

HIPERFILTRACION EN DONADORES RENALES

Sergio A. Herra Sánchez*

RESUMEN

La hiperfiltración renal es el aumento de la perfusión y la filtración glomerular por encima de los niveles adecuados para la edad y representa una respuesta de adaptación de las nefronas residuales a la pérdida de la masa renal. Dicha hiperfiltración puede ser causante del daño renal del anciano y de algunas otras condiciones, planteándose si lo es para el donador renal.

Por lo tanto, decidimos valorar la evolución de 27 donadores renales a fin de determinar las alteraciones que la nefrectomía podría haber causado, especialmente en el riñón remanente.

La edad promedio de los donadores fue de 33.3 años y el seguimiento promedio de 5.48 años posnefrectomía. Las elevaciones encontradas en el nitrógeno ureico y la creatinina, así como la incidencia de hipertensión arterial posnefrectomía, no fueron significativas.

La disminución del aclaramiento de creatinina de un 25% a pesar de ser significativa es menor de lo esperado, al perder el 50% de la masa renal, igualmente es importante y significativo el aumento de la proteinuria de 24 horas, aunque no demostraron tener traducción clínica. Ello nos lleva a concluir que la hiperfiltración

posnefrectomía no representa riesgo para los pacientes donadores.

También revisamos los mecanismos responsables de la hiperfiltración compensadora renal, sus consecuencias, prevención y los hallazgos de otros reportes similares al nuestro.

SUMMARY

Renal hyperfiltration, the increase in perfusion and filtration rate over levels for age, means an adaptation of remnant nephrons to ablation.

We analyze evolution of 27 kidney donors and repercussions of nephrectomy.

Increase in blood urea nitrogen and creatinine and incidence of arterial hypertension are not significant.

Decrease in creatinine clearance in 25% is significant, like increase in protein excretion in 24 hours.

We conclude that nephrectomy in healthy donors is not dangerous.

We also review hyperfiltration mechanisms, consequences, prevention and others reports about kidney donation.

INTRODUCCION

El aumento de la perfusión y filtración glomerular por encima de los niveles adecuados para la

edad, se conoce como hiperfiltración renal, fenómeno que puede ser inducido por una dieta rica en proteínas, tanto aguda como crónicamente y que puede contribuir al deterioro funcional y estructural renal del anciano (1- 8 - 9- 13 - 17- 19 - 27),

*Hospital Dr. Fernando Escalante Pradilla, Perez Zeledón

similar al que podría ocurrir con la pérdida o extirpación de tejido renal.

Este hecho ha llevado al cuestionamiento de si la extirpación del riñón sano es dañina, dado que la reducción de la masa renal llevaría a hipertrofia estructural y funcional de las nefronas residuales, con la consiguiente hiperfiltración.

En el presente trabajo reportamos los hallazgos clínicos y de laboratorio de 27 donadores renales sanos, valorando las implicaciones que ha tenido en ellos la donación renal.

MATERIAL Y METODOS

Analizamos la evolución de 27 donadores renales, controlados en los Servicios de Nefrología de los Hospitales San Juan de Dios y México, entre enero de 1978 y diciembre de 1986.

Se revisó la condición predonación, incluyendo examen físico, tensión arterial, hemograma, coagulación, proteínas séricas, sedimento urinario, nitrógeno ureico, creatinina, aclaramiento endógeno de creatinina, proteinuria de 24 horas, función hepática, radiografías de tórax, senos paranasales, electrocardiograma, pielograma intravenoso y arteriografía renal.

Para valorar su condición actual se les practicó nueva historia clínica, examen físico, toma de tensión arterial en 3 ocasiones diferentes, hemograma, proteínas séricas, nitrógeno ureico, creatinina, sedimento urinario, proteinuria de 24 horas y aclaramiento de creatinina.

Los datos son presentados de acuerdo a la desviación estandar, según la T de student, con significancia según el valor de P, siendo significativa para valores de P menor de 0.05 y altamente significativa para P menores de 0.01.

RESULTADOS

Se completó el protocolo en 27 donadores renales con un período posnephrectomía entre 6 meses y 8 años (promedio 5.48 años).

Dieciseis (59.3%) de los pacientes pertenecen al sexo femenino, la relación donador receptor fue de hermanos en 20 casos (74%) y el resto padre/hijo.

Las edades en el momento de la nephrectomía variaron entre 18 y 56 años, con un promedio de 33.3 años.

El nitrógeno ureico prenephrectomía varió entre 7 y 19 mg/dl (promedio 11.95 ± 3.06 mg/dl), los valores postdonación fueron entre 6 y 23 mg/dl (promedio 13.42 ± 3.87 mg/dl). Esto significa un aumento del 12.3% respecto a los valores previos (P mayor de 0.05).

La creatinina sérica prenephrectomía varió entre 0.6 y 1.4 mg/dl (promedio 0.95 ± 0.125 mg/dl). Los valores postdonación fueron en promedio de 1.16 ± 0.303 , con valores entre 0.7 y 2.1 mg/dl. Esto representa una elevación del 22.1% respecto a los valores previos (P mayor de 0.05).

La proteinuria prenephrectomía estuvo entre 50 y 223 mg/24 horas (promedio 118 ± 44.5 horas), a valores posdonación entre 68.6 y 853 mg/24 horas (promedio 342.06 ± 234.18 mg/24 horas). Esto representa una elevación del 289% respecto al valor previo (P menor de 0.05).

El aclaramiento de creatinina siguió una variación similar a la de la creatinina sérica descrito anteriormente.

Tres mujeres tuvieron 4 embarazos, con valor promedio de proteinuria de 137.6 mg/24 horas, que se elevó a 316.6 mg/24 horas (aumento del 230% menor que el promedio general). Igualmente el aclaramiento de creatinina de estas mujeres disminuyó de 143 a 104.6 ml/minuto (26.8%), similar al encontrado en el grupo general. Los 4 productos no tuvieron evidencia de patología, así como tampoco se encontró repercusión materna.

La incidencia de hipertensión arterial (mayor de 140/90 mmHg) se presentó en dos pacientes posoperatoriamente (incidencia de 7.4%). Ambos pacientes se encontraban bajo tratamiento médico, controlados. La proteinuria fue de 585.5 mg/24 horas y el aclaramiento de creatinina de 102 ml/

minuto, ambos mayores que el promedio, aunque su escaso número no permite sacar conclusiones.

No se ha presentado evidencia de patología secundaria a la nefrectomía en ninguno de los donadores, tampoco ha muerto ningún paciente.

DISCUSION

La hiperfiltración renal puede ser inducida con una dieta rica en proteínas y así medirse la capacidad de reserva renal, 3-4 gramos/kilogramo de peso, también se puede inducir por otras condiciones (6-14-27-28-39-41). La hiperfiltración sostenida, lleva a daño potencial renal por aumento del flujo glomerular, vasodilatación arteriolar (8-39), aumento de la presión hidráulica del capilar (10) e hipertensión glomerular resultante (5-8-10-32). Lo anterior; y por alteración de la permeabilidad capilar, desencadena proteinuria e hipertensión, con desarrollo de glomeruloesclerosis focal, pudiendo llevar a azotemia (10-26-36-40), también parece que puede darse daño capilar glomerular por exclusión de macromoléculas cargadas negativamente (36).

Está bien establecido el aumento compensatorio anatómico y funcional del riñón remanente postnefrectomía (12-24-25-36-40), cambios en flujo y en procesos metabólicos (9-11-12-14-15-17-24), llevando a expansión de la matriz mesangial, sumándose la agregación plaquetaria y trombosis intraglomerular, pudiendo llevar a esclerosis glomerular (23-36).

En humanos se ha realizado diversos estudios de seguimiento de donadores renales a fin de determinar el impacto que la nefrectomía ha tenido en la incidencia de hipertensión arterial, proteinuria y desarrollo de insuficiencia renal. Anderson (20), Williams (46), Bonner (5), Krohn (27), Robitaille (38), Mathillas (31) y Taiseth (43) en estudios de donadores hasta 2-3 décadas posterior a la nefrectomía, concluyen que a pesar de una mayor incidencia de hipertensión y proteinuria, estos cambios no son perjudiciales por sí solos y no representan un riesgo a largo plazo para el donador, y podrían representar una expresión variable de factores hereditarios de pacientes que comparten antígenos de histocompatibilidad (HLA). Taiseth (43) encontró falta de correlación entre la hipertensión

arterial y la proteinuria, considerando poco probable que esta última se deba a la hiperfiltración renal.

En nuestros casos no encontramos una mayor incidencia de hipertensión arterial; la disminución del aclaramiento de creatinina, en un 25% con la pérdida del 50% de la masa funcional renal, nos habla de la adaptación de las nefronas restantes, al punto de no dar manifestaciones clínicas de insuficiencia renal. El aumento de la proteinuria observado en nuestros casos con una elevación del 295% estuvo presente en cifras por encima de lo normal en 9 pacientes (30%), 5 de ellas mujeres, con un período posnefrectomía en este grupo de 6.2 años, lo que no es estadísticamente significativo, sugiriendo que el tiempo de evolución posnefrectomía no guarda relación con la aparición de la proteinuria. Ningún paciente tuvo niveles mayores de 1 gramo/24 horas.

La hipertensión arterial, encontrada con una incidencia de alrededor de 18% en los estudios anteriormente mencionados, se presentó solo en 2 (13.5%) de nuestros pacientes, cuya proteinuria era en promedio de 585.5 mg/24 horas, muy por encima de los valores promedio, aunque tratándose de dos casos no podemos obtener conclusiones válidas.

Los estímulos para la perfusión aumentada, la hipertensión glomerular y la hiperfiltración resultante en las nefronas residuales es desconocido (14-45), se mencionan factores humorales, alteraciones en la estructura hemodinámica renal, fundamentalmente la constante de ultrafiltración (Kf) (7-39), pudiendo darse a través del estímulo del sistema renina-angiotensina (3), también se mencionan la posibilidad de un factor renotrópico (3-12), el depósito de calcio (2-11-35), la hormona paratiroidea (22), el aumento de los niveles de amonio (que activa la vía alterna del complemento, llevando a inflamación tubulointersticial y aumento de la matriz mesangial) (16).

Igualmente se han mencionado factores hormonales como hormona de crecimiento, andrógenos (30), hormona tiroidea, esteroides adrenales son capaces de estimular el crecimiento renal, probablemente por anabolismo (22).

Cuadro 1
CARACTERISTICAS PRE Y POST NEFRECTOMIA DE 27 DONADORES RENALES

CASO	EDAD (Años)	SEXO	UN/CREAT (mg/dl)	CCr (ml/min)	PROT (mg/14h)	AÑO DONACION	EMBARAZOS	UN/Creat at. (mg/dl)	Prot. (mg/24 h)	CCr ml/min	HTA
1	20	F	8/06	104	80	1979	-	9/0.7	107	104	-
2	49	F	11/0.8	102	233	1986	-	12/0.8	432	102	-
3	41	F	7/0.9	124	168	1979	-	8/1.3	70	41	-
4	31	F	12/0.7	183	85	1978	-	13/0.8	509	94	-
5	23	M	12/0.7	200	94	1982	-	15/1.3	127	88.8	-
6	47	M	9/1.2	98	50	1982	-	18/2.1	608	120	+
7	39	F	9/0.8	77.3	57	1980	-	12/1	693	106	-
8	37	F	11/0.9	155	126	1979	-	17/1.2	127	66	-
9	48	M	15/1	102	110	1985	-	23/1.1	349	62.7	+
10	36	F	17/1	108	125	1896	-	17/1	478	88	-
11	22	M	14/1	108	135	1983	-	10/1	288	108	-
12	29	M	15.5/1.2	100	118	1981	-	16.6/1.25	68.8/62.8		
13	39	M	13/1.4	98	87	1984	-	11/1.1	128	55	-
14	41	F	12/1.2	96	146	1981	-	12/1.2	168	132	-
15	22	F	15/1.2	70	140	1978	2	10/1	78	72	-
16	33	F	9/0.9	190	136	1985	-	10/1	189	66	-
17	35	M	13/0.9	188.55	85	1980	-	12/1.2	620	94	-
18	18	M	10/1	110	89	1986	-	16/1.2	175	87	-
19	56	F	19/1.1	92	53	1981	-	12/1	810	57	-
20	20	F	8/0.7	228	115	1980	1	6/0.8	288	190	-
21	24	F	9/1	60	75	1979	-	16/1.3	853	47	-
22	34	M	10/1	110	206	1983	-	12/1.3	346	85	-
23	39	M	11/1	112	174	1985	-	11/1.5	289	87	-
24	27	F	14.2/0.9	120	106	1986	-	18/1.4	207	75	-
25	27	F	14/1.4	131	158	1980	1	18/1.8	584	52	-
26	48	M	10/0.68	158	140	1978	-	11/1.1	469	133	-
27	28	F	16/0.68	112	101	1978	-	17/0.85	180	114	-

La dieta hiperproteica también capaz de inducir hiperfiltración renal, modificando el intercambio de la membrana luminal de Na + K + en respuesta directa a la dieta y al número de nefronas (18), también induce cambios adaptativos tubulares con aumento de la presión glomerular y el flujo sanguíneo renal (3-9-47).

La dieta con restricción proteica (06g/día) (2-4-9-10-20-24-29-30-34-36-47) previene la hiperfiltración, al disminuir el Kf, llegando a reducir el filtrado hasta en un 30% (3-18-25-34).

Otros factores potencialmente protectores del daño de nefronas remanentes lo son la utilización de heparina (35), restricción de fosfato de la dieta

(3-7-28-29-33-34), que disminuye niveles de PTH y depósito de calcio y fósforo en el intersticio renal (22-34), aunque con paratiroidectomía no se ha logrado evitar la precipitación de depósitos cristalinos intersticiales (44), situación que si logran hacer la disminución de ingesta de fósforo y tiroidectomía juntas, al disminuir la velocidad de filtración glomerular (10), la tiroidectomía per se no confiere efecto protector (10-44).

Por otro lado Robertson en perros con 75% de nefrectomía (37) y Lucas (29) en 12 pacientes nefrectomizados proponen que la mejoría aparente de la creatinina en pacientes con falla renal progresiva y dieta hipoproteica está dada por la disminución de la masa muscular (21) y las desventajas de

esta dieta, y sus pocos efectos benéficos no justifican su utilización (29-37).

Debe tenerse presente que factores genéticos y de antígenos de histocompatibilidad pueden ser responsables de las alteraciones encontradas.

Los hallazgos de nuestros pacientes, así como la mayor parte de los reportes de diversos grupos, no concluyen que la donación renal represente un riesgo extra para el paciente, lo cual nos hace justificar el continuar con los programas de donador vivo relacionado para trasplante renal.

Sin embargo, el trauma psíquico, la presión familiar que representa el plantear una nefrectomía, aunado al riesgo quirúrgico siempre presente, y el poder contar actualmente con la ciclosporina como inmunopresor, deben guiarnos a promover el trasplante cadavérico como la óptima fuente de riñones para nuestros pacientes azotémicos, sin embargo estos desgraciadamente no satisfacen las necesidades que existen, por lo que consideramos necesaria una adecuada legislación y promoción de donación de órganos.

AGRADECIMIENTO

A los nefrólogos de los tres hospitales donde tuve la oportunidad de realizar mi información, a todos ellos mi sincero agradecimiento por sus enseñanzas y sabios consejos:

Dr. Jorge Brenes Papayorgo, Dr. Luis G. Brenes Sobrado, Dr. Manuel Cerdas Calderón, Dr. Carlos Chaverri Montero, Dr. Rodolfo Hernández Gómez, Dr. Verry E. Huertas Franco, Dr. Gilbert Madrigal Campos, Dr. Victor Ml. Rodríguez Anchetta y Dr. Mario Soto Quirós

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Anderson S., Brenner BM: Efects of aging on the renal glomerulus. *Am. J. Med.* 80:435-442, 1986.
- 2.- Anderson CF, Velosa JA, Frohnert PP, Torres, Offord KP, Vogel JP, Donadio JV, Wilson DM: The risks of unilateral nephrectomy: Status of kidney donors 10 to 20 years postoperatively. *Mayo Clin. Proc.* 60:367-374, 1985.
- 3.- Avasthi PS: Preservation of renoprival nephropathy. *West J. Med.* 145(4):497-501, 1986.
- 4.- Bay WH, Hebert LA: The living donor in kidney transplantation. *Ann. Intern. Med.* 106:719-727, 1987.
- 5.- Boner G, Shelp WD, Newton M, Rieselbach RE: Factors influencing the increase in glomerular filtration rate in the remaining kidney of transplantation. *Am. J. Med.* 55:169-74, 1973.
- 6.- Bosch J, Saccaggi A, Laver A, Ranco, C, Belledonne M, Glabman S: Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate. *Am. J. Med.* 75:943-950, 1983.
- 7.- Bosch JP, Lew S, Glabman S, Laver A: Renal hemodynamic change in humans. Response to protein loading in normal and diseased kidneys. *Am. J. Med.* 81:809-815, 1986.
- 8.- Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease. *New Engl. J. Med.* 307:652-659, 1982.
- 9.- Brenner BM: Nephron adaptation to renal injury or ablation. Mechanisms, benefits and risks. *Am. J. Physiol.* 249:F 324-F337, 1985.
- 10.- Brenner BM: Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. *Kidney Int.* 23:647-655, 1983.
- 11.- Deen WM, Maddox DA, Robertson CR, Brenner BM: Dynamics of glomerular ultrafiltration in the rat. VII: Response reduced renal mass. *Am. J. Physiol.* 227:556-562, 1974.
- 12.- Fine L: The biology of renal hypertrophy. *Kidney Int.* 29:619-634, 1986.
- 13.- Flanigan WJ, Burns, RO, Takacs FJ, Merrill JP: Serial studies of glomerular filtration and renal plasma flow in kidney transplant donors, identical twins and allograft recipients. *Am. J. Surgery* 116:788-794, 1968.
- 14.- Graf H, Stummuoli F, Luger A, Prager R: Effect of aminia-cid infusion on glomerular filtration rate correspondence. *New Engl. J. Med.* 308:159-160, 1983.
- 15.- Hahne B, Persson BG: Prevention of interstitial pressure change at unilateral nephrectomy by prostaglandin synthesis inhibition. *Kidney Int.* 25:42-47, 1984.

- 16.- Hakim RH, Goldszer RC, Brenner BM: Hypertension and proteinuria: Long-term sequelae of uninephrectomy in humans. *Kidney Int.* 25:930-936, 1984.
- 17.- Harris RC, Meyer TW, Brenner BM: Nephron adaptation to renal injury. In Brenner BM & Rector FC: *The Kidney* W.B. Saunders, Philadelphia. p. 1553-1585. 1986.
- 18.- Harris RC, Steiffer JL, Brenner BM: Adaptation of Na⁺ K⁺ in exchange in renal microvillus membrane-vesicles. Role of dietary protein and uninephrectomy. *J. Clin. Invest.* 74(6):1979-1987, 1984.
- 19.- Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, Brenner BM: Hyperfiltration in remnant nephrons: A potentially adverse response to renal ablation. *Am. J. Physiol.* 241:F85-F93, 1981.
- 20.- Ibels LS, Alfrey AC, Haut L, Huffer WE: Preservation of function in experimental renal disease by dietary phosphate restriction. *New Engl. J. Med.* 298:122-126, 1978.
- 21.- Ichikawa I, Purkenson ML, Klahn S, Troy JL, Martínez-Maldonado M, Brenner BM: Mechanisms of reduced glomerular filtration rate in chronic malnutrition. *J. Clin. Invest.* 65(5):982-988, 1980.
- 22.- Jobin JR, Bonjour JP: Compensatory renal growth: Modulation by calcium PTH and 1, 25 (OH)₂D₃: *Kidney Int.* 29:1124-1130, 1986.
- 23.- Karlinsky ML, Haut L, Buddington B: Preservation of renal function in experimental glomerulonephritis. *Kidney Int.* 17:293-302, 1980.
- 24.- Karp, R, Brassel JA, Winick M: Compensatory Kidney growth after uninephrectomy in adults and infants rats. *Am.J.Dis. Child.* 121:186-188, 1971.
- 25.- Kessner DM, Thomas ED: Renal proliferation in the unilaterally nephrectomized rats. *Nature* 190:175-178, 1961.
- 26.- Kiproff DD, Calvin RB, McCluskey RT: Focal and segmental glomerulosclerosis and proteinuria associated with unilateral renal agenesis. *Lab. Invest.* 46:275-281, 1982.
- 27.- Krohn AG, Ogden DA, Holmer JH: Renal function in 29 healthy adults before and after nephrectomy. *JAMA* 196(34):110-112, 1966.
- 28.- Loirat P, Rohan J, Baillet A, Beaudelis F, David R, Chapman R: Increased glomerular filtration rate in patients with major burns and its effects on the pharmacokinetics of Tobramycin. *New Engl. J. Med.* 299:915-919, 1978.
- 29.- Lucas PA, Meadows JH, Roberts DE, Coles GA: The risks and benefits of a low protein-essential amino acid-keto acid diets. *Kidney Int.* 29:995-1003, 1986.
- 30.- Mate Sanz R: El riesgo de perder un riñón. *Actas Urol Esp.* 10:295-298, 1986.
- 31.- Mathillas O, Altman PO, Aurell M, Blohme J, Brynner H, Granerus G, Westberg G: Proteinuria and renal function in kidney transplant donors 10-18 years after donor uninephrectomy. *Ups. S. Med. Sci.* 90(1):37-39, 1985.
- 32.- Miller JJ, Suthanthinan M, Riggio RR: Impact of renal donation: long-term clinical and biochemical follow-up of living donors in a single center. *Am.J. Med.* 79:201-208, 1985.
- 33.- Mitch WE, Walser M, Steinman TI, Hill S, Zeger S, Tung-sanga K: The effect of a keto-acid-amino-acid supplement to a restricted diet on the progression of chronic renal failure. *New Engl. J. Med.* 311:623-629, 1984.
- 34.- Oldrizzi, L, Rugiu C, Valvo E, Lupo A, Loschiavo C, Gammato L, Tessitore N, Fabris A, Panzetta G, Maschio G: Progression of renal failure in patients with renal disease of diverse etiology on protein-restricted diet. *Kidney Int.* 27:553-557, 1985.
- 35.- Olson JL: Role of heparin as a protective agent following reduction of renal mass. *Kidney Int.* 25:376-382, 1984.
- 36.- Olson JL, Hostetter TH, Rennke HG, Brenner BM, Venkatachalam MA: Altered glomerular permeability and progressive sclerosis following extreme ablation of renal mass. *Kidney Int.* 22:112-126, 1982.
- 37.- Robertson JL, Goldschmidt M, Kronfeld DS, Tomaszewski JE, Hill GS, Bevee KC: Long-term renal response to high dietary protein in dogs with 75% nephrectomy. *Kidney Int.* 29:511-519, 1986.
- 38.- Robitaille P, Mongeau JG, Lontie L, Sinnassamy P: Long-term follow-up of patients who underwent unilateral nephrectomy in childhood. *Lancet* 1 (8441):1297-1299, 1985.
- 39.- Rodríguez-Iturbe B, Herrera J, García R: Response to acute protein load in kidney donors and in apparently normal post-acute glomerulonephritis patients: Evidence of glomerular hyperfiltration. *Lancet* 2(8453): 461-464, 1985.
- 40.- Shimamura T, Morrison AB: A progressive glomerulosclerosis occurring in partial five-sixths nephrectomy. *Am.J. Pathol.* 79:95-101, 1975.
- 41.- Sims EAH, Krantz KE: Serial studies of renal function during pregnancy and the puerperium in normal women. *J.Clin. Invest.* 37:1966-1974, 1958.
- 42.- Sterioff S: Unilateral nephrectomy in living related kidney donors is safe and beneficial. *Mayo Clin. Proc.* 60:423-424, 1985.
- 43.- Talseth T, Fauchald P, Skrode S, Djøsland O, Berg KJ, Stenstrom J, Heilo A, Broadwall EK, Flatman KA: Long-term blood pressure and renal function in kidney donors. *Kidney Int.* 29:1072-1076, 1986.
- 44.- Tomford RC, Karlinsky ML, Buddington B: Effect of thyro-parathyroidectomy and parathyroidectomy on renal function and nephrotic syndrome in rat nephrotoxic serum nephritis. *J.Clin. Invest.* 68:655-664, 1981.
- 45.- Torres VE, Offord KP, Anderson CF, Velosa JA, Frohnert PP, Donadio JV, Wilson DM: Blood pressure determinants in living-related renal allograft donors and their recipients. *Kidney Int.* 31:1383-1390, 1987.
- 46.- Williams SL, Oler J, Jordasky DK: Long-term renal functions in kidney donors. A comparison of donors and their siblings. *Ann. Intern. Med.* 105(1):1-8, 1986.
- 47.- Zat R, Meyer TW, Noddlin JL, Nunn AW, Troy JL, Brenner BM: Dietary protein restriction limits glomerular hyperfiltration in experimental diabetes. *Kidney Int.* 25:255-259, 1984.