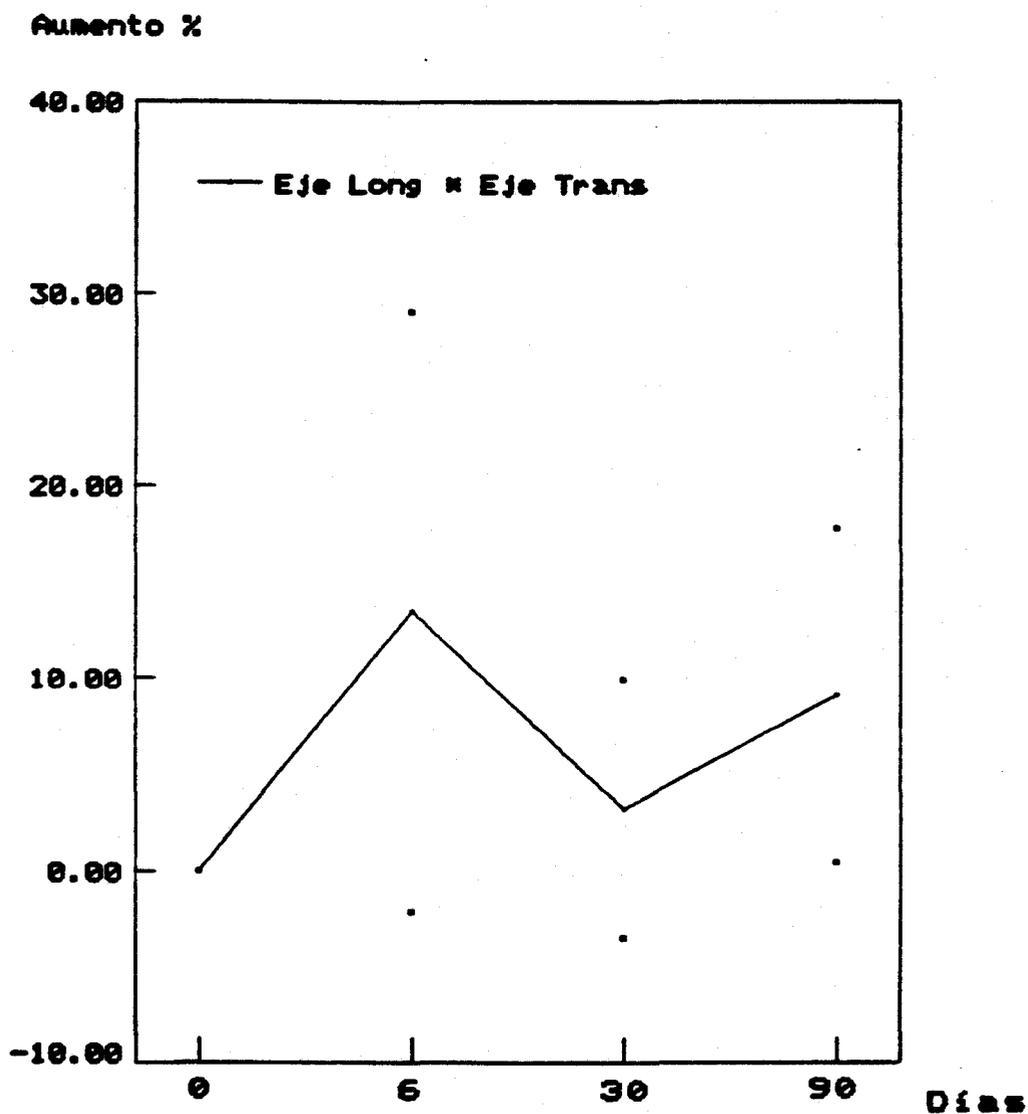


Figura 11. Aumentos medios del producto eje longitudinal * eje transversal a los seis, treinta y noventa días de la intervención en un total de veinte enfermos (los puntos representan las desviaciones estandar).

Análisis estadístico

Los aumentos producidos en el eje renal longitudinal se correspondieron generalmente con aumentos del eje transversal, de tal manera que al aplicar el contraste de significación de diferencia de medias no se apreciaron diferencias significativas entre las medias de los aumentos de estos ejes en cada una de las mediciones realizadas.

La media del producto de los ejes renales, para el total de 40 casos, mostró un aumento significativo a los noventa días con relación a la anterior a la intervención ($P < 0.02$).

Este mismo análisis se aplicó a los veinte casos en que se midieron los ejes a los seis, treinta, y noventa días de la intervención.

A los seis días de la intervención, la media del producto de los ejes renales mostró un aumento significativo con relación a la anterior a la misma ($P < 0.04$).

A los treinta días de la intervención esta media no mostró diferencias significativas con respecto a la anterior a la misma. Sin embargo, se apreció una disminución significativa con relación a la media obtenida a los seis días de postoperatorio ($P < 0.12$).

Por último, a los noventa días de la intervención, la media de los productos de los ejes mostró un aumento significativo con respecto a la registrada tanto antes de la misma ($P < 0.12$) como a los treinta días de

ella ($P < 0.16$). No hubo diferencias significativas entre las medias obtenidas a los noventa y a los seis días de la intervención.

También se procedió al cálculo del coeficiente de correlación y a la elaboración de la línea de regresión correspondiente entre los productos del eje longitudinal * eje transversal obtenidos a los noventa días de la intervención y los anteriores a la ella en veinte de los pacientes, obteniéndose un coeficiente de 0.8894, lo que supone la existencia de correlación entre ambas variables, es decir, a mayores valores de este producto antes de la intervención, mayores fueron los registrados a los noventa días (Figura 12).

Igualmente se calculó el coeficiente de correlación y se elaboró la correspondiente línea de regresión entre los productos del eje longitudinal * eje transversal obtenidos a los seis días de la intervención y los anteriores a la misma en los mismos pacientes, obteniéndose un coeficiente de 0.7137, lo que supone una alta correlación entre las dos variables, es decir, a mayores valores de este producto antes de la intervención mayores fueron los registrados a los seis días (Figura 13).

No se encontró correlación entre los productos de ambos ejes a los treinta días y los anteriores a la intervención.

A los 90 días

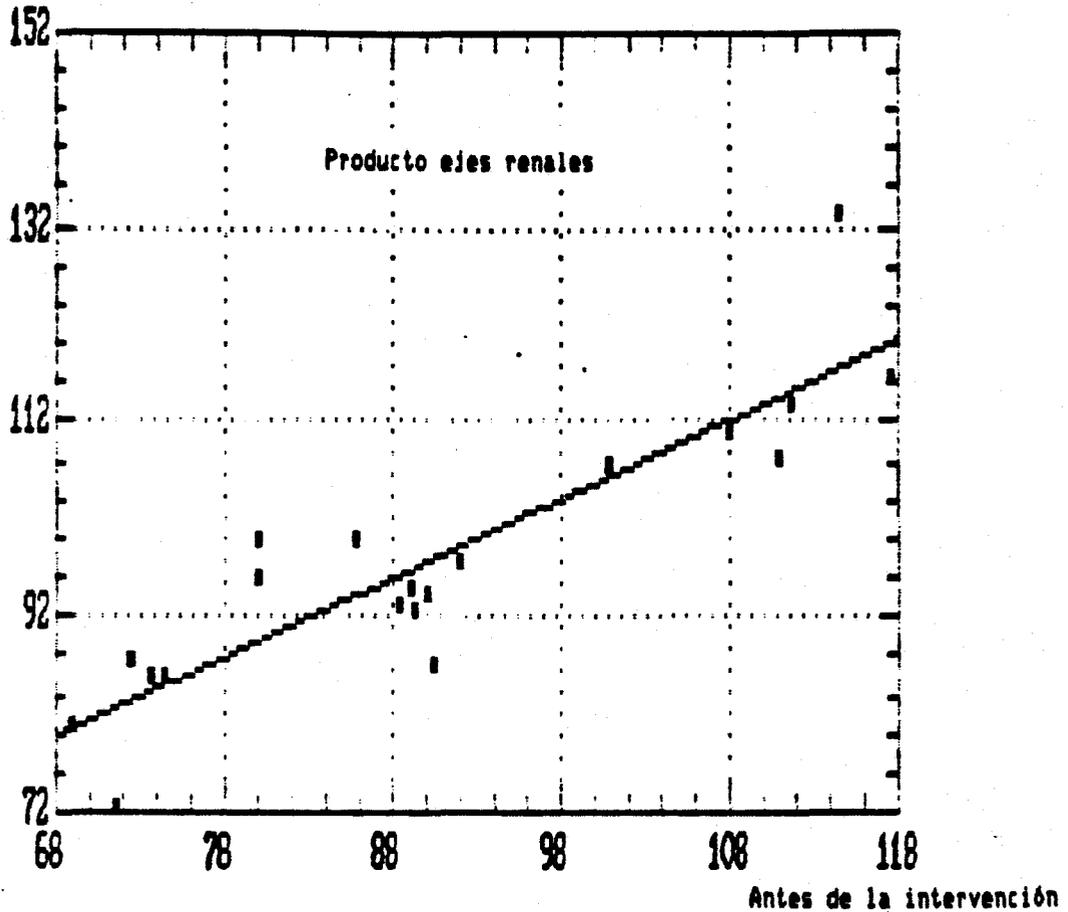


Figura 12. Gráfica de dispersión y línea de regresión del producto eje longitudinal * eje transversal anterior a la intervención en relación con el obtenido a los noventa días de la misma. El valor del coeficiente de correlación fue de 0.8894, y la línea de regresión presentó una pendiente de 0.8128 con una ordenada en el origen de 24.459.

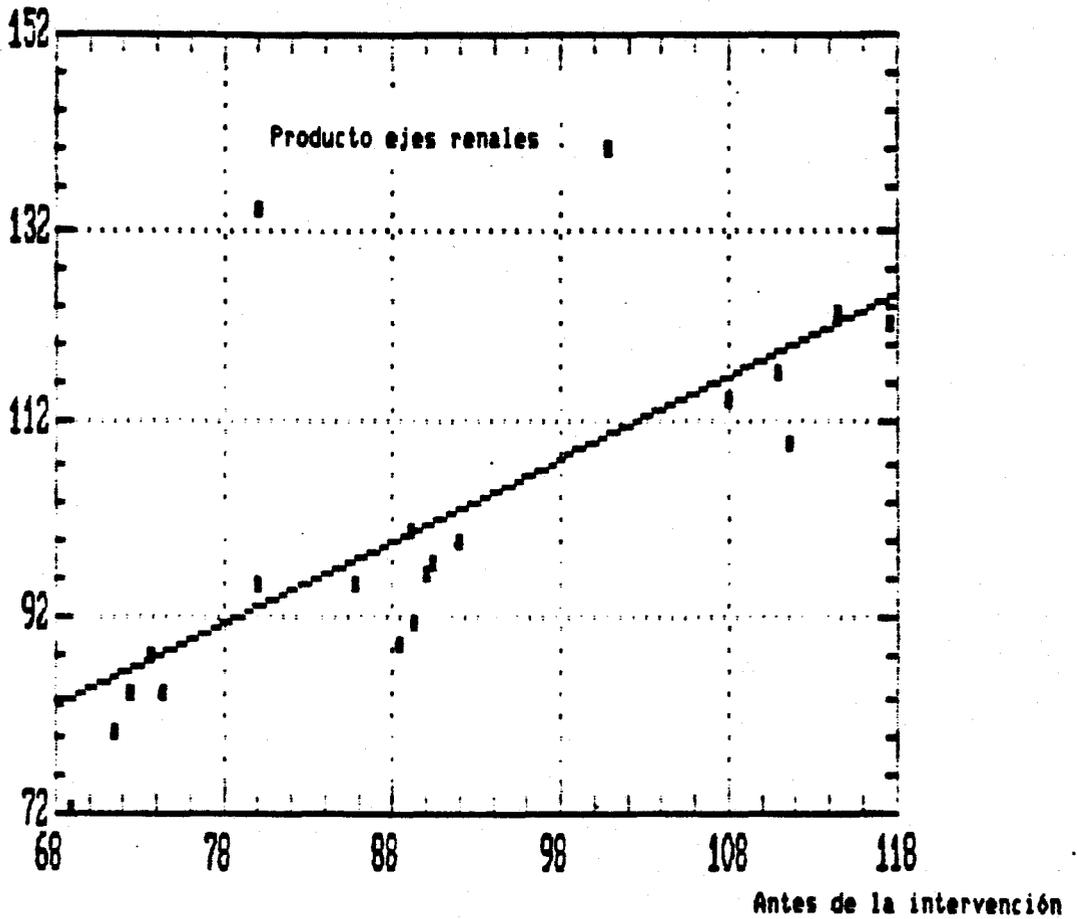


Figura 13. Gráfica de dispersión y línea de regresión del producto eje longitudinal * eje transversal anterior a la intervención en relación con el obtenido a los seis días de la misma. El valor del coeficiente de correlación fue de 0.0.7137, y la línea de regresión presentó una pendiente de 0.8465 con una ordenada en el origen de 25.367.

CORRELACION ENTRE ACLARAMIENTO DE CREATININA Y PRODUCTO DE LOS EJES
RENALES.

Se calculó el coeficiente de correlación entre los aumentos obtenidos en el aclaramiento de creatinina y los aumentos del producto eje longitudinal * eje transversal a los seis días de la intervención, procediéndose igualmente con los resultados obtenidos a los treinta y a los noventa días. Los coeficientes manifestaron la no existencia de correlación entre ambas variables.

Igualmente, se calculó el coeficiente de correlación entre los productos del eje longitudinal * eje transversal a los seis, treinta y noventa días y el aclaramiento de creatinina del riñón enfermo antes de su exéresis, obteniéndose unos coeficientes que, como en el caso anterior, demostraban la ausencia de correlación entre las dos variables enfrentadas.

CORRELACION ENTRE EXCRECION FRACCIONAL DE SODIO Y PRODUCTO DE LOS EJES
RENALES.

También se estudio la correlación existente entre los aumentos de la excreción fraccional de sodio y los de los productos de los ejes renales. Los resultados obtenidos demostraron ausencia de correlación entre ambos.

CORRELACION DE LOS AUMENTOS DEL PRODUCTO DE LOS EJES Y DEL ACLARAMIENTO DE
CREATININA CON EDAD.

Se calculó el coeficiente de correlación entre los aumentos obtenidos en el producto eje longitudinal * eje transversal a los seis, treinta y noventa días de la intervención y las edades de los pacientes en los veinte casos en que fueron controlados en estos tres periodos. Los coeficientes obtenidos fueron de -0.0993, -0.3030 y -0.1495 respectivamente. El coeficiente obtenido entre las diferentes edades y los 40 casos en que se obtuvo el producto referido a los noventa días fue de -0.2196. Estos datos obtenidos manifestaron la existencia de una correlación inversa entre ambas variables, si bien, esta correlación no es significativamente diferente de cero.

Se procedió igualmente al cálculo del coeficiente de correlación entre los aumentos obtenidos en el aclaramiento de creatinina a los seis, treinta y noventa días con las diferentes edades de los pacientes, no encontrándose correlación entre ambas variables.

ACLARAMIENTO DE CREATININA

En el sujeto sano, el aclaramiento de creatinina realizado con el máximo cuidado muestra una correlación muy significativa con el de la inulina, por lo que resulta muy útil para la medida de las modificaciones del volumen del filtrado glomerular en pacientes que no padezcan una insuficiencia renal manifiesta. Sin embargo, cuando existen lesiones renales de cierta magnitud, se produce secreción tubular de creatinina endógena y, por ello, los aclaramientos de creatinina pueden en realidad ser mayores que el volumen de filtración (56,58,107).

Los enfermos analizados en el presente trabajo tenían en todos los casos un riñón con alteraciones tales que hicieron necesaria la nefrectomía, lo que significa que prácticamente todos, o la mayoría de ellos, podrían eliminar creatinina endógena por secreción tubular y por ello el volumen de filtración sería inferior al aclaramiento de creatinina. Sin embargo, los valores de aclaramiento obtenidos en el riñón sano, tal como hemos realizado, son verdaderamente representativos del volumen de filtración.

En el presente trabajo, para cuantificar las modificaciones en el filtrado glomerular y puesto que éstas responden a mecanismos que no necesariamente se activan simultáneamente, se calcularon los aclaramientos a los seis, treinta y noventa días de la intervención para compararlos con el control realizado antes de ella.

Para valorar las modificaciones del aclaramiento de creatinina en el riñón único se procedió a calcular el aumento porcentual obtenido a los seis, treinta, y noventa días con relación al del mismo riñón antes de la intervención, cuyo aclaramiento, como ya ha quedado dicho, se había determinado separadamente del enfermo. Los resultados obtenidos mostraron un aumento paulatino de la media de los aclaramientos de creatinina, si bien, estos aumentos no fueron estadísticamente significativos (Tablas 3 y 4 y Figura 2).

En el caso número 1 la enfermedad concomitante al carcinoma renal, un feocromocitoma suprarrenal que fue igualmente extraído, justificaba el aumento del aclaramiento de creatinina a 154.17 ml/min a consecuencia principalmente de factores hemodinámicos; el que a los 90 días de la intervención el aclaramiento fuera de 115.10 ml/min debe interpretarse como una vuelta a la normalidad mas que un descenso.

Los datos obtenidos en el número 9 obligaron a una revisión que confirmó, mediante dos titulaciones, un aclaramiento de creatinina de 70.50 ml/min, lo que permite interpretar que los resultados anteriores fueron debidos a un deterioro transitorio de la función renal.

Los enfermos 8,14,17,18, y 19 mantuvieron sus aclaramientos en valores algo inferiores a los del control preoperatorio, pero dentro de límites que desde un punto de vista práctico no representan cambios.

Los restantes enfermos mostraron aumentos del aclaramiento de creatinina, incluso en cifras importantes, como los casos 3, 4,5, y 16,

Esto obliga a no poder generalizar la afirmación de que a partir de cierta edad los efectos de la extirpación de un riñón sobre la función del otro son poco relevantes, unas veces porque exista una hiperfunción compensadora real y otras porque los efectos perniciosos del riñón enfermo desaparecen al practicar la nefrectomía.

Numerosos autores han defendido que en edades superiores a los 30 años hay una escasa o nula adaptación funcional a la pérdida de masa renal (40,41,46,54,84). Sin embargo, los resultados obtenidos en este grupo de enfermos demuestran que puede existir elevación del aclaramiento de creatinina puesto que, con los matices expuestos, lo hubo a los seis días de la intervención en el 50 % de los casos, que pasó a ser del 80 % a los treinta días, mientras que a los noventa días existía aumento del aclaramiento de creatinina en el 60.50 % de los enfermos.

Al calcular los coeficientes de correlación existentes entre los valores obtenidos a los seis, treinta y noventa días de la intervención y los anteriores a la misma en el riñón sano, se obtuvieron unos coeficientes de correlación débiles (Figuras 3,4,y 5).

No es posible conocer el grado de adaptación funcional previo a la nefrectomía; sin embargo, parece que el aclaramiento de creatinina obtenido en el riñón sano antes de la intervención ha ido supliendo la pérdida paulatina de función del enfermo, con una intensidad dependiente de la velocidad de deterioro y del grado de lesión de éste último. De cualquier forma, el riñón enfermo ha continuado perfundido por un flujo

sanguíneo que, tras su exéresis, será desviado parcialmente hacia el riñón sano.

En el presente trabajo, los factores principales que pueden determinar el aumento observado del volumen de filtración en el riñón sano después de la nefrectomía del enfermo, se deben a mecanismos reguladores intrínsecos y extrínsecos de la función renal; algunos de ellos de efectos inmediatos y otros que actúan a medio y largo plazo, lo que podría explicar algunas de las diferencias observadas en cada uno de los tres controles realizados después de la nefrectomía (13,23).

En primer lugar se producen modificaciones en relación con el balance glomerulo-tubular mediante sus dos componentes: el derivado de las modificaciones de las presiones responsables de la presión de filtración y el derivado de cambios en el flujo tubular.

La presión de filtración es consecuencia de la presión hidrostática capilar glomerular a la que se oponen la presión oncótica de las proteínas plasmáticas y la existente en el interior de la cápsula de Bowman. Desde un punto de vista práctico no se tiene en cuenta la presión oncótica intracapsular dado que, normalmente, no existen proteínas en el producto del filtrado.

El avance del plasma sanguíneo a lo largo de los capilares, desde la arteriola aferente, supone una disminución progresiva de la filtración a medida que se va aproximando a la arteriola eferente dado que la pérdida gradual de líquido supone un aumento en la concentración de las proteínas

plasmáticas y, con ella, de la presión coloidosmótica que en los capilares peritubulares, continuación anatómica de la arteriola eferente, es máxima. A mayor presión coloidosmótica de la red capilar peritubular mayor será la reabsorción tubular, dependiendo así mismo de la presión hidrostática capilar que se opone a ella.

Lo indicado anteriormente explica que cuando se produce un aumento del flujo sanguíneo, como sucede en el riñón sano tras la exéresis del enfermo, aumenta el filtrado y con ello la llegada de un mayor volumen de líquido a los túbulos; este aumento del filtrado hace que aumente proporcionalmente la concentración de las proteínas en la arteriola eferente y en la red capilar peritubular. Como consecuencia de la elevada concentración en proteínas se produce, igualmente, un aumento proporcional de la reabsorción del líquido tubular.

El valor del flujo del líquido tubular representa el segundo mecanismo responsable del balance glomérulo-tubular. El transporte de sodio a través de las membranas celulares del túbulo renal está mediado por una proteína transportadora y acoplado al de otros materiales como la glucosa, aminoácidos, etc. Por tanto, el transporte de sodio depende, parcialmente, de la cantidad de estas sustancias existente en el líquido tubular que está a su vez influida por el valor del flujo tubular (13,23,83,91,107).

En el riñón sano, una vez extirpado el enfermo, se activan los mecanismos de regulación intrínseca descritos amortiguando los cambios en el NaCl y flujo de agua que podrían ser causados por las modificaciones

del filtrado glomerular ajustando los porcentajes de reabsorción a los de filtración de tal forma que los segmentos tubulares distales sean capaces de operar dentro de un rango que permita asegurar el balance hidrosalino adecuado en las nuevas condiciones.

El aparato yuxtaglomerular media un mecanismo de retroalimentación negativa con efectos en el flujo sanguíneo y filtrado glomerular, si bien, en este caso se incluyen señales hormonales y nerviosas. Un aumento de la presión de perfusión será seguida, en el riñón único sano, de una disminución de la secreción de renina al detectarse una mayor distensión de la pared arteriolar aferente por las células yuxtaglomerulares. La inhibición del sistema renina-angiotensina disminuye el tono de la arteriola aferente y la reabsorción tubular distal de sodio al disminuir los niveles de aldosterona (13,23).

Aumentos importantes del filtrado que supongan una mayor carga sódica al túbulo distal son detectados por la mácula densa y activan de nuevo el sistema renina-angiotensina con lo que el flujo plasmático renal y la filtración glomerular disminuyen hasta alcanzar el equilibrio adecuado.

El factor natriurético atrial juega igualmente un importante papel en la homeostasis del volumen circulante y de la natremia. Tiene una corta vida media (unos 3.5 min) por lo que interviene fundamentalmente en el control rápido de las variaciones de la volemia mediante sus dos efectos fundamentales: vasodilatador y natriurético (86).

En el presente trabajo la ausencia de riñón enfermo significa, de forma inmediata, en mayor o menor grado, un aumento del flujo sanguíneo al riñón único sano. Si, además, se tiene en cuenta que en muchos casos el riñón enfermo eliminaba cantidades altas de sodio, el resultado será un aumento del líquido extracelular. Estos cambios implican aumento de la presión de perfusión en el riñón único sano y, por tanto, del estado de distensión de las paredes de la arteriola aferente, lo que hará que se frene la liberación de renina. La disminución de los niveles de renina tendrá como consecuencia al menos dos efectos: por un lado disminución del tono de la arteriola aferente y, con ello, aumento de la filtración; por otro lado, disminución de los niveles plasmáticos de aldosterona y, consecuentemente, de la reabsorción de sodio y agua. Como resultado de todo ello aumenta la filtración glomerular y la excreción de sodio.

Sin embargo, el mecanismo señalado se complementa con los efectos producidos por el aumento de la carga de líquido y cloruros, y por tanto de sodio, al túbulo distal, que si sobrepasa ciertos límites activará el sistema renina-angiotensina que producirá una disminución del filtrado con iguales consecuencias sobre la carga tubular de sodio

Según los resultados analizados, el nuevo equilibrio hidrosalino se alcanza, en la mayoría de los casos, a consecuencia de un aumento paulatino del volumen de filtrado glomerular encontrándose que a los noventa días de la nefrectomía existían estos aumentos en el 60.5 % de los casos, con un aumento medio de todos los enfermos de 24.77 ml/min.

Después de la nefrectomía, se ha dicho, que cabe esperar expansión del volumen plasmático, lo que media también para la liberación de péptidos atriales y natriuréticos hipotalámicos, y con ello una vasodilatación que tiene como consecuencia un aumento del filtrado glomerular y una natriuresis elevada. Esta acción se mantendría hasta el nivel de activación del sistema renina angiotensina en la mácula densa, lo que conllevaría la inhibición del aumento del aclaramiento de creatinina. El que a los seis días de la intervención los niveles de aclaramiento sean menores que posteriormente puede deberse a que se manifiesta el predominio de este último sistema debido a los aumentos de los niveles de renina y aldosterona.

Parece lógico relacionar, como lo han hecho numerosos autores, los mayores grados de adaptación tras nefrectomía con las mayores pérdidas funcionales en la exéresis del órgano contralateral, alcanzándose las máximas compensaciones en situaciones similares a las de donantes jóvenes de riñón sanos, en los que, tras nefrectomías del riñón sano, se han demostrado aumentos en el filtrado glomerular de hasta el 65-86 % (33,39,76,91,126).

Para valorar la influencia del aclaramiento de creatinina del riñón enfermo con los aumentos del mismo a los seis, treinta y noventa días de la intervención en el riñón único sano, se calculó el coeficiente de correlación entre el aclaramiento del riñón enfermo antes de la intervención y cada uno de los aumentos en los periodos referidos. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto la independencia de las dos variables enfrentadas. Esto parece demostrar que los aumentos en el

aclaramiento de creatinina fueron independientes de la pérdida funcional que suponía la exéresis de riñones con patología urológica crónica y baja función, probablemente como consecuencia de la existencia de diversos grados de adaptación previos a la nefrectomía (Figuras 6,7, y 8).

Respecto a la edad hemos de señalar que no se produjo necesariamente mayor aumento de la filtración en los mas jóvenes, sino que hubo enfermos como el número 12 que con 35 años tuvo un aumento del 20.7 %, mientras que el número 3, con 60 años, tuvo un aumento del 57.75 %. Aunque, lógicamente, la capacidad de adaptación funcional debe disminuir con la edad, ocurre que un enfermo joven puede llevar mucho tiempo con uno de sus riñones con función disminuida y el contrario ya adaptado, lo que implicará que en el momento del control preoperatorio la función ya esté compensada y no se manifiesten aumentos del filtrado después de la nefrectomía del riñón enfermo o que estos aumentos sean de menor intensidad que los que se puedan producir en un enfermo de mayor edad en situación contraria.

Sin embargo, el que en el presente trabajo existan enfermos adultos y aumentos de la filtración suficientes para mejorar el equilibrio hidrosalino, permiten diverger de la opinión general sobre la pobre respuesta funcional en la edad adulta.

La edad media de estos pacientes fue de 50.97 años. Se procedió al cálculo del coeficiente de correlación existente entre las edades de los pacientes y los aumentos del aclaramiento de creatinina obtenidos a los

seis, treinta y noventa días de la intervención. El análisis de la correlación mostró independencia entre las dos variables.

La menor capacidad de adaptación funcional en el adulto podría ser relacionada con lo que Merrill denominó "flexibilidad renal", es decir, con la capacidad para compensar, concepto que él define como importante en tanto que explicaría numerosas paradojas existentes en situaciones similares (107).

Se ha justificado también la menor capacidad de adaptación funcional en edades avanzadas con la existencia de una menor capacidad para incrementar el flujo plasmático renal durante el proceso, fundamentalmente como consecuencia de la mayor frecuencia de patología en la pared vascular (18,70,84)

Los resultados obtenidos permiten afirmar que, ante la nefrectomía del riñón enfermo, el riñón único sano puede ser capaz de aumentar el aclaramiento a pesar de la edad avanzada y la mayor frecuencia de lesiones vasculares que ello implica, aunque la capacidad de compensación está limitada si se compara con la publicada para niños y adolescentes. Hemos podido apreciar que en el 50 % de nuestros casos se alcanzó, a los 90 días, un aclaramiento de creatinina superior al preoperatorio total, es decir, a la suma de los aclaramientos del riñón sano y del enfermo.

EXCRECION FRACCIONAL DE SODIO

Se procedió a determinar la excreción fraccional de sodio de cada riñón por separado en el preoperatorio inmediato y a los seis, treinta y noventa días de la nefrectomía en el riñón único supuestamente sano, es decir, simultáneamente a la medición del aclaramiento de creatinina en un total de veinte enfermos.

Para valorar las modificaciones en la excreción fraccional de sodio con respecto a la inicial preoperatoria se procedió a calcular los aumentos porcentuales obtenidos a los seis, treinta y noventa días en relación con los valores preoperatorios del riñón sano que, previamente, había sido calculada separadamente de la del enfermo.

Los resultados obtenidos mostraron aumentos estadísticamente significativos a los treinta y a los noventa días de la intervención con relación a los valores preoperatorios del riñón sano, así como en relación a los obtenidos a los seis días de la intervención (Tabla 6 y Figura 3).

A los seis días de la intervención no hubo diferencias estadísticamente significativas con relación a los valores obtenidos antes de la misma y se pudo apreciar disminución en la excreción fraccional de sodio en el 60 % de los casos.

Los resultados obtenidos en este primer control, después de la nefrectomía, sugieren que los efectos que predominan son los debidos a una señal inicial de aumentos de sodio en el túbulo distal que ocasionan activación del sistema renina-angiotensina produciendo aumento del tono de la arteriola aferente y elevación de los niveles de aldosterona, lo que tiene como resultado que la excreción fraccional de sodio no aumente, o incluso disminuya en algunos enfermos.

No podemos olvidar la posible mediación del sistema nervioso vegetativo, ya que este control se realiza cuando la intervención quirúrgica es reciente y en condiciones tales que existen eferencias simpáticas que, bien de forma directa, o bien actuando como factor regulador de la liberación de renina, justifica un aumento de la reabsorción tubular de sodio.

Otros mecanismos, como los debidos a la expansión del volumen circulante, que debieran traducirse en un aumento de la excreción fraccional de sodio quedan de esta manera contrarrestados en esta fase inicial.

Por el contrario, los valores obtenidos a los treinta días de la nefrectomía muestran un aumento significativo en la excreción fraccional de sodio con respecto al control previo a ella. Ello parece ser debido a diversos mecanismos entre los que se encuentra la ausencia de un riñón con una mayor o menor capacidad para eliminar agua y soluto, y la existencia de una fase inicial en la que se registra un aumento de la

reabsorción de sodio por los efectos anteriormente descritos. Todo ello produce aumento del líquido extracelular.

En las condiciones señaladas aumenta la presión de perfusión renal y se distiende la pared de la arteriola aferente disminuyendo los niveles de renina, con lo que aumenta el volumen de filtrado glomerular y se frena la liberación de aldosterona, aumentando finalmente la excreción fraccional de sodio.

Los resultados obtenidos a los noventa días muestran una excreción de sodio aumentada en relación a la preoperatoria del riñón sano pero menor que la registrada al mes. Ello puede indicar un estado que tiende al equilibrio entre los sistemas reguladores en el que todavía persiste un predominio de los efectos producidos por la expansión del volumen extracelular.

Se procedió al cálculo del coeficiente de correlación existente entre los aumentos de la excreción fraccional de sodio obtenidos a los seis, treinta y noventa días, y la determinada en el riñón enfermo antes de su exéresis para valorar su posible interdependencia. Los resultados obtenidos permiten afirmar que, en la muestra estudiada, no existe correlación entre la excreción de sodio del riñón extirpado y la que posteriormente desarrolla el riñón sano a pesar de que en diversos pacientes el riñón enfermo era claramente "pierde sal". Esto demuestra que las pérdidas de sodio son adecuadas, por los mecanismos de regulación, a las nuevas necesidades.

En estos casos de riñones "pierde sal" la nefrectomía se comportó como reguladora de esta anormal situación al tratar riñones enfermos por patologías urológicas que probablemente condicionaban la existencia de nefropatías intersticiales crónicas unilaterales responsables de la pérdida de sal.

RELACION ENTRE EL ACLARAMIENTO DE CREATININA Y LA EXCRECION FRACCIONAL DE
SODIO

A los seis días, el comportamiento del filtrado glomerular, que se aumenta en pequeñas proporciones o se mantiene en cifras similares a las preoperatorias, y de la excreción fraccional de sodio, que se mantiene también en cifras similares a las preoperatorias o incluso disminuye, confirma la existencia de un equilibrio entre los distintos sistemas reguladores en el que predomina la acción del sistema renina-angiotensina y del simpático.

A los treinta días los aumentos registrados en el aclaramiento de creatinina y la excreción fraccional de sodio confirman igualmente que el equilibrio se ha alcanzado con predominio de los efectos debidos a aumento de la expansión del volumen extracelular y la consiguiente inhibición del sistema renina-angiotensina.

A los noventa días se ha registrado un mayor aumento medio del aclaramiento de creatinina con un valor medio de la excreción fraccional de sodio inferior al obtenido a los treinta días pero superior al preoperatorio y al determinado a los seis días, lo que parece indicar que el equilibrio tiende a estabilizarse.

DIMENSIONES RENALES.

Tras la pérdida de masa renal el tejido restante compensa este defecto con un incremento de tamaño, hecho que ha sido ampliamente demostrado tanto en la rata (73) y el conejo (101), como en estudios ecográficos y radiológicos realizados en seres humanos (29,89).

El estudio de las placas radiográficas ha sido y es el elemento fundamental para valorar las dimensiones renales en la clínica urológica diaria. Klatte y cols demostraron un error en su utilización de 5 mms (82). Por todo ello ha sido la técnica elegida para la valoración evolutiva del tamaño renal en nuestro estudio.

Sin embargo, las dimensiones de las imágenes obtenidas en la radiografía no se corresponden necesariamente con las reales ya que habitualmente existe un mayor o menor aumento debido a los cambios que puede haber en la distancia foco-objetivo. A lo largo del tiempo se han utilizado diversos procedimientos para tratar de corregir esta causa de error que han resultado ser complejos y poco prácticos.

En el presente trabajo se midió, en una radiografía simple de aparato urinario, el diámetro longitudinal y transversal antes de la nefrectomía del contrario y a los seis, treinta, y noventa días de la misma para determinar el aumento que se pudiera producir de estas dimensiones, lo que presentaba el inconveniente de que la distancia foco-

objetivo previsiblemente no sería la misma y, consecuentemente, resultaba imposible conocer con suficiente fiabilidad los cambios que se pudieran producir.

Para evitar esta causa de error se ha recurrido a medir también la distancia entre el borde superior de la vértebra L1 y el inferior de la L3 incluyendo los espacios intervertebrales con el fin de tener una medida de referencia con respecto a la cual corregir los mencionados diámetros renales, antes y después de la intervención, ya que se trata de una estructura ósea cuya medida no cambia, en general, de forma significativa en el intervalo de noventa días.

Según este procedimiento se calculó el cambio porcentual de cada uno de los ejes renales a los noventa días de la intervención con respecto a los valores obtenidos antes de la misma en un total de cuarenta pacientes. Para conocer las modificaciones intermedias se procedió de igual forma a los seis y treinta días de la intervención en los veinte enfermos en que se determinó el aclaramiento de creatinina y la excreción fraccional de sodio.

El análisis del comportamiento de cada uno de los ejes por separado puso de manifiesto que los cambios en el tamaño renal pueden ser iguales para todos los ejes o realizarse fundamentalmente a expensas de uno de ellos. Para evitar el error al que nos podía llevar la valoración de cada uno de los ejes renales por separado, se procedió a determinar el producto de ambos ejes para el análisis del plano que comprenden.

Los resultados obtenidos mostraron, a los seis días de la intervención, un aumento significativo de la media de los productos de los ejes renales con relación a la preoperatoria. A los treinta días de la intervención esta media fue mayor que la preoperatoria aunque sin diferencias significativas; sin embargo, se apreció una disminución significativa con relación a la obtenida a los seis días de postoperatorio. Por último, a los noventa días de la intervención, la media de los productos de los ejes renales mostró un aumento significativo con respecto a la registrada tanto antes de la nefrectomía como a los treinta días de ella (Figura 11).

Los efectos que se producen en el riñón único remanente son de carácter funcional y morfológico a través de diversos mecanismos, algunos de los cuales son de acción inmediata a la nefrectomía y otros a medio y largo plazo.

Puede interpretarse que los aumentos de diámetros renales que se producen a los seis días de la nefrectomía unilateral se deben principalmente a mecanismos de acción inmediata como son las modificaciones hemodinámicas sistémicas y de la circulación renal, que se manifiestan de forma inmediata a la nefrectomía y permanecen durante días (Tabla 15).

Los estudios histológicos de la hipertrofia renal compensadora en animales de experimentación, fundamentalmente ratas, han revelado modificaciones del DNA previas a la división celular dentro de las seis primeras horas tras la cirugía reductora de masa renal con división

celular a partir del segundo día de esta. De otro lado, la síntesis de RNA, representativa del índice de hipertrofia celular, comienza su incremento dentro de las doce primeras horas persistiendo al menos durante las cuatro siguientes semanas (60,175,176,177). Sin embargo, los cambios estructurales de la nefrona difícilmente podrán ser de tal magnitud que produzcan, en este corto intervalo de tiempo, las modificaciones encontradas en los diámetros renales de la muestra analizada.

A los treinta días se apreció disminución de las dimensiones renales en relación a las registradas a los seis días de la intervención aunque manteniéndose la media en valores mayores que la del control preoperatorio, como corresponde a unos mecanismos hemodinámicos que tienden a estabilizarse y a las modificaciones estructurales de la hipertrofia renal (Tabla 15).

Las dimensiones registradas a los noventa días parecen indicar que los cambios hemodinámicos deben haberse ajustado definitivamente y que los aumentos de los diámetros corresponden principalmente a cambios estructurales, lo que sugiere que la hipertrofia renal compensadora se puede producir a pesar de la cronicidad de la patología contralateral y de la edad de los enfermos (Tablas 9 y 15 y Figura 11).

Estos cambios hemodinámicos podrían ser, según los defensores de la teoría del incremento del trabajo renal, los iniciadores de los fenómenos de hipertrofia e hiperplasia celular definitivos como consecuencia del

aumento del flujo plasmático renal (37,92,171), o al activar factores estimuladores específicos preexistentes (80,84,100,101,149,173,181,183).

Todos los casos habían sido alta hospitalaria dentro de los quince días posteriores a la intervención sin trastornos hemodinámicos y manteniendo una dieta normal en su domicilio, no habiéndose detectado episodios de infección urinaria sintomáticos, factores todos ellos que podrían influir en el desarrollo de la hipertrofia renal.

El estudio de los coeficientes de correlación entre los valores del producto de ambos ejes obtenidos a los seis, treinta y noventa días de la intervención con relación a los anteriores a la misma confirmó los datos anteriormente expuestos al demostrar la existencia de correlación entre los valores obtenidos a los seis y noventa días con relación a los preoperatorios, pero no entre los productos obtenidos a los treinta días y los anteriores a la nefrectomía. Estos datos sugieren que a mayores valores del producto referido antes de la intervención, mayores fueron a los seis y noventa días, no produciéndose este comportamiento a los treinta (Figuras 12 y 13).

El mayor aumento se produjo a los seis días de la intervención disminuyendo significativamente de tamaño al mes y volviendo a aumentar a los tres meses pero siendo siempre los respectivos valores medios del producto del eje longitudinal por el transversal superiores a los previos a la intervención.

Para conocer la relación entre los aumentos de las dimensiones renales y la función del riñón extirpado se calculó el coeficiente de correlación entre los productos de ambos ejes a los seis, treinta y noventa días de la intervención con el aclaramiento de creatinina del riñón enfermo antes de su exéresis, obteniéndose unos coeficientes que manifestaron, en la muestra estudiada, la ausencia de correlación entre ambas variables. Estos resultados pueden ser consecuencia del escaso valor funcional de los riñones extirpados, debido a que probablemente existía una adaptación significativa del riñón sano antes de la exéresis del enfermo.

Con el objeto de valorar la relación entre el aumento de las dimensiones renales y el del aclaramiento de creatinina del riñón remanente se procedió al cálculo de su coeficiente de correlación a los seis, treinta, y noventa días de la intervención. Los resultados obtenidos permiten afirmar que, en la muestra estudiada, no existió correlación entre ambas variables en ninguno de los tres periodos de medición.

Si el mayor aumento de las dimensiones renales a los seis días de la intervención es consecuencia de efectos derivados del aumento del flujo plasmático renal que llevaría a un aumento de perfusión del órgano, la inexistencia de un aumento simultáneo del filtrado glomerular sugiere que se ha producido un aumento del tono de la arteriola aferente, lo que ya se comentó oportunamente.

Igualmente, para conocer la relación existente entre el aumento de las dimensiones renales y el de la excreción fraccional de sodio del riñón remanente se calculó su coeficiente de correlación a los seis, treinta, y noventa días de la nefrectomía. Los resultados obtenidos demostraron ausencia de correlación entre las variables enfrentadas.

La edad media de esta población de enfermos fue de 50.97 años, lo que permite sugerir que la edad avanzada no impide el desarrollo de este proceso como algunos autores han publicado (18,70), si bien, como han descrito otros grupos de trabajo, los aumentos de tamaño no llegan a los producidos en la infancia. Se ha postulado que la hipertrofia renal por encima de los 17 cms en su eje longitudinal, en un adulto, indica generalmente que la enfermedad renal contralateral estaba presente en la infancia (40). Se ha justificado este menor aumento de tamaño en edades avanzadas como consecuencia de una menor capacidad, quizá por la mayor incidencia de patología vascular, para incrementar el flujo plasmático renal durante el proceso (33,84).

Para valorar la relación de la edad y la capacidad de desarrollar hipertrofia renal en nuestra muestra, se procedió al cálculo del coeficiente de correlación entre los aumentos del producto de ambos ejes renales a los seis, treinta y noventa días, y la edad de los pacientes. Los resultados obtenidos demuestran una correlación inversa pero no significativa entre las dos variables enfrentadas. La ausencia de correlación se debe a que se trata de una muestra con una media de edad avanzada en la que no hay ningún paciente menor de 28 años y tratarse de

edades en las que la capacidad de hipertrofia renal es baja al estar prácticamente todos los enfermos por encima de los treinta años.

La necesidad de pérdida de masa renal para la estimulación de la hipertrofia renal compensadora postulada por Austin (7) y Odgen (120) no está de acuerdo con lo ya demostrado por numerosos autores, si bien, a la vista de nuestros resultados, podría deducirse que la nefrectomía completó la adaptación morfofuncional renal.

Por último, muy diversos factores han sido relacionados con un mayor grado de hipertrofia como la dieta rica en proteínas, la menor edad, la ausencia de procesos infecciosos, la diabetes méltus, la administración de ácido fólico, la dieta baja en calcio, el sexo masculino, etc. (34,46,72,85,126,131,139,148,170,173,187). Por todo ello parece evidente que en la regulación de la hipertrofia renal intervienen múltiples factores.

1. La metodología seguida, consistente en radiografía simple de aparato urinario, medición del volumen de filtrado glomerular y excreción fraccional de sodio, que es la habitual en la práctica médica diaria, ha puesto de manifiesto algunos de los efectos morfológicos y funcionales sobre el riñón único sano después de la nefrectomía del contrario patológico en el adulto.

En las publicaciones revisadas de estudios semejantes se utilizó una metodología no habitual en la clínica hospitalaria, generalmente en animales, y asumiendo que en la edad adulta los efectos son poco relevantes.

2. Los resultados obtenidos en la muestra estudiada ponen de manifiesto que después de la nefrectomía de un riñón patológico en el adulto, se produjo un aumento progresivo del filtrado glomerular del riñón remanente en las determinaciones realizadas a los seis, treinta, y noventa días de la nefrectomía. Estos aumentos no fueron estadísticamente significativos.

3. Contrariamente a lo que se ha publicado respecto a la escasa o nula repercusión de la nefrectomía contralateral en la función del riñón remanente, los resultados obtenidos parecen demostrar que en el adulto también pueden existir aumentos del filtrado glomerular que se traduzcan en un mejor estado clínico del enfermo, en la medida que a continuación se expresa según el presente estudio:

a) A los seis días de la nefrectomía aumentó el filtrado glomerular en el 50 % de los casos, lo que representó para todo el grupo de enfermos un aumento medio 9.60 % respecto a los valores preoperatorios.

b) A los treinta días de la intervención aumentó el filtrado glomerular en el 80 % de los casos, lo que representó para todo el grupo un aumento medio del 16.87 % respecto al preoperatorio.

c) A los noventa días de la intervención aumentó el filtrado glomerular en el 60.50 % de los casos, lo que representó para todo el grupo un aumento medio del 24.77 % respecto al preoperatorio.

Los aumentos expresados pueden significar mejores condiciones en el equilibrio hidrosalino que antes de la intervención.

4. No ha existido correlación entre los aumentos del filtrado glomerular del riñón remanente en los distintos periodos de medición y el filtrado glomerular del riñón enfermo antes de su exéresis, probablemente como consecuencia de la existencia de diversos grados de adaptación funcional previos a la nefrectomía.

5. Los resultados obtenidos permiten afirmar que ante la nefrectomía del riñón contralateral patológico en el adulto, el riñón único sano es capaz de aumentar el filtrado glomerular incluso por encima del valor total preoperatorio resultante de la suma del filtrado de ambos riñones, lo que ocurrió en el 50 % de los enfermos a los noventa días de la nefrectomía.

6. El análisis de los cambios obtenidos en la excreción fraccional de sodio del riñón único sano tras la nefrectomía del contralateral patológico en el adulto, demuestra aumentos significativos a los treinta y noventa días de la intervención, mientras que a los seis días de la misma el aumento no fue significativo.

7. No se ha apreciado correlación entre los cambios de la excreción fraccional de sodio del riñón remanente en los distintos periodos de medición y la excreción fraccional de sodio del riñón patológico antes de su exéresis, lo que demuestra que las pérdidas de sodio son adecuadas a las nuevas necesidades.

8. La medición de los ejes renales longitudinal y transversal máximos y de la distancia entre el platillo superior de L1 y el inferior de L3, utilizada como factor de corrección, ha permitido determinar, de una forma sencilla, los cambios producidos en las dimensiones renales del riñón remanente tras la nefrectomía del contralateral patológico.

9. Los resultados obtenidos al calcular el producto de los ejes longitudinal y transversal máximos del riñón remanente mostraron un aumento significativo a los seis y noventa días de la intervención con respecto a los valores preoperatorios.

10. No ha existido correlación al comparar los siguientes resultados:

a) aumentos del tamaño y de la filtración glomerular en el riñón remanente,

b) aumentos del tamaño y de la excreción fraccional de sodio en el riñón remanente.

c) aumentos del tamaño del riñón remanente y filtrado glomerular del riñón patológico antes de su exéresis.

Esta ausencia de correlación es consecuencia de los diversos grados de adaptación morfofuncional previos a la intervención que son imposibles de cuantificar una vez producidos.

11. En el estudio realizado se ha demostrado ausencia de correlación tanto de los aumentos del filtrado glomerular como del producto de los ejes renales con la edad, lo que puede considerarse consecuencia de la elevada edad media de los pacientes y de la imposibilidad de conocer el grado de adaptación morfofuncional previo a la cirugía.

1. Agus Z.S., Gardner L.B., Beck L.H., and Golberg M.: "Effects of parathyroid hormone on renal tubular reabsorption of calcium, sodium, and phosphate." *Am J Physiol.* 224:1143-1148. 1973.

2. Allen R.B.: "Experiments on the physiology and cause of compensatory renal hypertrophy". *Proc Staff Meet Mayo Clinic.* 9:333-334. 1934.

3. Allison M.E., Wilson C.B., and Gottschalk C.W.: "Pathophysiology of experimental glomerulonephritis in rats". *J Clin Invest.* 53:1402-1423. 1974

4. Arataki M.: "On the postnatal growth of the kidney with special reference to the number and size of the glomeruli (albino rat)." *Am J Anat.* 36:399-436. 1926.

5. Arataki M.: "Experimental researches on the compensatory enlargement of the surviving kidney after unilateral nephrectomy (albino rat)." *Am J Anat.* 36:437-450. 1926.

6. Aristotle: "Generation of animals". Book IV: Translated by Peck A.L. Loeb classical library. London. Harvard University Press. Cambridge and William Heineman Ltd. Pg 429. 1942.

7. Austin H., Goldin H., Preuss H.G.: "Humoral regulation of growth." *Nephron.* 27:163-170. 1981.

8. Azagra L.: "Cirugia renal conservadora. Nefrectomia parcial"
Tesis doctoral. Ed Hachette SA. Buenos Aires. 1949.
9. Baker S.B.C.: "The blood supply of the renal papila". *Br J Urol.*
31:53. 1959.
10. Bank N, and Aynedjian H.S.: "A micropuncture study of potassium
excretion by the remnant kidney". *J Clin Invest.* 52:1480-1490. 1973.
11. Baumann K., Oelert G., Rumrich G., and Ullrich K.J.: "Ist
inulin zur messung des Glomerulumfiltrates beim warmblüter geeignet?"
Arch Ges Physiol. 282:238.1965.
12. Bean H.G. and Lowenstein L.M.: "Choline pathways during normal
and stimulated renal growth in rats". *J Clin Invest.* 61:1551-1554. 1978.
13. Bell P.D., Franco M., and Navar L.G.: "Calcium as a mediator of
tubuloglomerular feedback". *Ann Rev Physiol.* 49:275-293.1987.
14. Berliner R.W., Hilton J.G.Jr., Yu T.F., and Kennedy T.J.Jr.:
"The renal mechanism for urate excretion in man." *J Clin Invest.* 29:396.
1950.
15. Besterman J.M., Tyrey S.J., Gragre Jr.E., and Cuatrecasas P.:
"Inhibition of epidermal growth factor-induced mitogenesis by amiloride
and an analog: evidence against a requirement for $\text{Na}^+\text{-H}^+$ exchange". *Proc
Nat Acad Sci.* 81:6762-6766. 1984.

16. Bijvoet O.L.M.: "El riñón y la función de la hormona paratiroidea". en Rapado A., Castrillo J.M., Hawkins F.G., y Calle H.: "Metabolismo del Calcio". Ed Oteo. pg 89. 1974. Madrid.

17. Bijvoet O.L.M.: "The importance of the kidneys in phosphate homeostases". en "Phosphate metabolism. Kidney and bone." Avioli L. Ed. Pg 421. 1976. Toulouse.

18. Bouvalet J.P.M., Champion M., Wanstak F., and Berjal G.: "Compensatory renal hypertrophy in young rats: increase in the number of nephrons". *Kidney Int.* 1:391-396. 1972.

19. Braun Menendez E.: "Evidence for renotropin as a causal factor in renal hypertension". *Circulation.* 17:696-701. 1958.

20. Braun Menendez E.: "The prohypertensive and antihypertensive actions of the kidney". *Ann Int Med.* 49:717. 1958.

21. Bricker N.S., Keahr S., And Rieselbach R.E.: "The functional adaptation of the diseased kidney. I. Glomerular filtration rate". *J Clin Invest.* 43:1915-1921. 1964.

22. Bricker N.S., Morrin P.F., y Kime S.W.Jr.: "The pathologic physiology of chronic Bright's disease. An exposition of the "Intactnephron hypothesis". *Amer J Med.* 28:77. 1960.

23. Briggs J.P., Schnermann J.: "The tubuloglomerular feedback mechanism: functional and biochemical aspects". **Ann Rev Physiol.** 49:251-273. 1987.

24. Bulger R.E.: "The urinary system". en WEiss L.: "Histology cell and tissue biology". 5ª ed. McMillan press. London. 869-913. 1983.

25. Campo E y Carrera M.: "Anatomía e histología del aparato genitourinario". en Romero R. y Caralps A.: "Infección Urinaria". Tomo I. Pgs 1-9. 1985.

26. Carriere G., Wong N.L.M., and Dirks J.H.: "Redistribution of renal blood flow in acute and chronic reduction of renal mass". **Kidney Int.** 3:364-371. 1973.

27. Castillo J.M., y Rapado A.: "Metabolismo del fósforo y sus alteraciones". **Medicine.** 2ª serie. 25:1598-1612. 1979.

28. Castillo O., Robertson D., Goldin H., and Preuss H.G.: "Autoradiographic studies of the rat renotropic system". **Nephron.** 25:202-206. 1980.

29. Claesson I., Jacobson B., Olsson T., and Ringertz H.: "Assessment of renal parenchymal thickness in normal children". **Act Radiol Diagn.** 33(3B):305-314. 1981.

30. Cohn D.E., Hruska K.A., Klahr S., and Hammerman M.R.: "Increased $\text{Na}^+\text{-H}^+$ exchange in brush border vesicles from dogs with renal failure". *Am J Physiol.* 243:F293-F299. 1982.

31. Cortes P., Levin N.W., and Martin P.R.: "Ribonucleic acid synthesis in the renal cortex at the initiation of compensatory growth". *Biochem J.* 158:457-470. 1976.

32. Deane N.: "Riñón y Electrolitos". Ed Científico Médica. Barcelona 1969.

33. Debre B., Cingualbre S., and Teyssier P.: "Anomalies renales congenitales". in Moreau L.: "Enciclopedia Médico Quirúrgica. Urología". Vol II. 18125^o. 1982.

34. De Santos N.G., Sapasso G., Kinne R., et al.: "Tubular transport processes in proximal tubules of hypothyroid rats. Lack of relationship between thyroidal-dependent rise of isotonic fluid reabsorptive and $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase activity". *Pflugers Arch.* 394:294-301. 1982.

35. Dicker S.E.: "Changes in renal cyclic nucleotides as a trigger to the onset of compensatory renal hypertrophy". *Yale J Biol Med.* 51(3):381-385. 1978.

36. Dicker S.E., and Morris C.A.: "Presence of a renotropic factor in plasma of unilaterally nephrectomized rats". *J Physiol.* 299:13-27. 1980.

37. Dicker S.E., and Shirely D.G.: "Mechanism of compensatory renal hypertrophy". *J Physiol.* 219:507-523. 1971.

38. Diezi J., Michoud P., Grandchamp A., and Giebisch G: "Effects of nephrectomy on renal salt and water transport in the remaining kidney". *Kidney Int.* 10:450-462. 1976.

39. Donadio J.V., Farmer C.D., Hunt J.C., Tauxe W.N., Hallenbeck G.A., and Short R.G.: "Renal function in donors and recipients of renal transplantation. Radioisotopic measurements". *Ann Intern Med.* 66:105-115. 1967.

40. Dossetor R.S.: "Renal compensatory hypertrophy in the adult". *Brit J Radiol.* 48:993-995. 1975.

41. Eklof O., and Ringertz H.: "Kidney size in children. A method of assessment". *Acta Radiol Diagnosis.* 17:617. 1976.

42. Ellis L.B., and Weiss J.: "The renal function in persons with one kidney". *Am J Med Sci.* 186: 242-248. 1933.

43. Epstein F.H., Charney A.N., and Silva P: "Factors influencing the increase in $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ in compensatory renal hypertrophy". *Yale J Biol Med.* 51/3:365-372. 1978.

44. Espinel C.H.: "Effect of proportional of sodium intake in the adaptive increase in glomerular filtration of nephron and potassium and phosphate excretion in chronic renal failure in the rat". *Clin Sci Mol Med.* 49:193-200. 1975.

45. Fine L.G.: "Adaptation of the renal tubule in uremia". *Kidney Int.* 22:546-549. 1982.

46. Fine L.G.: "The biology of renal hypertrophy". *Kidney Int.* 29:619-623. 1986.

47. Fine L.G., Bourgoignie J.J., Kwang K.H., and Bricker N.S.: "On the influence of the natriuretic factors from patients with chronic uremia on the bioelectric properties and sodium transport of the isolated mammalian collecting duct". *J Clin Invest.* 58:590-597. 1976

48. Fine L.G., Trizna W., Bourgoignie J.J., and Bricker N.S.: "Functional profile of the isolated uremic nephron. Role of compensatory hypertrophy in the control of fluid reabsorption by the proximal straight tubule". *J Clin Invest.* 61:1508-1518. 1978.

49. Fine L.G., Yanagawa N., Schultze R.G., Tuck M., and Trizna W.: "Functional profile of the isolated uremic nephron. Potassium adaptation

in the rabbit cortical collecting tubule". *J Clin Invest.* 64:1033-1043. 1979.

50. Finkelstein F.O. and Hayslett J.P.: "Role of medullary structures in the functional adaptation of renal insufficiency". *Kidney Int.* 6:419-425. 1974.

51. Finkelstein F.O. and Kliger A.S.: "Medullary structures in calcium reabsorption in rats with renal insufficiency". *Am J Physiol.* 233:F197-F200. 1977.

52. Friedlander G.: "Physiologie Renale". in Moreau L.: "Enciclopedia Médico Quirúrgica. Urologia". Vol I. 18004^o. 1984.

53. Galen: In "On the usefulness on the parts of the body". Translated by May M.J.. New York Cornell University Press. pg 259. 1968.

54. Galla J.H., Klein-Robbenhaar T., and Hayslett J.P.: "Influence of age on the compensatory response in growth and function to unilateral nephrectomy". *Yale J Biol Med.* 47:218-226.1974.

55. Gerstein A.R., Kleemann C.R., Gold E.M., et al.: "Aldosterone deficiency in chronic renal failure". *Nephron.* 5:90-105. 1968.

56. Giebisch G., Gordon A., Gottschalk C.W., Heinemann H.O., and Mattenheimer H.: "Fisiología Renal". en "Colección Ciba de ilustraciones médicas". Volumen VI. Ed Salvat. pgs 38-70. 1978.

57. Grautham J.J., Burg M.B., and Orloff J.: "The nature of tubular Na and K transport in isolated rabbit renal collecting tubules". *J Clin Invest.* 49:1815-1826. 1970.

58. Gutman Y., Gottschalk C.W., and Lassiter W.E.: "Micropuncture study of inulin absorption in the rat". *Science.* 147:753. 1965.

59. Guyton A.C.: "Tratado de Fisiología Médica". 5ª Ed. Ed Interamericana. Pgs 438-468. 1977.

60. Halliburton I.W. and Thomson R.Y.: "Chemical aspects of compensatory renal hypertrophy". *Cancer Res.* 25:1882-1889. 1965.

61. Ham A.W.: "Aparato Urinario" en Ham A.W.: "Tratado de Histología". Editorial Interamericana. 6ª edición. Madrid 1975.

62. Harris R.C., Seifter J.L., and Brenner B.M.: "Adaptation of $\text{Na}^+\text{-H}^+$ exchange in renal microvillous membrane vesicles. Role of dietary protein and nephrectomy". *J Clin Invest.* 74:1979-1987. 1984.

63. Hayslett J.P.: "Functional adaptation to reduction in renal mass". *Phys Rev.* 1:137-164. 1979.

64. Hayslett J.P.: "The effect of changes in hydrostatic pressure in peritubular capillaries on the permeability of the proximal tubule". *J Clin Invest.* 52:1314-1319. 1973.

65. Hayslett J.P., Kashgarian M., and Epstein F.H.: "Functional correlates of compensatory renal hypertrophy". *J Clin Inves.* 47:774-782. 1968.

66. Herman M.: "Ueber den einfluss des glutdruckes anf die secretion des harns". *Wien Sitsungber Kais Akad des wiss Z.* 45:317-351. 1862.

67.. Hise M.K., Haris R.H., and Harsbach C.M.: "Regulation of de novo biosynthesis during renal growth". *Am J Physiol.* 247:F260-F266. 1984.

68. Holmes J.H.: "Renal function in 29 healthy adults before and after nephrectomy". *JAMA.* 196(4):110-112. 1966.

69. Hostetter T.H.: "The hyperfiltering glomerulus". *Med Clin North Am.* 68(2):387-398. 1984.

70. Imbert M.J., Berjal G., Moss H., et al: "Number of nephrons in hypertrophic kidneys after nephrectomy in young and adults rats. A functional study". *Pflug Arch Eur Physiol.* 346(4):279-290. 1974.

71. Jelinek J., Vesela H., Valvra M.: "The effect of nortestosterone phenylpronate of compensatory hypertrophy of the remaining kidney after unilateral nephrectomy". *Acta Endocrinol.* 46:352-259. 1964.

72. Jobin J.R., and Bonjour J.P.: "Compensatory renal growth: modulation by calcium, PTH, and 1-25(OH)₂D₃". *Kidney Int.* 29:1124-1130. 1986.

73. Johnson H.A., and Vera Roman J.M.: "Compensatory renal enlargement hypertrophy versus hyperplasia". *Am J Pathol.* 49:1-13. 1966.

74. Johnson H.A.: "Cytoplasmic response to overwork". in Nowinski W.W. and Goss R.J.: "Compensatory renal hypertrophy". New York and London. Academic Press. pgs 9-25. 1969.

75. Karp R., Brasel J.A., and Winick M.: "Compensatory kidney growth after uninephrectomy in adult and infant rats". *Amer J Dis Child.* 121:186-192. 1971.

76. Katz A.L., and Epstein F.H.: "Relation of glomerular filtration rate and sodium reabsorption to kidney size in compensatory renal hypertrophy". *Yale J Biol Med.* 40:222-230. 1967.

77. Katz A.L., Toback G., and Lindheimer M.: "The role of renal "Work" in compensatory kidney growth". *Yale J Biol Med.* 51:331-337. 1978.

78. Katz A.L., Toback G., and Lindheimer M.: "Independence of onset of compensatory kidney growth from changes in renal function". *Am J Physiol.* 230:1067-1071. 1976.

79. Kaufman J.H., Hardy R., and Hayslett J.P.: "Age-dependent characteristics of compensatory renal growth". *Kidney Int.* 8:21-26. 1975.

80. Kaufman J.M., DiMeola H.J., Siegel N.J., Lytton B., Kashgarian H., and Hayslett J.P.: "Compensatory adaptation of structure and function following progressive renal ablation". *Kidney Int.* 6:10-17. 1974.

81. Kaufman J.M., Siegel N.J., and Hayslett J.P.: "Functional and hemodynamic adaptation to progressive renal ablation". *Cir Res.* 36:286-293. 1975.

82. Klatte E., Bibbo W., Burko H., Foster J.H., Rhamy R.K., and Dates J.A.: "The roentgenographic pre and post-operative assessment of patients with renovascular disease". *Am J Roentgenol.* 114:696-709. 1972.

83. Kramp R.A., McDowell M., Gottschalk C.W., and Oliver J.R.: "A study by microdissection and micropuncture of the structure and the function of the kidneys and the nephrons of rats with chronic renal damage". *Kidney Int.* 5:147-176. 1974.

84. Krohn A.G., Peng B.B.K., Antell H.I., Stein S., and Watherhouse K.: "Compensatory renal hypertrophy: The role of immediate vascular changes in its production". *J Urol.* 103:564-568. 1970.

85. Kurnick N.B., and Lindsay P.A.: "Compensatory renal hypertrophy in parabiotic mice". *Lab Invest.* 19:45-48. 1968.

86. Lagrue G.: "Le facteur atrial natriurétique: une nouvelle hormone agissant sur le fonctionnement renal l'homeostasie du sodium et la pression arterielle". in Moreau L.: "Enciclopedia Médico Quirúrgica. Urología". Vol. II.18066 G²⁰, pgs 1-2. Ed Techniques. Paris. 1987.

87. L'Allemain G., Franchi A., Gragoe Jr.E., and Pouyssegur J.: "Blockade of the Na⁺-H⁺ antiport abolishes growth factor-induced DNA synthesis in fibroblasts". *J Biol Chem.* 259:4313-4319. 1984.

88. L'Allemain G., Paris S., and Pouyssegur J.: "Growth factor action and intracellular ph regulation in fibroblasts: evidence for a major role of Na-H antiport". *J Biol Chem.* 259:809-815. 1984.

89. Lalli A.F.: "Renal enlargement". *Radiology.* 84:688-691. 1965.

90. Lassiter W.E., Gottschalk C.W., and Mylle M.: "Micropuncture study of renal tubular reabsorption of calcium in normal rodents". *Am J Physiol.* 204:771-775. 1963.

91. Leslie B.R., and Darracott E.: "Fisiología Renal normal", en Walsh P.C., Gittes R.F., Perlmutter A.D., y Stamey T.A.: "Campbell Urología". 5ª Ed. Ed Panamericana. pgs 79-99. Buenos Aires. 1988.

92. Levy S.E., and Blalock A.: "The effects of unilateral nephrectomy on the renal blood flow and oxygen consumption of anesthetized dogs". *Am J Physiol.* 122:609-613. 1938.

93. Lewy J.E. and Windhager E.E.: "Peritubular control of proximal fluid reabsorption in the rat kidney". *Am J Physiol.* 214:943-954.1968.

94. Lichtwitz A., De Seze S., Parlier R., Hioco C., and Bordier P.H.: "Valeur semiologique de la calciurie dans les nephropathies avec participation glomerulaire". *Ann Biol Clin.* 16:10-12. 1958.

95. Lorenz H.: "Untersuchungen ueber die compensatorische hypertrophie der neire". *Z Klin Med.* 10:545-560. 1886.

96. Lubowitz H., Purkerson M.L., Sugita M., and Bricker N.S.: "GFR per nephron and per kidney in the chronically diseased kidney of the rat". *Am J Physiol.* 217:853-857.1969.

97. Lytton B., Schiff Jr.M., Bloom N.: "Compensatory renal growth: evidence for tissue specific factor of renal origin". *J Urol.* 101:648-652. 1969.

98. Maddox D.A., Bennettt C.M., Deen V.M., et al: "Determinants of glomerular filtration in experimental glomerulonephritis in the rat". *J Clin Invest.* 55:305-318.1975.

99. Malt R.A.: "Compensatory growth of the kidney". *N Engl J Med.* 280:1446-1458.1969.

100. Malt R.A.: "Humoral factors in regulation of compensatory renal hypertrophy". *Kidney Int.* 23(4):611-615.1983

101. Malt R.A., and Lemaitre D.A.: "Accretion and turnover of RNA in renoprival kidney". *Am J Physiol.* 214:1041-1047.1968.

102. Marsh D.J.: "Renal Physiology". Ed Raven Press. New York 1983.

103. Marsh D., and Frasier C.: "Reliability of inulin for measuring volume flow in rat renal cortical tubules". *Am J Physiol.* 209:283.1965.

104. Marshall R.W.: "Plasma fractions". en "Calcium, phosphate, and magnesium metabolism". Pg 178. Ed Nordin B.E.C. Edimburg. 1976.

105. Masson J.M.C., and Hirano J.: "Prevention and reversal of renal atrophy". in Pavico R.C., McKenna B.A., and Freeman R.B.: "Renal function before and after unilateral nephrectomy in renal donors". *Kidney Int.* 8:166:175.1975.

106. Massry S.G., Friedler R.M., and Coburn J.W.: "Excretion of phosphate and calcium". *Arch Int Med.* 131:828.1973.

107. Merrill J.P.: "Tratamiento de la Insuficiencia Renal. Principios Terapéuticos aplicables a la uremia aguda y crónica." 2ª Edición. Ed Científico Médica. Barcelona 1969.

108. McKay E.M., McKay L.L., and Addis T.: "The degree of compensatory renal hypertrophy following unilateral nephrectomy". *J Exp Med.* 56:255-265.1932.

109. Moel H.: "Size of normal kidneys". *Acta Radiol Diagn.* 46:640.1956.

110. Moel H.: "Kidney size and its derivation from normal in acute renal failure. A roentgen diagnosis study". *Acta Radiol Diagn Suppl.* 205:56-65.1961.

111. Moolenaar W.H., Tsien R.Y., Van der Saag P.P.T., and de Laat S.W.: "Na⁺-H⁺ exchange and cytoplasmic Ph in the action of growth factors in human fibroblasts". *Nature.* 304:645-648.1983.

112. Netter F.H.: "Enfermedades del riñón". en "Colección Ciba de Ilustraciones médicas". Tomo VI. pg 113. Ed. Salvat. 1983.

113. Netter F.H.: "Fisiología renal". en "Colección Ciba de Ilustraciones Médicas". Tomo VI. Pgs 37-67. 1983.

114. Nicholson W.E., Barton R.N., Puett D., Orth D.N., and Liddle G.W.: "Evidence for renotropic activity in ovine pituitaries". **Endocrinology**. 105:16-20.1979.

115. Nomura K., Puett D., Nicholson W.E., and Liddle G.W.: "Partial purification and characterization of a renotropic fraction from ovine pituitaries". **Proc Nat Acad Sci**. 79:6675-6679.1982.

116. Nord E.P., Hafeci A., Kaunitz J., Trizna W., and Fine L.G.: "Ph gradient-dependent increased $\text{Na}^+\text{-H}^+$ antiport capacity of the rabbit remnant kidney". **Am J Physiol**. 249:F90-F998. 1985.

117. Nothnagel H.: "Ueber anpassungen und ausgleichungen bei pathologischen Zustanden II. Abhandlung. Drusige organie". **Z Klin Med**. 11:217-231.1886.

118. Nowinski W.W.: "Early history of renal hypertrophy". in "Compensatory renal hypertrophy". Edited by Nowinski W.W. and Goss R.J. New York and London. Academic Press. Pgs 1-8. 1969.

119. Obertop H. and Malt R.H.: "Lost mass and excretion as stimuli to parabiologic compensatory renal hypertrophy". **Am J Physiol**. 232:F405-F408.1977.

120. Odgen D.A.: "Donor and recipient function 2 to 4 years after renal homotransplantation". **Ann Intern Med**. 67:988-1006.1967.

121. Ofstad J., Gjersvik T., and Kalsaker J.: "Free water clearance in unilateral disease of the human kidney". *J Lab Clin Med.* 71:261.270.1968.

122. Oliver J.: "New directions in renal morphology: a method its results and its future". *Harvey Lect Ser.* XL:102-155.1944/45.

123. Oliver J.: "When is the kidney not a kidney?". *J Urol.* 62:373.1950.

124. Oliver J.: "The regulation of renal activity. The morphological study". *Arch Int Med.* 23:258-265.1924.

125. Paulson D.F. and Fraley E.E.: "Compensatory renal growth after unilateral ureteral obstruction". *Kidney Int.* 4:22-27.1973.

126. Pavico R.C., McKenna B.A., AND Freeman R.B.: "Renal function before and after unilateral nephrectomy in renal donors". *Kidney Int.* 8:166-175.1975.

127. Pena Outeiriño J.M., Torrubia Romero F.J., García Matilla F., Molina J., y Leal López A.: "Adaptación Funcional a la disminución de masa renal. Actas LII Congreso Nacional Español de Urología. Pg 145. Palma de Mallorca 1987.

128. Perl L.: "Anatomische studien uber compensatorische nierenhypertrophie". *Arch Pathol Anat Physiol.* 56:305-315.1872. Citado

por Fine L.G.: "The biology of renal hypertrophy". **Kidney Int.** 29:619-623.1986.

129. Pitts R.F.: "Resorción tubular". en Pitts R.F.: "Fisiología del riñón y líquidos corporales". 3ª ed española. Ed Interamericana. 1976.

130. Pitts R.F.: "Hipotesis de la nefrona intacta". en Pitts R.F.: "Fisiología del riñón y líquidos corporales". 3ª ed española. Ed Interamericana. 1976.

131. Preuss H.G., and Goldin H.: "Regulación humoral del crecimiento renal compensador". **Med Clin N Am.** 59:771-780. 1975.

132. Preuss H.G., and Goldin H.: "A renotropic system in rats". **J Clin Invest.** 57:94-101.1976.

133. Preuss H.G., and Goldin H.: "Effects of the rat renotropic system on ¹⁴C-Uridine incorporation into RNA and DNA precursors". **Life Sci.** 25:497-506.1979.

134. Preuss H.G., Goldin H., and Shivers M.: "Further studies on a renotropic system in rats". **Yale J Biol Med.** 51:403-412.1978.

135. Preuss H.G., Terryi E.F., and Keller A.I.: "Renotropic factor(s) in plasma from uninephrectomized rats". **Nephron.** 7:459-470.1970.

136. Rayer P.: "Traite des maladies des reins". Paris. Tome Troisieme. Chez J.B. Bailliere. 457-462.1841. Citado por Fine L.G.: "The biology of renal hypertrophy". **Kidney Int.** 29:619-623.1986.

137. Raynaud C.: "A technique for the cuantitative measurement of the function of each kidney". **Sem Nucl Med.** 4:51-60.1974.

138. Reineck H.J., Osgood R.W., Ferris T.F., and Stein J.H.: "Potassium transport in the distal tubule and collecting duct of the rat". **Am J Physiol.** 229:1403-1409.1975.

139. Reiss E., Canterbury J.M., and Kanter A.: "Circulating parathyroid hormone concentration in chronic renal insufficiency". **Arch Inter Med.** 124:417-421.1969.

140. Rhodius J.: "Mantissa Anatomica". Copenhagen. Haubold P. 1661. Citado por Fine L.G.: "The biology of renal hypertrophy". **Kidney Int.** 29:619-623.1986.

141. Ribbert H.: "Ueber compensatorische hypertrophie der neiren". **Arch Pathol Anat Physiol.** 88:11-27.1882. Citado por Fine L.G.: "The biology of renal hypertrophy". **Kidney Int.** 29:619-623.1986.

142. Richards A.W., Westfall B.B., and Bott P.A.: "Renal excretion of inulin, creatinin, and xylose in normal dogs". **Proc Soc Exper Biol & Med.** 32:73.1934.

143. Romero R. And Caralps A.: Fisiología Renal". en "Infección Urinaria". Vol I. pgs 20-33. Ed. MS&D.1985.

144. Rose B.D.: "Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolite disorders".Kosaido Printing Co Ltd. Tokio 1977.

145. Rose B.D.: "Renal circulation and glomerular filtration rate". in Rose B.D.: "Clinical physiology of Acid-Base and electrolyte disorders". International Student Edition. 47-65.1977.

146. Rose-Bradford J.: "The results following partial nephrectomy and the influence of the kidney on metabolism". J Phisiol. 23:415-496.1899. Citado por Fine L.G.: "The biology of renal hypertrophy". **Kidney Int.** 29:619-623.1986.

147. Rosenstein S.: "Ueber complementare hypertrophie der niere". **Arch Pathol Anat Physiol.** 53:141-155.1871. Citado por Fine L.G.: "The biology of renal hypertrophy". **Kidney Int.** 29:619-623.1986.

148. Ross J., and Goldman J.K.: "Effect of streptozotocin induced diabetes on kidney weight and compensatory hypertrophy in the rat". **Endocrinology.** 88:1079-1082.1971.

149. Rous S.N. and Wakin K.G.: "Kidney function before, during and after compensatory hypertrophy". **J Urol.** 98:30-35. 1967.

150. Royce P.C.: "Onhibition of renal growth following unilateral nephrectomy in the rat". *Proc Soc Exp Biol Med.* 113:1046-1049.1963.
151. Rudnick M.R., Bastl C.P., Bruce I., and Narins R.G.: "The differential diagnosis of acute renal failure". in Brener B.M. and Lazarus J.M.: "Acute Renal Failure". W.A. Saunders Co. pgs 201-202.1983.
152. Salgado A.: "Características de la terapéutica en geriatría". *Información Terapéutica de la S.S.* Vol 11:157-175.1988.
153. Sands J., Dobbing J., Gratrix C.A.: "Cell number and cell size. Organ growth and development and the control of catch-up growth in rats". *Lancet.* 2:503-505.1979.
154. Schegel J.U. and Hamway S.A.: "Individual renal plasma flow determination in two minutes". *J Urol.* 116:282-285.1976.
155. Schlondorff D., Trizna W., De Rosis E., and Korth-Schultz S: "Effect of testosterone on compensatory renal hypertrophy in the rat". *Endocrinology.* 101:1670-1676.1977.
156. Schmidt-Nielsen B., Barret J.M., Graves B., and Crossley B.: "Physiological and morphological responses of the rat kidney to reduced dietary protein". *Am J Physiol.* 248:F31-F42.1985.

157. Schon D.A., Silva P., And Hayslett J.P.: "Mechanism of potassium excretion in renal insufficiency". *Am J. Physiol.* 227:1323-1330.1974.

158. Schrier R.W., and Regal E.M.: "Influence of aldosterone on sodium, water, and potassium metabolism in chronic renal disease". *Kidney Int.* 1:156-168.1972.

159. Schultze R.G., Taggart D.D., Shapiro H., Pennell J.P., Gaglar S., and Bricker N.S.: "On the adaptation in potassium excretion associated with nephron reduction in the dog". *J Clin Invest.* 50:1061-1068.1971.

160. Schultze R.G., Weisser F., and Bricker N.S.: "The influence of uremia on fractional sodium reabsorption by the proximal tubule of rats". *Kidney Int.* 2:59-65.1972.

161. Segaul R.M., Lytton B., and Schiff M.: "Functional aspects of compensatory renal growth after ischemic injury". *Invest Urol.* 10:235:238.1972.

162. Seifter J.L. and Harris R.C.: "Chronic K⁺ depletion increases Na⁺-H⁺ exchange in rat renal cortical brush border membrane vesicles". *Kidney Int.* 24:302. 1984.

163. Seyer Hansen K., Gundersen H.J., and Osterby R.: "Stereology of the rat kidney during compensatory renal hypertrophy". *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand.* 93/1:9-12. 1985.

164. Shames D.M. and Korobkin M.: "A simple technique for measuring relative renal blood flow". *J Nucl Med.* 17:876-879.1976.

165. Silber S. and Malvin R.L.: "Compensatory and obligatory renal growth in rats". *Am J Physiol.* 226:114-117.1974.

166. Silk M.R., Homsy G.E., and Merz T.: "Compensatory renal hyperplasia". *J Urol.* 98:36-39.1967.

167. Silva P., Hayslett J.P., and Epstein F.H.: "The role of Na-K activated adenosine triphosphatase in potassium adaptation". *J Clin Invest.* 56:862-869. 1975.

168. Slatopolsky E., Elkan J., Weerts C., and Bricker H.S.: "Studies on the characterization of the control system governing sodium fraction in uremic man". *J Clin Invest.* 47:521-528.1968.

169. Slatopolsky E., Gradowska L., Kashemsant C., Kaltner R., Manley C., and Bricker H.S.: "The control of phosphate excretion in uremia". *J Clin Invest.* 45:672-677.1966.

170. Solomon S., Wise P.M., Sanborn C., and cols: "Cyclic nucleotide concentrations in relation to renal growth and hypertrophy". *Yale J Biol Med.* 51/3:373-379.1978.

171. Tabei K., Levinson D.J., and Brenner B.M.: "Early enhancement of fluid transport in rabbit proximal straight tubules after loss of contralateral renal excretory function". *J Clin Invest.* 72:871-881.1983.

172. Tanner G.A. and Klose R.M.: "Micropuncture study of inulin reabsorption in *Necturus* kidney". *Am J Physiol.* 211:1036.1966.

173. Tapson J.S., Owen J.P., Robson R.A., Ward M.K., Wilkinson R., and Kerr D.N.: "Compensatory renal hypertrophy after donor nephrectomy". *Clin Radiol.* 36/3:307-310. 1985.

174. Thompson J.W. and Lytton B.: "Compensatory renal hypertrophy in parabiotic rats". *J Urol.* 98:548-551.1967.

175. Threlfall G., Taylor D.M., and Buck A.T.: "Studies of the changes in growth and DNA synthesis in the rat kidney during experimentally induced renal hypertrophy". *Am J Pathol.* 50:1-14.1967.

176. Toback F.G. and Lowenstein L.M.: "Thymidine metabolites during normal and compensatory renal growth". *Growth.* 38:35-44.1974.

177. Toback F.G., Smith P.D., and Lowenstein L.M.: "Phospholipid metabolism in the initiation of renal compensatory growth after reduction of renal mass". *J Clin Invest.* 54:91-97.1974.

178. Van C. and Strihov Y.: "Explorations fonctionelles renales". in Moreau L.: "Enciclopedia Médico Quirúrgica. Urología". Vol I. 18010^o. pg 6. 1981.

179. Vesalius A.: "De humani corporis fabrica". Basel, Joannum Oporinum. pgs 514.517. 1554. Citada por Fine L.G.: "The biology of renal hypertrophy". *Kidney Int.* 29:619-623.1986.

180. Walsh-Reitz M.M. and Toback F.G.: "Kidney epithelial cell growth is stimulated by lowering extracellular potassium concentration". *Am J Physiol.* 244:C429-C432.1983.

181. Weber H., Lin K.Y., and Bricker N.S.: "Effect of sodium intake on single nephron glomerular filtration rate and sodium reabsorption in experimental uremia". *Kidney Int.* 8:14-20.1975.

182. Weinman E.J., Renquist K., Stronp R., Kashgarian M., and Hayslett J.P.: "Increased tubular reabsorption of sodium in compensatory renal growth". *Am J Physiol.* 224:565-571.1973.

183. Wen S.F., Wong N.L.M., Evanson R.L., Lockhart E.A., and Dirks J.H.: "Micropuncture studies of sodium transport in the remnant kidney of the dog: the effect of graded volume expansion". *J Clin Invest.* 52:386-397.1973.

184. Wikstad I., Pettersson B.A., Elinder G., and cols.: "A comparative study of size and function of the remnant kidney in patients nephrectomized in childhood for Wilm's tumor and hydronephrosis". *Acta Paediatr Scand.* 75/3:408-414.1986.

185. Williams A.J., Baker F., and Walls J.: "Effect of varying quantity and quality of dietary protein intake in experimental renal disease in rats". *Nephron.* 46/1:83-90.1987.

186. Wilson D.R. and Honrath V.: "Cross-circulation study of natriuretic factors in rats with reduced nephron mass". *Am J Physiol.* 235/5:F465-F472.1978.

187. Wilton P., Aperia A., Broberger O., and Wikstad I.: "Renal compensatory hypertrophy in children with unilateral renal disease". *Acta Paediatr Scan.* 69:83. 1980.

188. Wright F.S., Strieder N., Fowler N.B., and Giebisch G.: "Potassium secretion by distal tubule after potassium adaptation". *Am J Physiol.* 221:437-448.1971.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

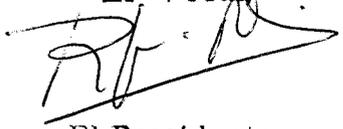
Reunido el Tribunal integrado por los abajo firmantes
en el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de
D. Francisco Javier Tombría Romero

titulada: Adaptación morfofuncional renal tras
nefroctomía a el "ciclito"

acordó otorgarle la calificación de APTO "CUM LAUDE" por
Buena Universidad

Sevilla, 3 de Marzo 1989

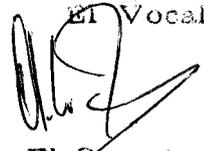
El Vocal,



El Presidente



El Vocal,



El Secretario,



El Vocal,



El Doctorado,

