



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CURSO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”**

**EFFECTO DEL TRASPLANTE RENAL SOBRE EL VOLUMEN
RENAL TOTAL EN SUJETOS CON ENFERMEDAD RENAL
POLIQUÍSTICA AUTOSÓMICA DOMINANTE**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**PRESENTA:
DR. AARÓN HOREB PÉREZ SEGOVIA**

**TUTORES:
DRA. MÓNICA CHAPA IBARGÜENGOITIA
DR. JUAN CARLOS RAMÍREZ SANDOVAL**

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2022





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

TÍTULO DE TESIS

**EFFECTO DEL TRASPLANTE RENAL SOBRE EL VOLUMEN RENAL TOTAL
EN SUJETOS CON ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA AUTOSÓMICA
DOMINANTE**

Dr. Sergio Ponce de León Rosales

Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dra. Mónica Chapa Ibarquingoitia

Jefa del Departamento de Radiología e Imagen Molecular INCMNSZ

Dr. Juan Carlos Ramírez Sandoval

Médico adscrito al servicio de Nefrología y Metabolismo Mineral INCMNSZ

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
JUSTIFICACIÓN	10
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
OBJETIVOS.....	10
HIPÓTESIS	11
PACIENTES Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIÓN.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	23

RESUMEN

Introducción.

Existe evidencia limitada de la tasa de progresión de los quistes en riñones nativos posterior al trasplante renal en los pacientes con Enfermedad Renal Poliquística Autosómica Dominante (ERPA).

Objetivo.

Comparar el volumen renal total ajustado por altura (HtTKV) antes y después del trasplante en receptores de trasplante renal (RTR) con ERPA.

Métodos.

Estudio de cohorte retrospectivo. Se calculó la estimación del htTKV mediante la ecuación de volumen elipsoide en mediciones de Tomografía Computarizada (TC) y/o Resonancia Magnética (RM) antes y después del trasplante renal.

Resultados.

Fueron incluidos 30 pacientes con ERPA que se sometieron a trasplante renal (edades de $49 \pm 10,1$ años, 11 [37%] mujeres, tiempo de diálisis 3 [1-6] años y 4 [13%] sometidos a nefrectomía unilateral durante el período peritrasplante). Se identificó una progresión rápida previo a trasplante en 13 (43%) casos (aumento del Volumen Renal Total (VRT) $>4,5$ % por año, clase 1D - 1E según la Clasificación de la Clínica Mayo). El trasplante se asoció con disminución significativa de htTKV post trasplante en 27 (90%) RTR. La media de ht-TKV se redujo de 2187 (± 1653) ml a 897 (± 650) ml después de 6 años de seguimiento ($P < 0,001$), con una tasa media de disminución anual del volumen de $-11,8\% \pm 7,3\%$ y $-9,4\% \pm 11,7$ en el año 2 y 6 años de trasplante respectivamente. Incluso en 3 (10%) RTR sin regresión, el crecimiento anual fue $<1,5\%$ por año después del trasplante.

Conclusiones.

El trasplante renal redujo rápidamente el volumen de los riñones poliquísticos en los primeros 2 años después del trasplante, y esta disminución fue continua durante los 6 años de seguimiento.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPA) es la enfermedad renal hereditaria más común y una causa frecuente de enfermedad renal en etapa terminal (ERT) en todo el mundo. (1) Es causada por mutaciones genéticas en al menos tres genes diferentes PKD1, PKD2 y PKD3 (2). El espectro de características clínicas es heterogéneo con agrandamiento renal progresivo secundario al crecimiento de quistes, así como complicaciones extrarrenales entre las cuales se encuentran quistes hepáticos, aneurismas intracraneales y enfermedad cardíaca (3).

Hasta hace poco, los estudios de imagen en ERPA estaban limitados a la detección de la enfermedad y diagnóstico de sus complicaciones. El estudio Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP), un estudio longitudinal de pacientes de 15 a 46 años con ERPA, caracterizó la relación entre el volumen renal total (TKV) y la tasa de filtrado glomerular estimada (TFG) así como la amplia variabilidad fenotípica de los riñones poliquísticos describiéndolos como ERPA típico y ERPA atípico (4). (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación por imagen de pacientes con ERPA de acuerdo con el estudio CRISP.

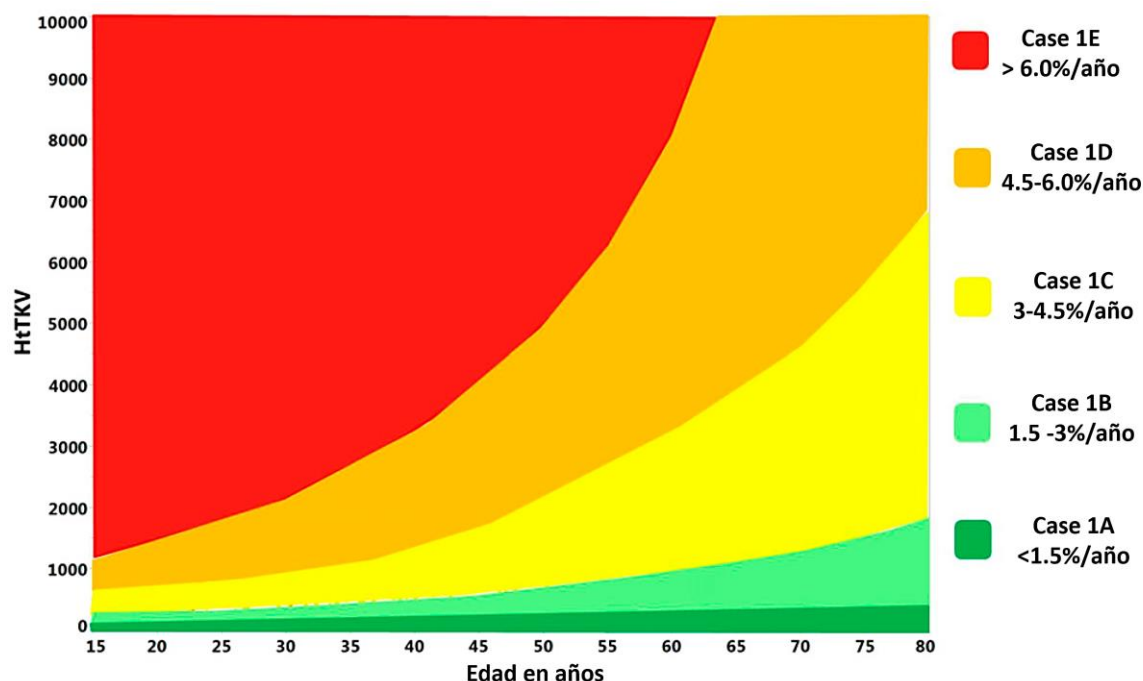
Clase, Subclase y Término	Descripción
1: ERPA típica	Distribución bilateral y difusa, con reemplazo leve, moderado o severo del tejido renal por quistes, donde todos los quistes contribuyen de manera similar a TKV.
2: ERPA atípica	
A	
Unilateral	Compromiso quístico difuso de un riñón que causa agrandamiento renal marcado, riñón contralateral normal definido por un volumen renal normal (<275 ml en hombres; <244 ml en mujeres) y sin quistes o con solo 1 o 2.
Segmentario	Enfermedad quística que involucra solo un polo de uno o ambos riñones y no afecta el tejido renal restante.
Asimétrico	Compromiso quístico difuso de un riñón que causa agrandamiento renal marcado, compromiso difuso segmentario leve o mínimo del riñón contralateral definido por una pequeña cantidad de quistes (> 2 pero < 10) y un volumen que representa < 30 % de TKV.
Desequilibrado	Distribución bilateral de quistes renales con reemplazo leve del parénquima renal con quistes atípicos donde ≤ 5 quistes representan $\geq 50\%$ del TKV (el diámetro de quiste más grande se usa para estimar el volumen del quiste individual).
B	
Presentación bilateral con atrofia unilateral adquirida	Compromiso quístico difuso de un riñón que causa agrandamiento renal de moderado a severo con atrofia contralateral adquirida.
Presentación bilateral con atrofia renal bilateral	Deterioro de la función renal (creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dl) sin agrandamiento significativo de los riñones, definido por una longitud promedio <14,5 cm, y reemplazo del tejido renal por quistes con atrofia del parénquima.

ERPA, *Enfermedad Renal Poliquística Autosómica Dominante*; TKV, *Volumen Renal Total*.

El volumen renal aumenta proporcionalmente al incremento de los quistes, por lo cual el parénquima funcional remanente inicia un estado compensatorio de hiperfiltración. El aumento de la tasa de filtrado mantiene los niveles de creatinina en concentraciones normales, impidiendo la detección oportuna del daño renal y el tratamiento farmacológico precoz en fases iniciales para enlentecer la progresión de la enfermedad (5).

La velocidad del crecimiento del volumen renal total (TKV) o la velocidad de crecimiento renal ajustado a la talla (htTKV) medida por estudios de imagen consecutivos (Tomografía Computarizada y/o Resonancia Magnética) actualmente es el biomarcador más importante para determinar el riesgo de progresión a ERCT (6). La función renal disminuye al aumentar el tamaño de los quistes renales. El TKV ha sido reconocido como un factor pronóstico confiable y está inversamente asociado con la disminución de la tasa de filtración glomerular (5). La Clínica Mayo describe un modelo de predicción de cinco subclases de riesgo con incremento teórico anual porcentual en el volumen renal en pacientes con ERPA de <1.5% (Clase 1A), 1,5–3 % (Clase 1B), 3–4,5 % (Clase 1C), 4,5–6 % (Clase 1D) y >6% (Clase 1E). (7). Figura 1.

Figura 1.



Clasificación de la clínica Mayo. Incremento teórico anual porcentual estimado del volumen renal ajustado a la altura en pacientes con ERPA. Tomado de *Recent Advances in the Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease* Clin J Am Soc Nephrol 13, 2018. (4).

El trasplante renal es el tratamiento definitivo de la ERT, muchos de los sujetos con ERPA que son candidatos a trasplante renal tienen riñones bilaterales con gran volumen, algunos con necesidad de nefrectomía quirúrgica pretrasplante (8).

Hay pocos estudios que demuestran el efecto sobre TKV después de la cirugía de trasplante en sujetos con ERPA. Thaysen et al. observaron 13 RTR con una disminución de volumen promedio de -1,07% por mes después del trasplante renal (9). En tres estudios observacionales de cohortes, el TKV se redujo en un 20% (n=78) (10) y un 16% (n=40) (11) después de un año de trasplante renal. Después de tres años de seguimiento, la disminución fue del 29% (n=40) (10) y del 41% (n=33) (12).

Sin embargo, existe poca evidencia del efecto del trasplante renal en la velocidad de crecimiento de los quistes, incluyendo su regresión. Por tal motivo, se ha diseñado el siguiente estudio para evaluar la velocidad de crecimiento de los quistes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se tiene evidencia limitada de la tasa de progresión de los quistes después del trasplante de riñón en pacientes con ERPA y existe controversia sobre la necesidad de nefrectomía nativa antes del trasplante renal (13,14).

En general, se debe considerar la nefrectomía nativa en cada caso particular. Las indicaciones comunes antes del trasplante incluyen espacio insuficiente para el injerto, infecciones recurrentes o quistes hemorrágicos, entre otras (15).

De lo contrario, la nefrectomía postrasplante en RTR es controversial y se desconoce si pudiera comprometer los resultados del trasplante a corto y largo plazo. Algunos autores sugieren que la nefrectomía postrasplante se asocia con menos complicaciones que la nefrectomía peritrasplante, por lo cual sería prudente realizarla después de la colocación del injerto (16).

A pesar de estas recomendaciones, falta información sobre las modificaciones de la tasa de crecimiento renal tras el trasplante renal.

JUSTIFICACIÓN

La ERPA se encuentra entre las primeras cinco causas de ERT de etiología conocida (7). Una proporción importante de pacientes requieren terapia sustitutiva de la función renal y varios de estos pacientes son sometidos a nefrectomías peritrasplante por el temor de complicaciones asociadas al crecimiento de los quistes renales posterior al trasplante renal. (16). Los dos estudios de cohortes mencionados anteriormente tuvieron un período de seguimiento corto (generalmente <1 año) y no realizaron mediciones de VRT años antes del trasplante, en la mayoría de ellos la periodicidad de las tomografías fue variable y sus resultados no incluyeron las nuevas clasificaciones validadas con respecto al crecimiento de quistes renales.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen cambios en el volumen renal total ajustado por altura (htTKV) después del trasplante en receptores de trasplante renal (RTR) con ERPA?

OBJETIVOS

Objetivo principal

Comparar el volumen renal total ajustado por altura (ht-TKV) antes y después del trasplante en receptores de trasplante renal (RTR) con ERPA.

Objetivo secundario

Comparar el volumen renal total (TKV) y el porcentaje de reducción de los quistes después del trasplante en receptores de trasplante renal (RTR) con ERPA

HIPÓTESIS

- Hipótesis

El trasplante renal disminuirá la velocidad de crecimiento del volumen renal total ajustado por altura (htTKV) después del trasplante receptores de trasplante renal con ERPA

- Hipótesis nula

La tasa de velocidad de crecimiento del volumen renal total ajustado por altura (htTKV) después del trasplante renal en sujetos con ERPA será similar a la observada previa al periodo de trasplante.

PACIENTES Y MÉTODOS

Este análisis retrospectivo fue diseñado para examinar el cambio en el ht-TKV antes y después del trasplante renal en sujetos con ERPA y que recibieron trasplante desde enero de 2006 hasta octubre de 2019 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, un centro de tercer nivel de atención con consulta externa de nefrología siguiendo una cohorte de 340 pacientes con diagnóstico de ERPA desde 2006. Cada uno de los sujetos con ERPA atendidos regularmente en la clínica se somete a una tomografía computarizada o resonancia magnética abdominal al menos una vez al año como parte de su seguimiento regular. Se incluyeron 30 RTR >18 años de edad con diagnóstico de ERPA clase 1A establecida según la Clasificación de Imagen de la Clínica Mayo (MIC) y disponibilidad de al menos 1 imagen renal (Tomografía computarizada y/o Resonancia Magnética) pretrasplante, así como al menos 2 imágenes postrasplante (cita artículo de la clínica mayo). Los criterios de exclusión incluyeron ≤ 2 tomografías computarizadas o resonancias magnéticas abdominales después del trasplante renal (n= 4), la realización de cualquier

intervención quirúrgica durante el periodo que afectó el volumen renal como por ejemplo hemorragia mayor, infección o absceso (n=4) o ERPA atípico (n=1). Se recopilaron los datos clínicos al comienzo del seguimiento en la clínica y dentro de los 3 meses anteriores y posteriores a la fecha de la TC o RM. La tasa de filtración glomerular se calculó mediante la ecuación CKD-EPI.

El comité de ética en investigación del hospital aprobó el estudio (NMM/045/2022 referencia 4105) y se cumplió la declaración de Helsinki. No se obtuvo consentimiento informado debido a la naturaleza retrospectiva del estudio.

Se realizaron Tomografías Computarizadas o Resonancias Magnéticas al inicio del estudio y después del trasplante de riñón. El VRT se estimó mediante la ecuación de volumen elipsoide que utiliza medidas de longitud anchura y profundidad determinadas a partir de las reconstrucciones multiplanares de Tomografía Computarizada o Resonancia Magnética. El htTKV se calculó dividiendo el TKV entre la altura (m) (cita clínica mayo). Un radiólogo capacitado midió el TKV en cada paciente de forma aleatoria y ciega. La confiabilidad intraobservador se evaluó después de mostrar los mismos estudios de imagen en un orden diferente en dos visualizaciones diferentes. La concordancia intraobservador (% de medidas dentro del 5% de la medida original del TKV) fue de 0.877 y de 0.893 para Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética respectivamente. Se aplicó la clasificación por imagen de la Clínica Mayo para el primer estudio de imagen registrado en el sistema antes del trasplante renal. Este sistema clasifica el riesgo de disminución de la TFG por la trayectoria de crecimiento anual probable de acuerdo con el htTKV inicial y la edad del paciente. Cada categoría en la clasificación estima un porcentaje de crecimiento anual de los quistes: clase 1A <1,5 %, 1B 1,5 %-3 %, 1C 3 %-4,5 %, 1D 4,5-6 %, 1E >6 % (cita de la

clínica mayo) (Figura 1). Se determinaron los cambios en el htTKV desde el inicio (dentro de los 6 meses antes del trasplante) hasta la última imagen disponible después del trasplante. De la cohorte total de pacientes con ERPA (n=344), se realizó una selección de 92 sujetos de bajo riesgo (MIC 1A y 1B) que no se sometieron hemodiálisis para comparar las tasas de crecimiento renal con la cohorte de trasplante.

Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar (DE) o mediana con rango intercuartílico (RIQ); las variables categóricas se expresan como recuentos y porcentajes. Usamos la prueba T pareada para evaluar la importancia de las diferencias entre los valores de ht-TKV antes y después del trasplante. Se utilizó análisis multivariado para identificar los factores asociados con los cambios en ht-TKV. Los análisis se realizaron con SPSS 24.0 (IBM, Armonk, New York, USA) y GraphPad Prism 8.4.3 (GraphPad Software, San Diego, USA). Se estableció un umbral de significancia bilateral, el umbral se fijó en $P < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes con ERPA sometidos a trasplante renal (edad $49 \pm 10,1$ años, 11 [37%] mujeres, tiempo de diálisis 3 [1-6] años, nefrectomía peritrasplante unilateral en 4 [13%]). El régimen de inmunosupresión fue similar entre RTR, timoglobulina 17 (57%), basiliximab 11 (37%), Micofenolato Mofetilo (MMF) 23 (77%), tacrolimus 29 (97%), prednisona 30 (100%), 6 (20%), ciclosporina 3 (10%), sirolimus 1 (3%). Seis pacientes (21%) presentaron rechazo humoral y 1 paciente (3%) rechazo celular. En la tabla 2 se muestran las características basales de la cohorte al momento del primer estudio de imagen.

Tabla 2. Características clínicas de los sujetos con diagnóstico de ERPA previo a la cirugía de trasplante renal.

Características basales	Pacientes con ERPA receptores de trasplante renal n=30
Mujeres, n (%)	11 (37)
Edad, años±DE	49 ±10
Peso, kg (IQR)	68 (62-74)
Altura, m (RIQ)	1.63 (1.59-1.70)
Presión sistólicammHg (IQR)	130 (110-140)
Presión diastólica, mmHg (IQR)	80 (70-90)
Nefrectomía unilateral, n (%)	4 (13)
Tiempo de diálisis, years (IQR)	3 (1-6)
Diabetes, n (%)	10 (35)
Nefrolitiasis, n (%)	12 (40)
Tratamiento con IECA, n (%)	10 (33)
Tratamiento con ARA, n (%)	12 (40)
Clasificación por imagen de la Clínica Mayo basal	
1A	4 (13)
1B	5 (16)
1C	8 (26)
1D	5 (17)
1E	8 (27)
Laboratorios preoperatorios	
Hemoglobina, g/dL ±SD	12.25±2.62
iPTH, pg/mL (IQR)	354.3(186.6-533.35)
Calcio total, mg/dL (IQR)	9.3 (8-9.8)
Fósforo, mg/dL (IQR)	4.52 (3.68-6.31)
CO ₂ , mg/dL (IQR)	21 (19-23)
Albúmina, g/dL (IQR)	4 (3.3-4.5)
Terapia de sustitución renal preparatoria	
Diálisis peritoneal, n (%)	16 (53)
Hemodiálisis, n (%)	14 (47)
Donador renal	
Cadavérico	16 (53)
Vivo relacionado	12 (40)
Vivo no relacionado	2 (6)
Haplotipos HLA compartidos	
0	20 (67)
1	8 (27)
2	2 (6)
RTR HLA-sensibilizados (>20%)	4 (13)
Protocolo de inmunosupresión, n (%)	
Inducción de inmunosupresión	

Timoglobulina	17 (57)
Basiliximab	13 (43)
Mantenimiento de inmunosupresión	
Tacrolimus	29 (96)
Ciclosporina	1 (3)
Azatioprina	6 (20)
Micofenolato Mofetilo	23 (77)
Sirolimus	1 (3)
Prednisona	30 (1)

IECA inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA, bloqueadores de los receptores de angiotensina, HLA, antígenos leucocitarios humanos, iPTH parathormona intacta, MIC Clasificación de la clínica Mayo, PRA anticuerpos reactivos a panel.

Se identificó una tasa de progresión rápida pretrasplante en 13 (43%) casos (aumento de VRT >4,5 % por año, clase 1D - 1E según la MIC).

El trasplante se asoció con disminución significativa de htTKV post trasplante en 27 (90%) RTR. La media de htTKV se redujo de 2187 (± 1653) ml a 897 (± 650) ml después de 6 años de seguimiento ($P < 0,001$), con una tasa media de disminución anual del volumen de $-11.8\% \pm 7.3$ y $-9.4\% \pm 11.7$ en el año 2 y 6 años de trasplante respectivamente (Tabla 3 y figuras 2-3). Incluso en 3 (10%) RTR sin regresión, el crecimiento anual fue $< 1,5\%$ por año después del trasplante.

La velocidad de crecimiento fue comparada con aquellos pacientes con ERPA no RTR con una tasa de crecimiento menor a 4.5%. La velocidad de crecimiento en los RTR no fue diferente a aquellos sujetos sin riesgo de terapia sustitutiva (figura 4). En el análisis multivariado, no se encontró alguna característica significativa que predijera la velocidad de reducción de los quistes.

Figura 2. Volumen renal total, ajustado a la altura (HT-TKV) y cambio porcentual anual en la cohorte.

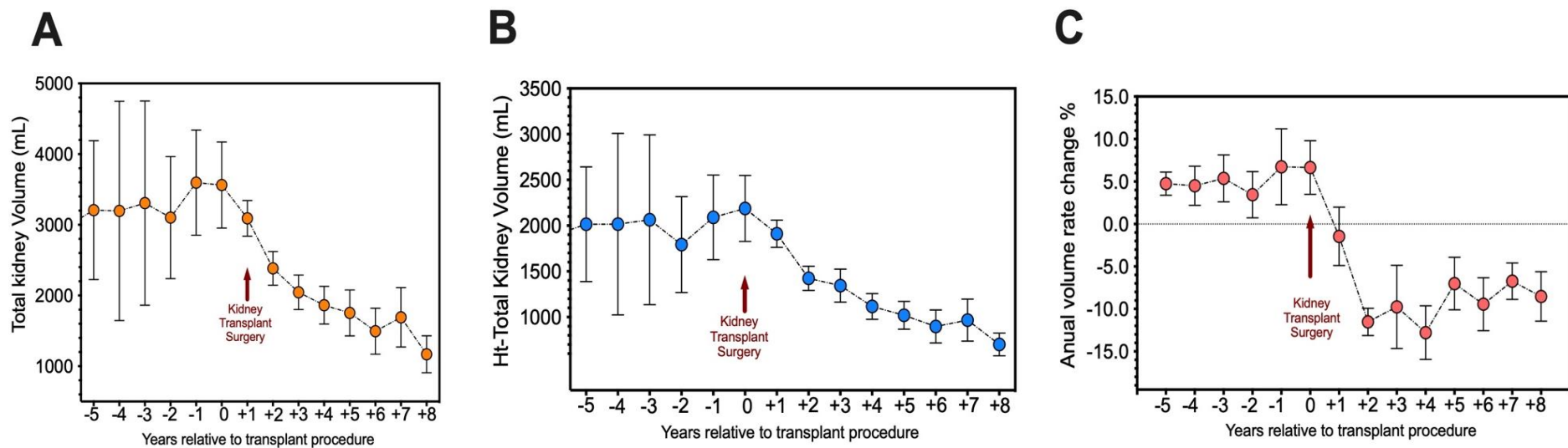
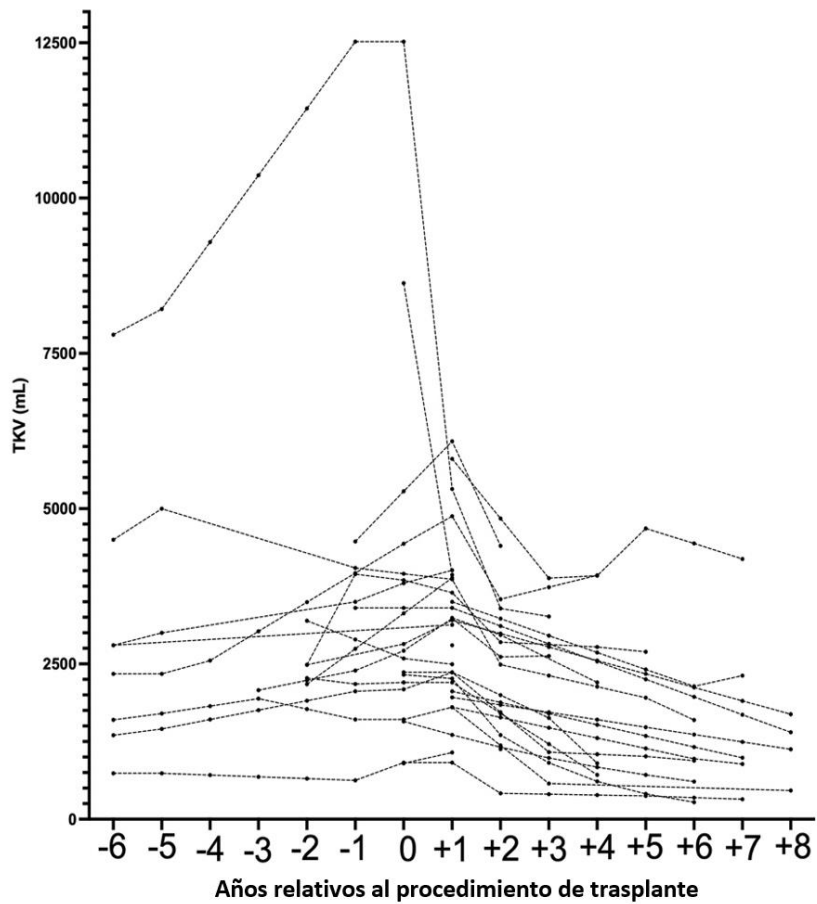


Figura 3.



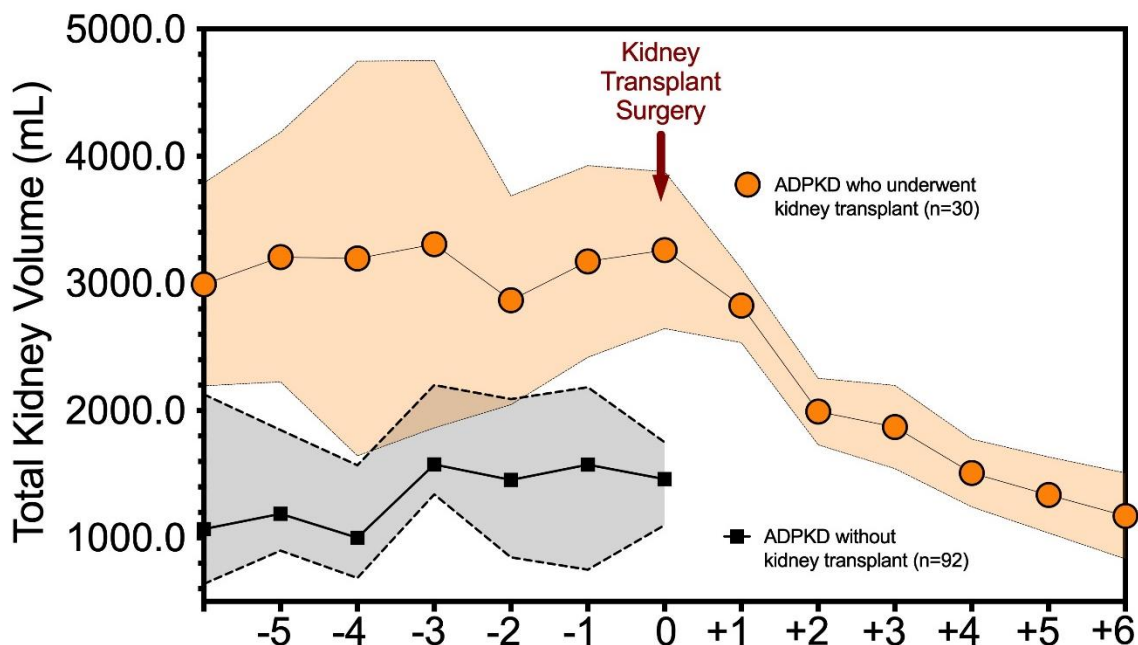
Trayectorias individuales del tamaño renal total en la cohorte posterior al trasplante. TKV, *Volumen renal total*.

Tabla 3. TKV %, Ht-TKV y cambios posteriores al trasplante renal.

	1 año pre TR	Peritrasplante	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	6 años	7 años	8 años
TKV % tasa de cambio										
Media (DS)	+6.7 (±17.3)	+6.6 (±12.9)	-1.4 (±16.1)	-11.8 (±7.3)	-9.7 (±22.5)	-12.7 (±13.7)	-7.0 (±11.9)	-9.4 (±11.7)	-6.7 (±6.7)	-8.5 (±6.5)
Mediana [RIQ]	5.5 [+2.2, +13.1]	5.0 [+3.3, +12.5]	-0.1 [-7.2, +8.1]	-7.5 [-6.1, - 14.2]	-12.1 [-3.0, - 19.0]	-8.6 [-4.1, - 13.1]	-7.5 [-3.9, - 12.0]	-11.1 [-7.0, - 14.1]	-5.9 [-4.0, - 11.1]	-9.9 [-3.0,-15]
TKV										
Media (SD)	3596 (±2783)	3564 (±2725)	3091 (±1338)	2289 (±1049)	2172 (±1324)	1803 (±1004)	1677 (±981)	1495 (±1129)	1691 (±1188)	1169 (±524)
Mediana [RIQ]	3146 [2300- 3990]	2764 [2220- 3800]	3308 [2200- 3760]	1998 [1350- 3050]	1721 [1210- 2280]	1601 [987- 2750]	1550 [980- 2505]	1250 [700- 2100]	1462 [930- 2300]	1262 [560- 1550]
htTKV										
Mean (SD)	2090 (±1790)	2187 (±1653)	1911 (±800)	1423 (±626)	1343 (±804)	1116 (±600)	1019 (±572)	897 (±650)	966 (±691)	701 (±280)
Median [IQR]	1780 [1203- 2510]	1708 [1340- 2500]	1890 [1100- 2350]	1363 [1120- 1950]	1248 [540- 1680]	1091 [478- 1630]	934 [750- 1510]	710 [420- 1380]	777 [500- 1200]	702 [430- 1002]

TKV, Volumen renal total, htTKV, volumen renal total ajustado a la altura, DS, desviación estándar, RIQ, rango intercuartílico, TR trasplante renal.

Figura 4.



Evaluación del volumen renal total en relación con el procedimiento de trasplante o la última observación censada en comparación con los pacientes con ERPA de bajo riesgo (tasa de crecimiento anual menor de 4.5%)

DISCUSIÓN

Existe evidencia limitada del crecimiento renal a expensas de quistes en pacientes con ERPA después del trasplante renal. Nuestros principales hallazgos son que **1.** El trasplante se asoció con una disminución de TRK después del trasplante a pesar del régimen de inmunosupresión utilizado, **2.** La disminución observada fue continua durante los 6 años de seguimiento, **3.** De los únicos 3 sujetos sin regresión (10 %) la tasa de crecimiento fue similar a los sujetos con ERPA no trasplantados de riesgo bajo.

Yamamoto et al. estudiaron 33 RTR con reducción en VRT después del trasplante tras un seguimiento de 3 años, con disminución de 37.7% y 40.6% a 1 y 3 años respectivamente (12). Jung et al., se observaron 78 sujetos que se sometieron a trasplante renal; describieron

una disminución del 20,2% en el VRT después del trasplante al año de seguimiento en 78 RTR (10). Veroux et al. observaron 40 sujetos durante 1 año después del trasplante, lo que supuso una disminución del 16,44 % en el VRT (11).

En nuestro estudio mostramos los resultados de una cohorte retrospectiva de 30 sujetos con ERPA sometidos a trasplante renal con mayor número de años de seguimiento al comparar con otros estudios en un centro de tercer nivel de atención con una tasa media de disminución de volumen renal del 39% y del 63% a los 2 y 6 años de trasplante respectivamente.

Se desconoce el mecanismo por el cual se produce la disminución del volumen del riñón poliquistico en pacientes trasplantados. Una teoría propuesta es la reducción del flujo sanguíneo (11) lo que podría explicar por qué los pacientes en hemodiálisis pueden presentar una disminución de volumen más significativa. La inhibición de la calcineurina ha sido sugerida como un posible mecanismo para reducir el flujo sanguíneo como lo sugieren Yamamoto et al. Sin embargo, Jung et al. y Veroux et al. informaron que el tipo de inmunosupresión no influyó en la tasa de disminución de volumen. La vía de señalización mTORC1 regula el crecimiento y la proliferación celular en la ERPA, por lo que se ha utilizado para disminuir el crecimiento de los riñones y los quistes. Tres estudios pequeños informaron disminución en el volumen renal en pacientes RTR con ERPA que recibieron inhibidores de mTOR (17–18); sin embargo, Davis et al. encontraron una disminución de volumen similar independientemente de recibir régimen de inmunosupresión con micofenolato mofetilo en comparación con sirolimus (19). En nuestro estudio, el 97% de los RTR tenían régimen de inmunosupresión con tacrolimus y el 3% sirolimus como terapia de mantenimiento, probablemente sin influir en la tasa de disminución de volumen.

Los puntos fuertes de nuestro estudio son varios. El seguimiento a largo plazo posterior al trasplante renal no presente en otros estudios. Utilizamos la clasificación por imágenes de la Clínica Mayo, que puede ser una herramienta útil para determinar la necesidad de nefrectomía en pacientes con PQRAD. Rosenberg et al concluyeron que los pacientes con 1D, 1E o un VRT >5200 ml pueden ser evaluados para nefrectomía perioperatoria (20). Esto pueden ayudar a evaluar la necesidad de realizar nefrectomía en pacientes con ERPA antes del trasplante, ya que podemos esperar que el volumen disminuya después del trasplante.

CONCLUSIÓN

El trasplante renal redujo rápidamente el volumen de los riñones poliquísticos en los primeros 2 años después del trasplante, la disminución fue continua durante los 6 años de seguimiento. Esta evidencia podría ayudar a reducir la necesidad de nefrectomía en pacientes asintomáticos y utilizar la clasificación de imágenes de la Clínica Mayo para evaluar la necesidad de nefrectomía en pacientes con ERPA antes del trasplante renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cornec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease. Vol. 393, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2019. p. 919–35.
2. Grantham JJ. *The Etiology, Pathogenesis, and Treatment of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Recent Advances*. 1996.
3. Ghata J, Cowley BD. Polycystic kidney disease. *Compr Physiol*. 2017 Jul 1;7(3):945–75.
4. Fouad T, Chebib, Vicente E, Torres. *Recent Advances in the Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease*, *CJASN* Jul 2018, CJN.03960318.
5. Alam A, Dahl NK, Lipschutz JH, Rossetti S, Smith P, Sapir D, et al. Total kidney volume in autosomal dominant polycystic kidney disease: A biomarker of disease progression and therapeutic efficacy. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015 Oct 1;66(4):564–76.
6. Masoumi A, Elhassan E, Schrier RW. Kidney diseases Interpretation of Renal Volume in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and Relevant Clinical Implications [Internet]. Vol. 5, review *Iranian Journal of Kidney Diseases* |. 2011. Available from: www.ijkd.or
7. 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;26:160–172
8. Giuseppe Ietto, Veronica Raveglia, Elia Zani, Domenico Iovino, Cristiano Parise, Gabriele Soldini, Nicholas Walter Delfrate, Lorenzo Latham, Giovanni Saredi, Fabio Benedetti, Matteo Tozzi, Giulio Carcano, "Pretransplant Nephrectomy for Large Polycystic Kidneys in ADPKD (Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease) Patients: Is Peritoneal Dialysis Recovery Possible after Surgery?", *BioMed Research International*, vol. 2019, Article ID 7343182, 5 pages, 2019
9. Thaysen Jh, Thomsen Hs, Sass A, Kristensen Jk. Volume Changes in Polycystic Kidneys during Chronic Dialysis and after Renal Transplantation. *Acta Medica Scandinavica*. 1985;217(2):197–204.
10. Jung Y, Irazabal M v., Chebib FT, Harris PC, Dean PG, Prieto M, et al. Volume regression of native polycystic kidneys after renal transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2016 Jan 1;31(1):73–9.
11. Veroux M, Gozzo C, Corona D, Murabito P, Caltabiano DC, Mammino L, et al. Change in kidney volume after kidney transplantation in patients with autosomal polycystic kidney disease. *PLoS ONE*. 2018 Dec 1;13(12).
12. Yamamoto T, Watarai Y, Kobayashi T, Matsuda Y, Tsujita M, Hiramitsu T, et al. Kidney volume changes in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease after renal transplantation. *Transplantation*. 2012 Apr 27;93(8):794–8.
13. Patel P, Horsfield C, Compton F, Taylor J, Koffman G, Olsburgh J. Native nephrectomy in transplant patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011 Jul;93(5):391–7.
14. Argyrou C, Moris D, Vernadakis S. Tailoring the “Perfect Fit” for renal transplant recipients with end-stage polycystic kidney disease: Indications and timing of native nephrectomy. Vol. 31, *In Vivo*. International Institute of Anticancer Research; 2017. p. 307–12.

15. El Chediak A, Degheili JA, Khauli RB. Genitourinary interventions in autosomal dominant polycystic kidney disease: Clinical recommendations for urologic and transplant surgeons. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2021 Feb 1;19(2):95–103.
16. Maxeiner A, Bichmann A, Oberländer N, El-Bandar N, Sugünes N, Ralla B, et al. Native nephrectomy before and after renal transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). *Journal of Clinical Medicine*. 2019 Oct 1;8(10).
17. Qian Q, Du H, King BF, Kumar S, Dean PG, Cosio FG, et al. Sirolimus reduces polycystic liver volume in ADPKD patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2008 Mar;19(3):631–8 y Perico N, Antiga L, Caroli A, Ruggenti P, Fasolini G, Cafaro M, et al. Sirolimus Therapy to Halt the Progression of ADPKD. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2010;21:1031–40. Available from: www.jasn.org
18. Perico N, Antiga L, Caroli A, Ruggenti P, Fasolini G, Cafaro M, et al. Sirolimus Therapy to Halt the Progression of ADPKD. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2010;21:1031–40. Available from: www.jasn.org
19. Davis S, Gralla J, Chan L, Wiseman A, Edelstein CL. Effect of Sirolimus on Native Total Kidney Volume After Transplantation in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Randomized Controlled Pilot Study. *Transplantation Proceedings*. 2018 Jun 1;50(5):1243–8.
20. Rosenberg S, Virmani S, Klarman S, Santovasi S, Dai F, Dahl NK. Mayo Imaging Classification May Be Useful in Determining the Need for Nephrectomy in ADPKD. *Kidney360*. 2021 Feb 25;2(2):325–30.