



**Universidad Nacional
Autónoma de México**
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN



**“CORRELACIÓN DEL VOLUMEN RENAL TOTAL EVALUADO POR
TOMOGRAFÍA COMPUTADA CON PARÁMETROS DE FUNCIÓN
RENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL
POLIQUÍSTICA DEL ADULTO AUTOSÓMICA DOMINANTE”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN:

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA:

DR. ANTONIO CARLOS HERNÁNDEZ VILLEGAS

JEFE DE ENSEÑANZA: DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES

JEFE DEL DEPARTAMENTO: DR. JORGE VÁZQUEZ LAMADRID

ASESORA DE TESIS: DRA. MARIANA DIAZ ZAMUDIO

Ciudad de México, México, Julio 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS DE POSGRADO

**"CORRELACIÓN DEL VOLUMEN RENAL TOTAL
EVALUADO POR TOMOGRAFÍA COMPUTADA CON
PARÁMETROS DE FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA DEL ADULTO
AUTOSÓMICA DOMINANTE"**



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales

Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Jorge Vázquez Lamadrid

Jefe del Departamento de Radiología del INCMNSZ

Dra. Mariana Díaz Zamudio

Médico Especialista del Departamento de Radiología del INCMNSZ

Asesor de Tesis

AUTORES

ALUMNO

Dr. Antonio Carlos Hernández Villegas

Residente de cuarto año de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
Vasco de Quiroga no 15 col. Sección XVI Del. Tlalpan, México D.F

TUTOR DE TESIS

Dra. Mariana Diaz Zamudio

Médico Radiólogo adscrita al servicio de Radiología del
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
Vasco de Quiroga no 15 col. Sección XVI Del. Tlalpan, México D.F

Índice

1. Introducción	5
2. Planteamiento del problema	9
3. Justificación	10
4. Objetivos	11
a. Objetivo general	11
b. Objetivos específicos	11
5. Material y métodos	12
a. Diseño	12
b. Universo de trabajo	12
c. Criterios de inclusión	12
d. Eliminación	12
e. Exclusión	12
6. Recolección de datos	13
7. Consideraciones éticas	16
8. Resultados	16
9. Discusión	20
10. Conclusión	21
11. Referencias	22

Introducción

La enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD) es una enfermedad sistémica hereditaria que presenta principalmente manifestaciones renales y, en algunas ocasiones, hepáticas, pancreáticas, cerebrales, arteriales o una combinación de éstas [1].

Es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, se presenta en 1 de 400-1,000 personas, afecta a todos los grupos étnicos y no tiene predilección por el sexo [2].

Se caracteriza por la formación de numerosos quistes renales los cuales tienen un crecimiento progresivo condicionando eventualmente la destrucción de la estructura renal normal y deterioro de su función [1].

El crecimiento y desarrollo de nuevos quistes lleva a una distorsión completa de la arquitectura renal con reemplazo completo del parénquima condicionando enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en la mayoría de los pacientes [2,3]. En Estados Unidos de América y Europa la ERPAD es responsable del 6-10% de pacientes en terapia de reemplazo renal (TRR) [3] y es la cuarta causa más común de este tipo de terapia a nivel mundial [4].

La ERPAD se considera una enfermedad genéticamente heterogénea con genes causales identificados, PKD1 (cromosoma 16p13.3, aproximadamente 85% de los casos) y PKD2 (4q21, aproximadamente 15% de los casos) [1]. La afección de PKD1 condiciona una enfermedad más grave con una media de edad de inicio de ERCT de 58 años, mientras que en PKD2 la media es de 79 años [5]. Cada hijo

de padre afectado tiene 50% de probabilidad de heredar el gen mutado lo que traduce penetrancia completa de dicha patología. La ERPAD se desarrolla como una mutación espontánea en aproximadamente el 5% de los casos y en aproximadamente el 25% de los casos nuevos, los pacientes no reportan historia de la enfermedad, lo que indica que muchos casos familiares no son detectados [6].

Dentro de las manifestaciones extrarrenales de la ERPAD, la formación de quistes hepáticos es la más común, la cual se presenta hasta en el 80% de los pacientes con la enfermedad. La hipertensión arterial sistémica se puede presentar durante la infancia y afecta a prácticamente todos los pacientes que desarrollan ERCT. Hematuria, tanto micro como macroscópica, se presenta hasta en el 60% de los pacientes. La pielonefritis e infección de los quistes renales son comunes y requieren tratamiento antibiótico agresivo. Hasta el 8% de los pacientes pueden presentar aneurismas en la circulación cerebral, lo que representa una prevalencia del doble que las personas sin la mutación [6]. En menor proporción se han asociado bronquiectiasis, divertículos colónicos y valvulopatías cardíacas [3].

La fisiopatogenia de la ERPAD incluye diversos elementos. Uno de los elementos identificados es la pérdida de la función de la policistina (1 y 2). Las células portadoras de la enfermedad y agentes mitogénicos endógenos conducen a la cistogénesis [7]. Las células epiteliales que rodean al quiste producen citocinas que promueven la inflamación y conllevan eventualmente a fibrosis. El líquido acumulado dentro del quiste proviene de filtrado glomerular no absorbido y secreción transepitelial. Finalmente, el crecimiento de los quistes comprime a los

túbulos, capilares, linfáticos, arteriolas y vénulas adyacentes, condicionando pérdida de función renal [8].

El diagnóstico de ERPAD en pacientes con historia familiar conocida se basa en la evidencia radiológica de quistes renales bilaterales. El ultrasonido (US) es la técnica de imagen más ampliamente utilizada para el diagnóstico y seguimiento, ya que es altamente disponible, es barato y no implica radiación o material de contraste endovenoso, además detecta quistes desde 1 cm de diámetro [1]. Actualmente, el US es empleado para tamizaje y diagnóstico de la enfermedad en familiares de pacientes afectados [2,3]. El US es útil también para explorar las características extra-renales de la ERPAD, tales como quistes hepáticos o pancreáticos [9].

Los criterios ultrasonográficos en pacientes con historia familiar conocida de ERPAD, por mutación de PDK1, son los criterios de Ravine (1994) y se enlistan a continuación [10]:

- Por lo menos dos quistes en un riñón o un quiste en cada riñón en pacientes menores de 30 años.
- Por lo menos dos quistes en cada riñón en pacientes entre 30 a 59 años.
- Por lo menos cuatro quistes en cada riñón en pacientes de 60 años o más.

La tomografía computada (TC) es más sensible que el ultrasonido para la detección de quistes, litos y tumores renales que el ultrasonido, sin embargo su costo, exposición a radiación ionizante y el uso de material de contraste yodado intravenoso son características que condicionan que no se utilice de rutina para diagnóstico o seguimiento [11,12].

En los casos esporádicos se deben de descartar otras enfermedades renales quísticas. Frecuentemente requiere pruebas y asesoría genética. En adultos, la presencia de múltiples quistes renales, disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG), hipertensión arterial sistémica y quistes hepáticos, es altamente sugestiva de ERPAD [2].

El tratamiento se basa en controlar la hipertensión arterial con cambios en el estilo de vida y fármacos. Actualmente no existen medicamentos aprobados que retrasen la pérdida progresiva de la TFG en pacientes con ERPAD [2].

Planteamiento del problema

La ERPAD es la enfermedad renal hereditaria más frecuente en el mundo y una de las principales causas de terapia de reemplazo renal en el mundo [2]. A pesar de su alta incidencia se carece de un tratamiento efectivo y de un conocimiento adecuado de la historia natural de la misma. Es importante conocer los factores agraviantes de la enfermedad y que conllevan a un mayor deterioro para poder llegar a terapias que retrasen su progresión [9].

Actualmente no existen estudios que correlacionen el deterioro de la función renal con el incremento del volumen renal en la población mexicana. El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán es centro de referencia nacional para el diagnóstico y tratamiento de la ERPAD por lo que es indispensable conocer la correlación entre distintos factores que afectan la calidad de vida de nuestros pacientes.

Justificación.

La ERPAD es una de las principales causas de ERCT en el mundo. El conocer su historia natural y correlación anatómica-funcional correlacionando el volumen renal total con los parámetros de función renal (creatinina, tasa de filtrado glomerular) en la población mexicana es indispensable para poder entender el comportamiento de la enfermedad en nuestros pacientes e implementar terapias tempranas para disminuir la incidencia y/o retrasar la necesidad de terapia de reemplazo renal en nuestra población.

Objetivos.

Objetivo general.

Conocer la relación que existe entre la progresión del volumen renal total y la función renal en pacientes con ERPAD en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Objetivos específicos.

1. Describir la relación que existe entre la cifra neta de creatinina, la tasa de filtrado glomerular y el volumen renal total en pacientes con ERPAD.
2. Conocer el volumen renal promedio en la población con ERPAD en nuestro instituto.
3. Determinar si existe relación entre el volumen renal total valorado por tomografía computada de abdomen y los parámetros clínicos en pacientes con ERPAD.

Material y métodos

Diseño:

El presente estudio es transversal, observacional y descriptivo.

Universo de trabajo:

Pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con diagnóstico de ERPAD que hayan sido sometidos a tomografía de abdomen y pelvis.

El diagnóstico de ERPAD fue verificado con el departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto.

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de ERPAD que cuenten con tomografía computada de abdomen y pelvis en el sistema PACS de imagen y con registro de cifras de creatinina del mismo año que el estudio de imagen y que no estuvieran en terapia de reemplazo renal de cualquier tipo.

Criterios de exclusión:

Pacientes con enfermedad renal quística de otra etiología.

Criterios de eliminación:

Pacientes con ERPAD que presenten expedientes incompletos, ya sea de imagen o clínico.

Recolección de datos.

Se obtuvo la base de datos de los pacientes con diagnóstico de ERPAD y se revisó el expediente electrónico de imagen para determinar los pacientes que tuvieran tomografía de abdomen y pelvis.

Posteriormente se revisó el expediente clínico de los pacientes con diagnóstico de ERPAD y estudio de imagen valorable para la medición del volumen renal total con el fin de determinar cuáles pacientes tienen resultados de laboratorio dentro del mismo año de la realización del estudio de imagen.

Se realizó volumetría renal total con base en la información basal de las tomografías obtenidas. Se utilizó el software Volume Viewer en una estación de trabajo para post-procesamiento de imagen General Electric (General Electric Medical Division, Wisconsin).

La volumetría se realiza de forma manual dibujando la silueta renal (planimetría) en cortes axiales los cuales tienen un grosor de 3 milímetros (Imagen 1), posteriormente el software procesa una reconstrucción tridimensional con base en el área dentro de la silueta realizada y suma el total de los cortes realizados para el valor total de volumen (Imagen 2). Se tomó en cuenta solamente el parénquima renal y los quistes, se excluyó de la medición la grasa del seno renal así como las estructuras vasculares renales.

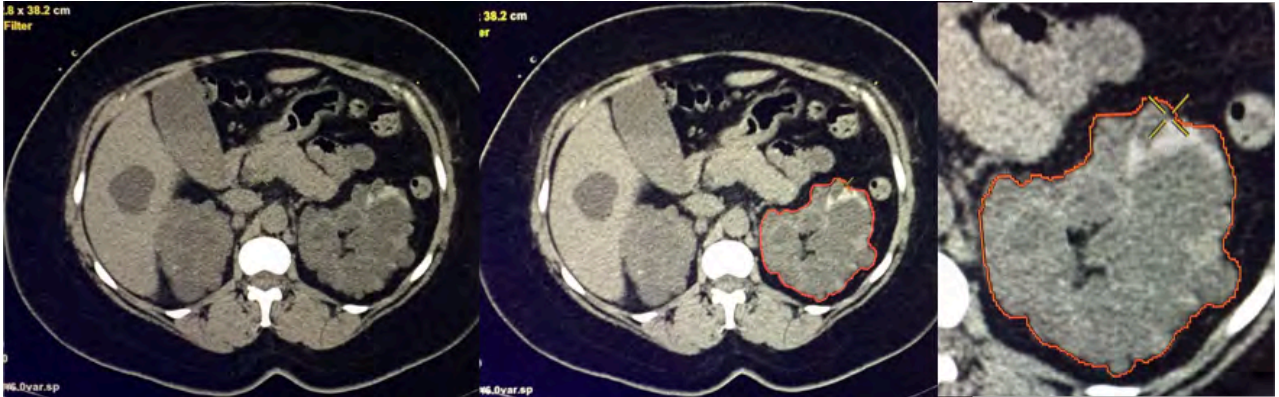


Imagen 1. Adquisiciones axiales de tomografía computada en fase venosa del mismo paciente a nivel de los riñones donde se ejemplifica la técnica manual (planimetría) para la adquisición de la volumetría renal.

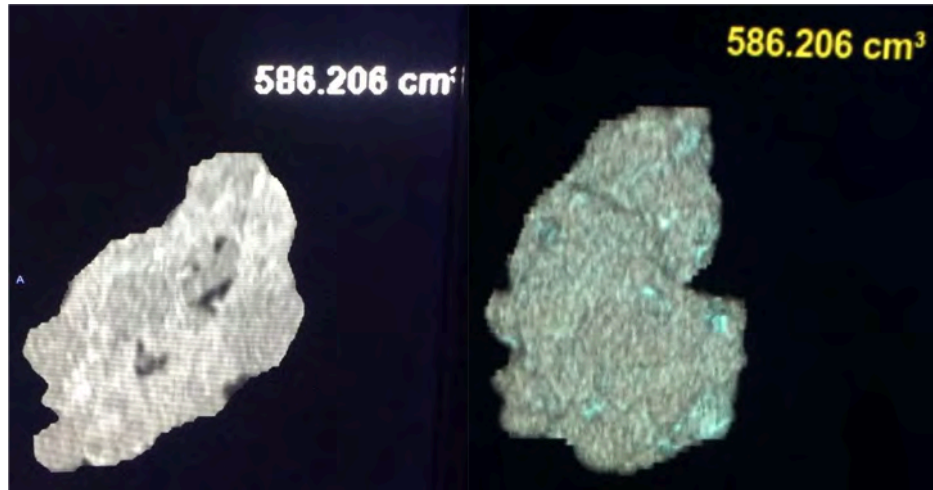


Imagen 2. Reconstrucciones bidimensional (izquierda) y tridimensional (derecha) de la volumetría renal en paciente con ERPAD.

Se procedió al vaciamiento de los datos a una base de datos electrónica.

Las siguientes variables demográficas de la población se obtuvieron de los expedientes clínicos de los pacientes, así como datos descriptivos del curso de la enfermedad (Tabla 1).

Variable	Definición	Unidades	Tipo de variable
Edad	Tiempo en años de la fecha de nacimiento a la fecha de diagnóstico.	Años	Variable cuantitativa
Género	Rasgos genéticos que dan por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina	Femenino/Masculino	Variable cualitativa
Índice de masa corporal	Relación entre el peso en kilogramos sobre la altura en metros al cuadrado. IMC normal <25 kg/m ² , sobrepeso 25-29 kg/m ² , obesidad ≥30 kg/m ² .	kg/m ²	Variable cuantitativa
Tasa de filtrado glomerular anual (método: CKD-EPI)	Volumen de líquido filtrado por unidad de tiempo en los capilares glomerulares	mL/min/1.73m ²	Variable cuantitativa
Proteinuria	Cuantificación de proteínas en orina de 24 h >150 mg/día	mg/día	Variable cuantitativa
Albuminuria	Cuantificación de albúmina en orina de 24 h >30 mg/día	mg/día	Variable cuantitativa
Hematuria microscópica	Presencia de >2 eritrocitos/campo de alto poder sin poderse detectar clínicamente	Si/No	Variable cualitativa

Tabla 1. Variables demográficas de la población y características de la enfermedad

Consideraciones éticas

Al ser un estudio descriptivo y observacional no se consideró la aprobación por el comité de ética para la realización del presente trabajo.

Durante la realización del presente trabajo no existieron conflictos de interés por parte del asesor y autor.

Resultados

Se identificó una población de 78 pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con diagnóstico de enfermedad renal poliquística del adulto que contaban con tomografía de abdomen y pelvis, sin embargo solo 26 de estos tuvieron resultados de laboratorios con menos de 12 meses de diferencia del estudio de imagen. De estos, 19 pacientes son mujeres (73%). El rango de edad de los pacientes analizados fue de 22 a 77 años con una media de 49 años.

El rango de peso de los pacientes fue de 40 a 94 kg, con una media de 65 kg. El rango de talla de los paciente fue de 1.42 a 1.76 mts, con una media de 1.59 mts. El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 25.6 kg/m², un total de 12 pacientes (46%) tuvieron sobrepeso (IMC 25-29 kg/m²) y 3 pacientes (11%) con diagnóstico de obesidad (IMC \geq 30 kgm²).

En cuanto al tiempo de evolución 11 pacientes (42%) tenían menos de un año de evolución de diagnóstico al momento de hacer imagen y 15 pacientes (58%) más

de un año de evolución con el diagnóstico. Los niveles de creatinina de 16 pacientes (61%) fue menor que 2 mg/dL y en 10 pacientes (39%) fue mayor que 2 mg/dL.

Los volúmenes renales se evaluaron de forma individual (derecho e izquierdo) y en promedio de los dos. Se comparó la media del volumen renal derecho en hombres 818 cc vs 380 cc en mujeres ($p = 0.06$), lo que sugiere una tendencia a la significancia estadística. La media del volumen renal izquierdo en hombres fue 736 cc vs 465 cc en mujeres ($p=0.29$) y la media del volumen renal promedio en hombres 777 cc vs 423 cc en mujeres ($p=0.13$), no demostraron significancia.

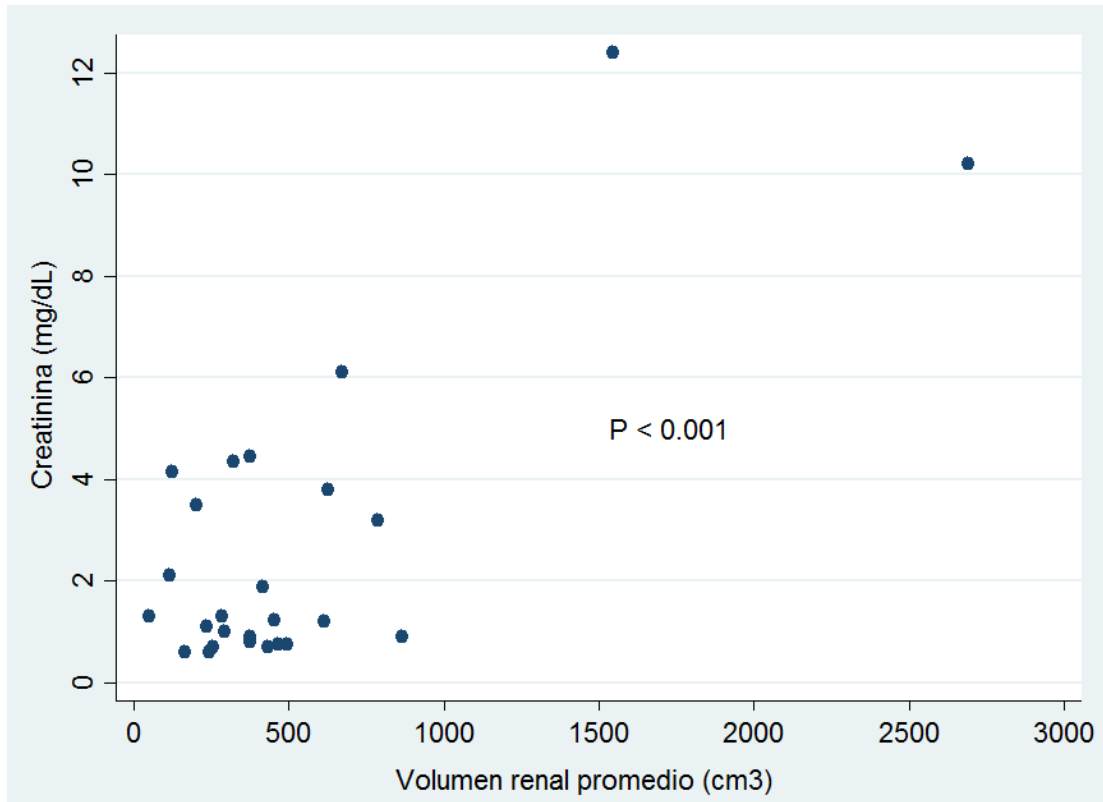
Se realizaron coeficientes de correlación de Pearson entre el volumen renal derecho, izquierdo y el promedio del volumen renal con las variables de edad, peso, talla, IMC, tiempo de enfermedad y niveles séricos de creatinina, los cuales se muestran en la Tabla 2.

	RD	RI	Vol Promedio
Edad	0.38	0.38	0.39
Peso	0.46	0.4	0.44
Talla	0.51	0.49	0.52
IMC	0.2	0.14	0.52
Tiempo de enfermedad	0.32	0.36	0.35
Creatinina	0.79*	0.65*	0.75*

Tabla 2. Coeficientes de correlación entre las variables establecidas con el volumen renal individual y promedio del volumen renal.

* $p < 0.0001$

Se encontro un coeficiente de correlación de Pearson de 0.75 entre el promedio del volumen renal con los niveles de creatinina, demostrando una significancia estadística ($p < 0.0001$) entre esta asociación, ilustrado en la siguiente gráfica (Gráfica 1).



Gráfica 1. Diagrama de dispersión entre niveles de creatinina (mg/dL) y volumen renal promedio (cm³)

Se compararon las medias de los volúmenes renales individuales (derecho e izquierdo) y el promedio del volumen renal con el tiempo de evolución definido como menor o mayor que 1 año de evolución del diagnóstico y con los niveles séricos de creatinina con un punto de corte en 2 mg/dL por medio de la prueba T de Student.

Se ilustran los resultados en la siguiente tabla (Tabla 3).

	Tiempo de evolución <1a (n=11)	Tiempo de evolución >1a (n=15)	P
RD	306	638	0.12
RI	309	707	0.07
Promedio renal	308	672	0.08
Volumen mayor	356	780	0.06
	Creatinina <2 mg/dl (n=16)	Creatinina >2 mg/dl (n=10)	P
RD	354	729	0.08
RI	395	767	0.1
Promedio renal	374	748	0.08
Volumen mayor	451	841	0.09

Tabla 3. Comparación de las medias de los volúmenes renales individuales y el promedio del volumen renal con el tiempo de evolución del diagnóstico de la enfermedad y niveles séricos de creatinina.

Se encontró tendencia a la significancia estadística en la comparación entre el tiempo de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad y del nivel sérico de creatinina con el volumen renal.

Discusión

Las causas que conllevan a un deterioro mayor y más rápido de la función renal en pacientes con ERPAD son parcialmente conocidas en la población mexicana y en este trabajo se busca conocer algunos de los factores que están asociados a un incremento en las cifras de creatinina de estos pacientes.

Se identificó predominio de pacientes del sexo femenino (73%) probablemente relacionado al tamaño de la muestra y a cuestiones socioculturales de nuestra población. La media de la edad de los pacientes incluidos fue de 49 años, lo cual corresponde con la década reportada en la literatura internacional.

El 46% de los pacientes presentaron sobrepeso y 11% obesidad lo cual se encuentra por debajo de la prevalencia de estas patologías en la población mexicana sin ERPAD que oscilar en el 70% [13].

Existe una tendencia a la significancia estadística entre la diferencia de volumen renal en hombres y mujeres ($p=0.06$) indicando que el volumen renal es mayor en hombres, sin embargo se requiere un mayor universo de pacientes y realizar un análisis multivariado para determinar si esta relación realmente representa un dato estadísticamente significativo.

En el presente estudio los coeficientes de correlación entre edad, peso, talla e IMC con el volumen renal no demostraron una asociación significativa.

El principal hallazgo del estudio fue un coeficiente de correlación de Pearson de 0.75 entre el promedio del volumen renal (cm^3) y los niveles séricos de creatinina

(mg/dL), ($p < 0.001$). Con esto se pone de manifiesto la necesidad de estudiar dicha asociación en un mayor número de pacientes en nuestra institución para determinar los factores que, en nuestra población, eventualmente potencian el crecimiento de los quistes renales y deterioran la función renal. Esta relación ha sido estudiada por distintos grupos multidisciplinarios a nivel mundial, con resultados que orientan a que el volumen renal es un factor importante como predictor de deterioro de función renal y de igual manera puede servir como factor de seguimiento y monitoreo en la eficacia de los tratamientos para disminuir el incremento en el volumen de los quistes [14 - 19]. Es importante conocer si existe un valor de corte en cuanto al volumen renal que pueda predecir un deterioro agudo de la función renal. No existen estudios en la población mexicana que avalen los resultados de los estudios internacionales en nuestra población.

Conclusión.

En nuestro trabajo se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el promedio del volumen renal y los niveles séricos de creatinina en pacientes con enfermedad renal poliquística autosómica dominante. Además se identificó una tendencia a un mayor volumen renal en hombres al comparar con mujeres. Se pone de manifiesto la necesidad de estudiar un mayor número de pacientes, adicionando múltiples variables al estudio, para encontrar una asociación significativa entre la progresión del volumen renal total, el deterioro de la función renal y conocer si el sexo masculino representa un factor de riesgo para una progresión acelerada en la población mexicana con diagnóstico de ERPAD.

Referencias.

1. Torres VE, Harris PC, Pirson Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 2007; 369: 1287–301.
2. Chebib FT, Torres VE. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis* 2016; 67(5): 792-810.
3. Ong AC, Devuyst O, Knebelmann B, Walz G. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: the changing face of clinical management. *Lancet* 2015; 385 (9981): 1993-2002.
4. Mao Z, Xie G, Ong AC. Metabolic abnormalities in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Feb;30(2):197-203.
5. Cornec-Le Gall E, Audrezet MP, Chen JM, et al. Type of PKD1 mutation influences renal outcome in ADPKD. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(6):1006-1013.
6. Grantham JJ. Clinical practice. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2008;359:1477-85.
7. Ong AC, Harris PC. Molecular pathogenesis of ADPKD: the polycystin complex gets complex. *Kidney Int* 2005; 67: 1234–47.
8. Grantham JJ, Mulamalla S, Swenson-Fields KI. Why kidneys fail in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2011 Aug 23;7(10):556-66.
9. Torres VE, Grantham JJ, Chapman AB, et al. Potentially modifiable factors affecting the progression of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(3):640-647.
10. Ravine D, Gibson RN, Walker RG, Sheffield LJ, Kincaid-Smith P, Danks DM. Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease 1. *Lancet* 1994;343:824-7.
11. Pei Y, Hwang YH, Conklin J, et al. Imaging-based diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(3):746-753.

12. Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ, et al. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(1):160-172.
13. Hernández M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016: Resultados ponderados. Instituto Nacional de Salud Pública. 14 de diciembre 2016.
14. Grantham JJ et al. Determinants of renal volumen in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2008 January; 73(1): 108-116.
15. Higashira E, et al. Kidney volume and function in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* (2014) 18:157-165.
16. Chapman A, et al. Kidney volume and functional outcomes in dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 7:479-486,2012.
17. Grantham JJ, Torres VE. The importance of total kidney volume in evaluating progression of polycystic kidney disease. *Nature Reviews – Nephrology*. Volumen 12, November 2016.
18. Tangri N, et al. Total kidney volume as a biomarker of disease progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*. Volume 4:1-6.
19. Grantham JJ, et al. Volume progression in polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 354;20. May, 2006.