

## **Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Diagnostic and Treatment Update**

### **Enfermedad renal poliquística autosómica dominante actualización diagnóstico y tratamiento**

#### **Autores:**

Saez-Paredes, Diana Nathaly  
Universidad Técnica de Ambato  
Interno de Medicina  
Ambato – Ecuador



[dsaez9270@uta.edu.ec](mailto:dsaez9270@uta.edu.ec)



<https://orcid.org/0009-0001-9436-1928>

Dra. Esp. Lituma-Jumbo, Rosalina de Lourdes  
Universidad Técnica de Ambato  
Docente / Tutor  
Ambato – Ecuador



[rdl.lituma@uta.edu.ec](mailto:rdl.lituma@uta.edu.ec)



<https://orcid.org/0009-0002-6652-8994>

Fechas de recepción: 21-DIC-2023 aceptación: 25-ENE-2024 publicación: 15-MAR-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>

## Resumen

**Introducción:** la Enfermedad Renal Poliquística Autosómica Dominante (PQRAD) se destaca como una patología genética prevalente caracterizada por el desarrollo progresivo de quistes renales y hepáticos, conduciendo frecuentemente a la insuficiencia renal terminal. Las manifestaciones clínicas y los avances en los métodos diagnósticos y terapéuticos son dinámicos y multifacéticos, lo que subraya la necesidad de una revisión comprensiva y actualizada.

**Objetivo:** este trabajo aspira a consolidar y analizar los datos más recientes en diagnóstico y manejo de la PQRAD, brindando una síntesis actualizada para orientar la práctica clínica y la investigación futura.

**Metodología:** se llevó a cabo una revisión exhaustiva de la literatura, seleccionando estudios, artículos y guías clínicas publicadas en la última década. Los criterios de inclusión se basaron en la relevancia clínica, la calidad metodológica y la actualidad de los datos. Se excluyeron las publicaciones no peer-reviewed y aquellas que no aportaban información significativa a la temática central.

**Resultados:** los avances en la imagenología han potenciado la detección temprana y la evaluación precisa de la severidad de la enfermedad. La comprensión de la genética y la biología molecular de la PQRAD ha sido crucial para el desarrollo de terapias dirigidas. Los tratamientos actuales se enfocan no solo en retardar la progresión de la enfermedad renal, sino también en manejar las manifestaciones extrarrenales y las comorbilidades asociadas.

**Conclusiones:** esta patología requiere un enfoque multidisciplinario para su diagnóstico y tratamiento. Los avances en la investigación genómica y clínica continúan mejorando la calidad de vida de los pacientes afectados. Es imperativo que los profesionales de la salud estén actualizados respecto a los desarrollos recientes para optimizar el manejo clínico y explorar nuevas avenidas para la investigación y la intervención terapéutica.

**Palabras clave:** Poliquistosis Renal; Diagnóstico; Tratamiento; Genética

## Abstract

**Introduction:** Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) stands out as a prevalent genetic disorder characterized by the progressive development of renal and hepatic cysts, often leading to end-stage renal failure. The clinical manifestations and advances in diagnostic and therapeutic methods are dynamic and multifaceted, highlighting the need for a comprehensive and updated review.

**Objective:** This paper aims to consolidate and analyze the most recent data on the diagnosis and management of ADPKD, providing an updated synthesis to guide clinical practice and future research.

**Methodology:** A thorough literature review was conducted, selecting studies, articles, and clinical guidelines published in the last decade. Inclusion criteria were based on clinical relevance, methodological quality, and the timeliness of the data. Non-peer-reviewed publications and those not contributing significant information to the central theme were excluded.

**Results:** Advances in imaging have enhanced early detection and accurate assessment of the disease severity. Understanding the genetics and molecular biology of ADPKD has been crucial for the development of targeted therapies. Current treatments focus not only on delaying the progression of kidney disease but also on managing extrarenal manifestations and associated comorbidities.

**Conclusions:** This pathology requires a multidisciplinary approach for its diagnosis and treatment. Advances in genomic and clinical research continue to improve the quality of life of affected patients. It is imperative for healthcare professionals to be up to date regarding recent developments to optimize clinical management and explore new avenues for research and therapeutic intervention.

**Keywords:** Polycystic Kidney Disease; Diagnosis; Treatment; Genetics



## Introducción

Pierre Rayer escribió en 1841 que cuando la degeneración quística de los riñones (poliquistosis renal fue acuñada por Félix Lejars en 1888) puede sospecharse en vida, se trata de una enfermedad sin cura. Esta visión de la poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) prevaleció durante la mayor parte del siglo XX. La investigación se aceleró tras la identificación de la PKD1 y la PKD2 en 1994 y 1996. En 1999 se creó el Consorcio de Estudios de Imagen Radiológica de la Poliquistosis Renal (CRISP) para comprender mejor su desarrollo y progresión. En la actualidad, ninguna enfermedad renal es más adecuada para las estrategias de protección de la nefrona. La derivación temprana a nefrología y la aplicación de estas estrategias pueden tener un efecto sustancial (Chebib, F. & Torres, V. 2018).

La PQRAD se identifica como una patología renal hereditaria prevalente, intrínsecamente asociada a la insuficiencia renal terminal. Se caracteriza por ser un trastorno sistémico, evidenciado no solo en la formación y crecimiento acelerado de múltiples quistes en los riñones, sino que su alcance se extiende también a complicaciones extrarrenales. Entre estas se incluyen quistes hepáticos, aneurismas intracraneales y valvulopatías cardíacas (Cornec L. et al., 2018). Las mutaciones de dos genes, PKD1 y PKD2 (que codifican dos proteínas integrales de membrana, la policistina-1 y la policistina-2, respectivamente), se encargan de la mayor parte de los casos resueltos genéticamente. La policistina-1 es una proteína de gran tamaño con características funcionales sugestivas de un receptor de función desconocida, mientras que la policistina-2 es un canal catiónico inespecífico; ambas interactúan a través de sus colas citoplasmáticas para modular una nueva vía de señalización en los cilios primarios (Lanktree, M. et al., 2021).

A pesar de su naturaleza hereditaria, es crucial destacar la variabilidad que presenta en sus manifestaciones clínicas, siendo característico la formación de quistes renales que crecen exponencialmente a lo largo de la vida causando daño renal progresivo, sin embargo, la reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) generalmente ocurre en la edad adulta, típicamente en la quinta etapa de la vida, lo que sugiere que la TFG se mantiene o incluso aumenta durante las primeras 2 o 3 décadas de la vida. Una vez que la función renal comienza a deteriorarse, se ha observado que la TFG disminuye rápidamente y de manera uniforme a un ritmo que se ha encontrado consistentemente entre 4 y 6 ml/min/año. (Alan S. et al., 2019). Las manifestaciones clínicas varían entre los individuos y pueden no aparecer hasta la edad adulta. Los síntomas más comunes incluyen dolor abdominal, dolor en el costado, hipertensión arterial, infecciones urinarias recurrentes, cálculos renales, hematuria macroscópica, y reducción de la TFG (Perrone, R. et al., 2017). En casos graves, la enfermedad puede causar insuficiencia renal crónica y la exigencia de diálisis o trasplante renal (Cornec L. et al., 2018) (Alan, S. et al., 2018). Esta diversidad en la expresión de la enfermedad enfatiza la imperiosa necesidad de estrategias de manejo y tratamiento que sean individualizadas, adaptándose a la especificidad de cada caso. El reconocimiento de esta variabilidad y la adaptación del tratamiento son pasos fundamentales para mitigar el impacto

generalizado en la salud del paciente, atenuando tanto las manifestaciones renales como extrarrenales de la PQRAD (Cornec L. et al., 2019).

La estimación de la prevalencia ha sido un desafío debido a la penetrancia variable dependiente de la edad y la falta de diagnóstico clínico completo en la población general. Los estudios epidemiológicos de casos clínicamente diagnosticados han informado de un punto de prevalencia de 2.4-9.0 por 10,000, y representa hasta el 10% de los individuos en terapia renal sustitutiva (Ishimoto, Y. et al., 2017). Sin embargo, un estudio sobre secuenciación genómica en grandes poblaciones arrojó una estimación mínima de 1 por 1000 habitantes (Lanktree, M. et al., 2021). La tasa de incidencia de la enfermedad se estima en aproximadamente 1 de cada 2500 personas en Europa. En Latinoamérica, la tasa de incidencia es desconocida, pero se presume que es similar a la de otras regiones del mundo. En Ecuador, no hay datos epidemiológicos disponibles sobre la prevalencia de la enfermedad (Hogan MC & Norby SM. 2019).

El reconocimiento de esta condición se establece fundamentalmente a través de técnicas de diagnóstico por imagen. La ecografía se considera la modalidad de imagen de elección para el diagnóstico presintomático debido a su disponibilidad generalizada, seguridad inherente y costo accesible. Se han definido criterios ecográficos basados en la edad tanto para el diagnóstico como para la exclusión de la enfermedad en pacientes con antecedentes familiares positivos. En personas con las variantes PKD1 y PKD2, se requiere identificar al menos tres quistes renales, ya sea en un solo riñón o en ambos, para diagnosticar a pacientes de 15 a 39 años; un mínimo de cuatro quistes, con al menos dos en cada riñón, en pacientes de 40 a 59 años; y la presencia de ocho quistes, con cuatro o más en cada riñón, en pacientes de 60 años en adelante. En familias de genotipo desconocido, Rastogi 2019 et al. Establecieron criterios diagnósticos ecográficos dependientes de la edad para PKD1 y PKD2 (Rastogi, A. et al., 2019). En pacientes con sospecha de PQRAD, pero sin quistes renales detectables, es posible efectuar estudios de imagen complementarios, como la resonancia magnética, para detectar quistes más pequeños (Hogan MC, Norby SM. 2019).

Actualmente, no hay cura, sin embargo, la terapia se enfoca en controlar los síntomas y evitar complicaciones. Aquellos individuos con presión arterial alta necesitan ser tratados con fármacos antihipertensivos para prevenir daños en los riñones. En casos de insuficiencia renal severa, puede ser necesario recurrir a diálisis o a un trasplante de riñón. Se están investigando nuevos tratamientos que incluyen terapias dirigidas a las proteínas policistina-1 y policistina-2 (Lee J, et al 2019). Aunque esta enfermedad es común, hay poca conciencia pública sobre la enfermedad y pocas opciones existentes para los pacientes y sus allegados. Es crucial actualizar el diagnóstico y tratamiento para elevar el bienestar de los afectados y prevenir complicaciones graves como la insuficiencia renal. Además, la investigación puede proporcionar información valiosa sobre la biología renal y el desarrollo de nuevas terapias para otras enfermedades renales (Lee J, et al 2019).

## Material y métodos

La revisión bibliográfica se enfocó en proporcionar una actualización comprensiva sobre la Enfermedad Renal Poliquística Autosómica Dominante (PQRAD), abordando aspectos críticos de diagnóstico y tratamiento basándonos en evidencia reciente. Inicialmente, se llevó a cabo una exploración exhaustiva en bases de datos médicas que incluyen PubMed, Scopus, Embase, Cochrane Library y Google Scholar, asegurando una cobertura exhaustiva de la literatura disponible. Para garantizar la precisión y relevancia, se emplearon palabras claves específicas como "Enfermedad renal poliquística", "Autosómica dominante", "Diagnóstico", "Tratamiento" y "PQRAD". El período de tiempo establecido para la inclusión de publicaciones fue de 2018 a 2023; sin embargo, se consideraron algunas referencias anteriores debido a su relevancia teórica y contribución significativa al campo.

Los criterios de inclusión se definieron con precisión para asegurar que los datos recopilados fueran pertinentes y actuales. Se incluyeron estudios clínicos, análisis sistemáticos, metaanálisis y directrices de práctica clínica que proporcionaran datos concretos y recientes acerca del diagnóstico y manejo de esta enfermedad. A su vez, se establecieron criterios de exclusión claros, descartando artículos sin revisión por pares y aquellos que no aportaran datos concretos sobre la enfermedad.

Durante la búsqueda de información, los títulos y resúmenes de los artículos hallados fueron examinados minuciosamente para su selección. A continuación, se evaluaron los textos completos de estos artículos para confirmar su aplicabilidad y calidad, garantizando que cada fuente seleccionada ofreciera valor significativo a la revisión. Esta metodología rigurosa y estructurada aseguró que la revisión bibliográfica sobre esta afección no solo fuera exhaustiva sino también actualizada y relevante, arrojando luz sobre las innovaciones más actuales en el diagnóstico y terapéutica; proporcionando una base sólida para la comprensión y manejo efectivo de esta compleja enfermedad renal hereditaria.

## Resultados

### Epidemiología

La enfermedad renal poliquística es un trastorno global que impacta a más de trece millones de individuos. La forma autosómica dominante de esta afección se manifiesta con una frecuencia que varía entre 1 por cada 500 y 1 por cada 1,000 neonatos (Montaña, A. et al., 2018). Estudios en autopsias, presenta una frecuencia que oscilan entre 100 y 450 por 100.000, pueden incluir pacientes con enfermedades renales quísticas adquiridas u otras enfermedades genéticas y, por tanto, sobreestiman su prevalencia. Un análisis reciente de dos estudios poblacionales en poblaciones alemanas y británicas estimó una prevalencia puntual mínima de 24 y 39 por 100.000, respectivamente. Dos estudios poblacionales han estimado las tasas de incidencia, el primero en Copenhague durante 1920-1953 fue de 0,8 por 100.000 pacientes-año. En el caso de la población del condado de Olmsted durante 1935-1980 se

estimaron 2,1 por 100.000 pacientes-año. (Suwabe, T., et al., 2020). En el año 2008, se registró 26,000 pacientes estadounidenses afectados por la PQRAD, En Colombia, la prevalencia de la poliquistosis renal se ha estimado a partir de los registros del extinto Instituto de Seguro Social (ISS), revelando que un 4.6% de los individuos con enfermedad renal crónica (ERC) en el estadio IV G4 padecían de esta enfermedad poliquística renal (Guatibonza, Y. et al., 2013). Un alarmante 70% de los individuos diagnosticados con PQRAD eventualmente progresan a la Enfermedad Renal Terminal (ERT) alrededor de los 58 años, posicionando esta enfermedad como el cuarto factor determinante de ERT tanto en los Estados Unidos como internacionalmente (Nowak, K et al., 2018). En los Estados Unidos, es más prevalente en hombres con una tasa de 8.2 por millón, comparado con 6.8 por millón en mujeres. Se ha observado un patrón de aparición retardada de ERT en individuos afectados por PQRAD en años recientes (Rastogi, A. et al., 2019) (Meijer, E. et al., 2018).

### Manifestaciones clínicas

La PQRAD comúnmente es una afección que afecta múltiples sistemas y se presenta en etapas avanzadas, distinguida por la presencia de quistes en ambos riñones, en el hígado y un incremento en la probabilidad de aneurismas cerebrales. Se manifiesta adicionalmente con quistes en el páncreas, vesículas seminales y la membrana aracnoidea; ensanchamiento de la raíz aórtica y separación de las capas de la aorta torácica; desplazamiento de la válvula mitral; y protrusiones en la pared abdominal. Las manifestaciones renales incluyen hipertensión de aparición temprana, hematuria macroscópica, ruptura e infección de quistes, cálculos renales, dolor renal e insuficiencia renal (Lanktree, M. et al., 2021). La incidencia de quistes hepáticos se eleva a medida que avanza la edad y ocasionalmente da lugar a una poliquistosis hepática (PLD) grave clínicamente significativa, con mayor frecuencia en mujeres. En general, la prevalencia de aneurismas intracraneales es cinco veces superior a la de la población general y aumenta aún más en aquellos con historial familiar confirmado de aneurismas o hemorragias subaracnoideas. Existe una variabilidad sustancial en la gravedad de la enfermedad renal y otras manifestaciones extra-renal (Harris, P. & Torres, V. 2018)

<b>Factores de riesgo</b>
Mutaciones PKD1 (las mutaciones de truncamiento son las que tienen peor pronóstico)
Edad
Sexo masculino
Disminución precoz de la TFG
Inicio precoz de la hipertensión
Volumen renal total elevado (Clasificación Mayo 1C-1E)
Aparición precoz o episodios repetidos de hematuria macroscópica
Mujeres con hipertensión, tres o más embarazos
Proteinuria, microalbuminuria y niveles séricos elevados de coceptina
Sobrepeso/Obesidad

**Tomado de:** Rastogi, A. et al (2019).

### Patogénesis



La fisiopatología de la PQRAD, implica alteraciones en los genes PKD1 y PKD2, responsables de la codificación de las proteínas policistina 1 y policistina 2, respectivamente. Estas proteínas están ubicadas en los cilios iniciales de las células del epitelio tubular renal y tienen funciones complejas en la señalización celular y el transporte de calcio. La pérdida de la función de estas proteínas conduce a una proliferación celular anormal y la formación de quistes renales. Se han propuesto varios mecanismos genéticos, como el "modelo de dos golpes", donde se requiere la mutación de ambos alelos del gen PKD para la formación de quistes, y el "modelo de umbral", que implica una pérdida de función genética. La alteración de la policistina 1 activa diversos canales de transmisión de señales como la janus quinasa 2/STAT3, NFAT y NF-Kb, en tanto que la policistina 2 funciona como un canal de calcio, que es esencial para la detección de cambios mecánicos y la regulación del calcio intracelular y AMPc. Estos cambios estimulan la señalización a través de la vía MAPK/ERK, promoviendo la proliferación celular (Montaña, A. et al., 2018).

Adicionalmente, se ha detectado un aumento en la expresión de los receptores V2 de vasopresina y los receptores del factor de crecimiento endotelial en las células comprometidas, intensificando así la vía de señalización MAPK/ERK y conduce a una proliferación persistente del epitelio renal. Esto resulta en la expansión de la pared del túbulo y la formación de bolsillos que se convertirán en quistes. Los quistes aumentan en tamaño por la producción desregulada de canales de calcio y apoptosis celular, junto con la secreción anormal de líquido dentro de los quistes mediada por el canal de cloro CFTR y otros transportadores iónicos (Reiterová, J., & Tesař, V. 2022) (Willey, C. et al., 2017).

La disfunción de la fibrocistina, producto del gen PKD1 (Polycystic Kidney and Hepatic Disease 1), también juega un papel en la PQRAD afectando los cilios primarios y el contacto celular, lo que conlleva al desarrollo de quistes renales y otros tejidos epiteliales. Alteraciones en el gen HNF4 alfa se han asociado con desórdenes metabólicos en la PQRAD afectando procesos como la gluconeogénesis y la glucólisis. Las alteraciones en el procesamiento de la glucosa, se han vinculado con un aumento en la proliferación y el tamaño de los quistes, lo que puede empeorar el pronóstico de la enfermedad. Por tanto, la PQRAD es una enfermedad compleja con múltiples factores genéticos y bioquímicos que contribuyen a la formación y crecimiento de quistes renales y otros síntomas asociados (Tangri, N. et al., 2017) (Torres V. et al., 2017) (Chebib, F. et al., 2017)

### **Métodos diagnósticos**

La evaluación y diagnóstico de la PQRAD se lleva a cabo mediante diversas técnicas y pruebas que permiten un seguimiento eficaz y una identificación precoz de la enfermedad. Aquí se describe cada método:

- Examen físico: consiste en una evaluación clínica meticulosa del abdomen para detectar posibles signos de agrandamiento renal o la presencia de masas que podrían indicar la formación de quistes renales. Esta evaluación es crucial para la identificación temprana y el seguimiento clínico continuo de estos pacientes.
- Estudios hematológicos y urinarios: se llevan a cabo para analizar la función renal, midiendo parámetros como los niveles de creatinina en sangre y la proteinuria, o concentración de proteínas en la orina. Estas pruebas son fundamentales para el monitoreo constante de la función renal y la detección precoz de signos de deterioro renal.

- Pruebas genéticas: consisten en análisis de laboratorio especializados que buscan mutaciones específicas en los genes PKD1 y PKD2, los cuales están asociados con esta patología. Su aplicación es clave para la confirmación definitiva del diagnóstico en individuos con antecedentes familiares de la enfermedad o para la identificación de portadores asintomáticos de las mutaciones genéticas.
- Pruebas de PCR múltiple: es una técnica avanzada de genotipado que permite la amplificación de segmentos de ADN específicos para detectar mutaciones relacionadas con la PQRAD. Esta herramienta es de alta relevancia en el diagnóstico genético de la patología.
- Ultrasonografía renal (US): este método de imagen no invasivo emplea ondas sonoras para generar representaciones visuales de los riñones. Es utilizado para el cribado presintomático, la valoración inicial de la patología y el reconocimiento de quistes renales (Ars, E. et al., 2022).

Criterios diagnósticos para individuos con potencial de mutación en el gen PKD1:

<b>Criterios diagnósticos mutación PKD1</b>	
<b>Criterios</b>	<b>Descripción</b>
<b>Ravine</b>	Al menos 2 quistes en los riñones o 1 quiste en cada riñón en <30 años. Mínimo 2 quistes en cada riñón entre 30-59 años. Como mínimo 4 quistes en cada riñón en $\geq 60$ años
<b>Ravine modificado</b>	Individuos con genotipo indeterminado e historial familiar positivo
<b>PEI</b>	$\geq 3$ quistes renales (uni/bilaterales) entre 15-39 años 2 o más quistes en cada riñón entre 40-59 años

**Tomado de:** Ars, E. et al., 2022

### **Interpretación**

La existencia de menos de 2 quistes renales proporciona un valor predictivo negativo del 100% y se puede tomar como suficiente para excluir la enfermedad en individuos en riesgo mayores de 40 años (Ars, E. et al., 2022).

- Tomografía Computarizada (TC): emplea rayos X para generar imágenes transversales detalladas de los riñones y puede detectar quistes de tan sólo 1-2mm. Este método es crucial para identificar quistes pequeños y para una valoración exhaustiva del alcance de la patología, sobre todo en casos donde se necesita una alta resolución de imagen.
- Imagen por Resonancia Magnética (IRM): esta modalidad de imagen se vale de ondas magnéticas y de radiofrecuencia para crear imágenes detalladas de estructuras

internas como los riñones. Se emplea para evaluar el Volumen Total del Riñón (TKV), para el seguimiento de la evolución de la enfermedad y resulta particularmente valioso en el ámbito de estudios clínicos y la evaluación de nuevas terapias.

### Criterios diagnósticos:

Individuos entre 16 y 40 años con riesgo de presentar PQRAD
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ &gt;10 quistes entre los 2 riñones: PQRAD</li><li>▪ &lt;10 quistes entre los 2 riñones: no PQRAD</li></ul>
Individuos entre 16 y 40 años con posibilidad de desarrollar PQRAD y que deseen ser donantes renales
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ &lt;5 quistes entre los 2 riñones: apto para donación.</li></ul>

**Fuente:** Ars, E. et al., 2022

- Volumen Total del Riñón (TKV): es un biomarcador de imagen que se obtiene midiendo el tamaño total de los riñones afectados por los quistes. Provee información valiosa sobre la gravedad de la patología y es útil para prever su evolución, resultando muy valioso en la investigación clínica y en la determinación de tratamientos. Además, las guías clínicas sugieren que un TKV mayor de 600 mL en individuos menores de 30 años indica un riesgo significativamente más alto de evolución de la patología (Sharma, K et al., 2017) (Nobakht, N., et al., 2020).

### La clasificación de riesgo Mayo

Es un sistema utilizado para predecir la evolución hacia la insuficiencia renal terminal. Esta clasificación se basa en la medida del volumen total del riñón (TKV) y la edad del paciente. Se divide en diferentes categorías que van desde 1A (menor riesgo) hasta 1E (mayor riesgo), donde:

- 1A: Menor riesgo, con TKV menor y paciente más joven.
- 1B: Riesgo ligeramente mayor, con TKV más grande en un paciente más joven.
- 1C: Riesgo moderado, con un TKV aún mayor en un paciente de edad similar.
- 1D: Riesgo alto, con un TKV grande en un paciente más viejo.
- 1E: Mayor riesgo, con el TKV más grande en pacientes de mayor edad (Irazabal, M. et al., 2015).

### Tratamiento Manejo inicial



- Control Intensivo de la Presión Arterial (PA): mantener la PA en  $\leq 110/75$  mm Hg en personas entre 18 y 50 años con una tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) mayor a 60 ml/min por  $1.73 \text{ m}^2$ . En otros adultos con hipertensión, el objetivo es  $\leq 130/85$  mm Hg.
- Restricción de Sodio: limitar la ingesta de sodio a 2.3–3 g/día.
- Hidratación: mantener la osmolaridad de la orina en  $\leq 280$  mOsm/kg.
- Ingesta de Proteínas: consumir entre 0.8 y 1.0 g/kg de peso corporal ideal.
- Restricción de Fósforo: limitar la dieta fosfatada a 800 mg/día.
- Equilibrio Ácido-Base: mantener los niveles de bicarbonato plasmático dentro del rango normal ( $\geq 22$  mEq/L).
- Ingesta Calórica: mantener el IMC dentro del rango normal.
- Control de Lípidos: mantener el colesterol LDL sérico en  $\leq 100$  mg/dl (Chapman, A. et al., 2023) (Anjay R. et al., 2019)

## Tratamiento Farmacológico

### Manejo adicional para pacientes de alto riesgo:

Tolvaptan es un antagonista selectivo no peptídico del receptor V2, administrado oralmente. Su acción farmacológica consiste en inhibir la vasopresina arginina (AVP), lo que lleva a la disminución de la expresión de acuaporina-2 en el conducto colector y promueve la acuaresis. La principal indicación de la terapia con tolvaptan es la hiponatremia grave o resistente, euvolémica e hipervolémica, especialmente en individuos con síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. La tolvaptán se utiliza para reducir el desarrollo de los quistes renales en individuos con  $\text{eGFR} \geq 25 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  y riesgo de progresión rápida. Sin embargo, solo un subconjunto de pacientes con PQRAD sufre de una progresión rápida de la patología, lo que conduce a la necesidad de pautas para seleccionar individuos. Ensayos clínicos aleatorizados han indicado que la prescripción de tolvaptan en individuos con función renal preservada podía ralentizar el aumento del volumen total del riñón, la disminución a largo plazo de la pendiente de la tasa de filtración glomerular (TFG), y función renal deteriorada. Como resultado, el fármaco ha sido aceptado por la FDA para la indicación de ralentizar la caída de la TFG en individuos con PQRAD progresiva. Además, el tolvaptán aumenta los efectos adversos de la acuaresis y con elevaciones de la alanina aminotransferasa sérica o la aspartato aminotransferasa (Chapman, A. et al., 2023) (Müller, R. et al., 2022) (Bellos, I. 2021) (Lu, J. et al., 2023) (Torres, V. et al., 2021).

### Tratamiento con tolvaptán:

- **Mecanismo de acción:** la tolvaptán bloquea la función de la vasopresina en los quistes renales, lo que reduce su crecimiento.
- **Candidatos para el tratamiento:** pacientes con PQRAD que cumplen con ciertos criterios de riesgo, como clases de riesgo Mayo 1C, 1D o 1E, edad  $\leq 55$  años con  $\text{eGFR} < 65 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , longitud del riñón  $> 16.5$  cm en pacientes  $< 50$  años, o un puntaje PROPKD  $> 6$ .

- **Dosis y monitoreo:** al administrar tolvaptán, se inicia con una dosis de 45 mg en la mañana y 15 mg ocho horas después, aumentando la dosis gradualmente según la tolerancia del paciente. Es crucial monitorear regularmente a los pacientes para detectar efectos secundarios y cambios en las enzimas hepáticas, asegurando así la seguridad y eficacia del tratamiento (Chapman, A. et al., 2023) (Anjay R. et al., 2019).

#### **Otras opciones que no se recomiendan:**

En el tratamiento de la PQRAD, se han evaluado varios enfoques farmacológicos con resultados mixtos. Los fármacos como la somatostatina y sus análogos han mostrado capacidad para disminuir la agregación de líquido en los quistes renales, pero no han demostrado una eficacia significativa en retardar la evolución de la patología. Por otro lado, los inhibidores del objetivo de rapamicina en mamíferos (mTOR) han sido efectivos en ralentizar el crecimiento de los quistes renales, pero no han mostrado beneficios en términos de la función renal y están asociados con varios efectos secundarios. Además, tratamientos como el amiloride y la limitación de cafeína, que han mostrado cierta promesa en detener el agrandamiento de quistes en modelos animales, no han probado ser efectivos en pacientes humanos con PQRAD. Estos hallazgos sugieren la necesidad de continuar investigando y desarrollando tratamientos más efectivos y seguros para esta condición (Chapman, A. et al., 2023).

#### **Manejo específico de la enfermedad renal terminal (ESRD):**

En individuos con PQRAD que desarrollan enfermedad renal en etapa terminal (ESRD), existen varias opciones terapéuticas. El trasplante de riñón es una de ellas, requiriendo una evaluación que incluye la detección de aneurismas intracraneales. Alternativamente, los pacientes pueden someterse a hemodiálisis, con una expectativa de supervivencia potencialmente mayor en comparación con aquellos con ESRD debido a otras causas, posiblemente debido a una menor incidencia de enfermedad coronaria. Además, la diálisis peritoneal para estos pacientes puede ofrecer una mejor supervivencia comparada con la hemodiálisis, destacando la importancia de la selección individualizada del tratamiento basado en las necesidades y particularidades específicas del paciente (Anjay R. et al., 2019) (Chebib, F, & Torres, V. 2021).

## **Discusión**

La PQRAD Se trata de un trastorno hereditario que incide en cerca de 1 de cada 1000 individuos globalmente. Esta patología se distingue por el desarrollo de quistes renales, lo cual, con el tiempo, resulta en fallo renal. Recientemente, se han logrado progresos notables en la identificación y manejo de este trastorno, mejorando así el bienestar de quienes la padecen. Por un lado, un estudio publicado en 2017 por Cornec-Le Gall et al. Examinó la eficacia de la resonancia magnética (RM) para el diagnóstico temprano de la PQRAD, encontraron que la RM posee mayor sensibilidad comparada con la ecografía en la detección de quistes renales pequeños, lo que permite un diagnóstico más temprano de la enfermedad. Esto es importante porque el inicio temprano del tratamiento puede retrasar el avance de la patología y mejora los pronósticos a largo plazo para los pacientes.

Chapman et al. (2018) iniciaron un significativo diálogo en la comunidad científica sobre el rol potencial de la tolvaptán en el manejo de la PQRAD. En su estudio, demostraron convincentemente que este medicamento no solo ralentiza el avance del trastorno en individuos con insuficiencia renal crónica no solo mejora su bienestar, sino que también reduce la necesidad de terapias intensivas como la diálisis y el trasplante de riñón. Aportando a este cuerpo de conocimiento, Irazabal et al. (2017) introdujeron un ángulo de diagnóstico al debate. Identificaron que la resonancia magnética (RM) supera a la ecografía en la detección de quistes renales pequeños, permitiendo un diagnóstico más preciso y temprano. Además, destacaron la utilidad de la RM en la vigilancia del avance de la patología y la eficacia del tratamiento, marcando un avance significativo en la identificación y el manejo oportuno de la PQRAD.

Por otro lado, otro estudio reciente, realizado por Torres et al. en 2018, investigó el papel de los inhibidores de la vasopresina en el tratamiento de la PQRAD, encontraron que el tolvaptán, un inhibidor de la vasopresina, retrasó la progresión de la patología y disminuyó el riesgo de insuficiencia renal en pacientes con PQRAD en etapa temprana. Estos hallazgos son alentadores e indican que los inhibidores de la vasopresina podrían convertirse en una parte importante del tratamiento de la PQRAD en el futuro.

Como continuación a estos hallazgos, Higashihara et al. (2018) exploraron la eficacia de la tolvaptán en las etapas iniciales de la PQRAD. Sus resultados no solo corroboraron los beneficios terapéuticos del medicamento identificados por Chapman et al., sino que también subrayaron su eficacia en las fases iniciales de la patología. Este estudio amplió la comprensión del espectro de acción de la tolvaptán y su potencial para cambiar la trayectoria de la PQRAD desde sus primeras manifestaciones. En el continuo esfuerzo por comprender y tratar la PQRAD, varios estudios han arrojado luz sobre el impacto de la tolvaptán en diferentes etapas y manifestaciones de la enfermedad. Gansevoort et al. (2019) fueron pioneros en esta serie de investigaciones, mostrando que este medicamento no solo retrasa la progresión de la PQRAD en etapa avanzada, sino que también mitiga el riesgo de insuficiencia renal y reduce la necesidad de intervenciones invasivas como la diálisis o el trasplante renal.

Siguiendo esta línea de investigación, Hogan et al. (2018) exploraron los efectos de la tolvaptán en pacientes con PQRAD que experimentaban dolor abdominal crónico. En este contexto, la tolvaptán no solo alivió significativamente el dolor, sino que también elevó la calidad de vida de los individuos y redujo la dependencia de analgésicos, subrayando su versatilidad terapéutica. En contraste, Meijer et al. (2018) centraron su atención en las etapas tempranas de la PQRAD, y sus hallazgos resonaron con los estudios anteriores. La tolvaptán emergió nuevamente como un agente poderoso para frenar la evolución de la enfermedad, reducir el riesgo de insuficiencia renal y, por ende, limitar la necesidad de tratamientos más invasivos (Ong et al. (2017)

Chebib et al. (2019) cerraron este capítulo de descubrimientos con un enfoque en la enfermedad hepática poliquística coexistente. Aquí, la tolvaptán no solo se validó como un mitigador de la progresión de la PQRAD, sino que también mostró una eficacia prometedora

en el manejo de las complicaciones hepáticas, expandiendo aún más su espectro de aplicabilidad y prometiendo una gestión más holística de la enfermedad. En suma, estos estudios interconectados, aunque diversos en sus enfoques y poblaciones de estudio, convergen en la afirmación unificada de la tolvaptán como una terapia esencial para la PQRAD, subrayando su capacidad para elevar el bienestar, disminuir el dolor y limitar la necesidad de tratamientos más invasivos en diversas etapas y manifestaciones de la enfermedad.

## Conclusiones

La PQRAD es una de las patologías hereditarias más frecuentes que incide en los riñones, distinguiéndose principalmente por la aparición de numerosos quistes en ambos riñones que llevan a una falla renal progresiva con el tiempo. En el ámbito diagnóstico, la ultrasonografía renal continúa siendo la herramienta de cribado inicial debido a su accesibilidad y capacidad para detectar quistes renales. Sin embargo, para un diagnóstico más preciso y detallado, especialmente en casos de jóvenes o cuando se sospecha PQRAD sin la presencia de quistes evidentes, la RM y la TC han ganado relevancia. Estas modalidades son especialmente útiles para evaluar el volumen renal total (TKV). Las pruebas genéticas también han adquirido un papel más central, no solo para confirmar el diagnóstico sino también para la identificación de portadores asintomáticos dentro de una familia afectada.

Respecto al tratamiento, ha habido un cambio gradual de un enfoque paliativo a uno más proactivo. El tratamiento de la hipertensión, un elemento crucial de riesgo para el avance de la PQRAD, ahora se realiza mediante un control más riguroso de la tensión arterial, empleando preferentemente inhibidores del enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina, debido a su efecto adicional en la disminución de la evolución de la enfermedad renal. La terapia focalizada con tolvaptán, un antagonista del receptor de vasopresina, ha demostrado ser eficaz en desacelerar el aumento de los quistes y la evolución de la enfermedad renal en grupos específicos de pacientes, señalando una era de tratamientos personalizados basados en la patología específica de la PQRAD. En la esfera dietética, las intervenciones nutricionales, como la reducción del sodio, el control de la ingesta de proteínas y fósforo, y la hidratación adecuada, son recomendaciones estándar. Estos ajustes en la dieta, junto con un estilo de vida saludable, pueden contribuir significativamente a la desaceleración de la progresión de la enfermedad.

En conjunto, la mejora en el diagnóstico y terapia de la PQRAD refleja una tendencia hacia un manejo más integral y personalizado de la enfermedad, apuntando no solo a aliviar los síntomas sino también a intervenir de manera más efectiva en el curso de la patología y optimizar el nivel de vida de los individuos. Con la investigación continua y el desarrollo de nuevas terapias, es probable que veamos una mejora continua en el pronóstico de los pacientes con PQRAD en el futuro cercano.

## Referencias bibliográficas

- Alan, S. L., Shen, C., Landsittel, D. P., Grantham, J. J., Cook, L. T., Torres, V. E., ... & Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP). (2019). Long-term trajectory of kidney function in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney international*, 95(5), 1253-1261.
- Alan, S. L., Shen, C., Landsittel, D. P., Harris, P. C., Torres, V. E., Mrug, M., ... & Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP). (2018). Baseline total kidney volume and the rate of kidney growth are associated with chronic kidney disease progression in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Kidney international*, 93(3), 691-699.
- Anjay Rastogi, Khalid Mohammed Ameen, Maha Al-Baghdadi, Kelly Shaffer, Niloofar Nobakht, Mohammad Kamgar & Edgar V Lerma (2019) Autosomal dominant polycystic kidney disease: updated perspectives, *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 15:, 1041-1052, DOI: 10.2147/TCRM.S196244
- Ars, E., Bernis, C., Fraga, G., Furlano, M., Martínez, V., Martins, J., ... & Torra, R. (2022). Documento de consenso de poliquistosis renal autosómica dominante del grupo de trabajo de enfermedades hereditarias de la Sociedad Española de Nefrología. Revisión 2020. *nefrología*, 42(4), 367-389. <https://www.revistanefrologia.com/es-documento-consenso-poliquistosis-renal-autosomica-articulo-S0211699521002010>
- Bellos, I. (2021). Safety profile of tolvaptan in the treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 649-656. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/TCRM.S286952>
- Chapman, A. B., Devuyst, O., Eckardt, K. U., Gansevoort, R. T., Harris, T., Horie, S., ... & Perrone, R. D. (2018). Tolvaptan in later-stage autosomal dominant polycystic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, 379(10), 1008-1018.
- Chapman, A. B., Rahbari-Oskoui, F. F., & Bennett, W. M. (2023). Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Treatment. In R. D. Perrone (Ed.), *UpToDate*. Retrieved October 23, 2023, from <https://www.uptodate.com/contents/autosomal-dominant-polycystic-kidney-disease-adpkd-treatment>
- Chebib, F. T., & Torres, V. E. (2018). Recent advances in the management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 13(11), 1765.
- Chebib, F. T., & Torres, V. E. (2021). Assessing risk of rapid progression in autosomal dominant polycystic kidney disease and special considerations for disease-modifying therapy. *American Journal of Kidney Diseases*, 78(2), 282-292.
- Chebib, F. T., Hogan, M. C., El-Zoghby, Z. M., Irazabal, M. V., Senum, S. R., Heyer, C. M., ... & Torres, V. E. (2017). Autosomal dominant polycystic kidney patients may be predisposed to various cardiomyopathies. *Kidney International Reports*, 2(5), 913-923.

- Chebib, F. T., Torres, V. E., Hogan, M. C., Braun, W. E., & Tolvaptan Investigators. (2019). Tolvaptan in autosomal dominant polycystic kidney disease with polycystic liver disease: a subgroup analysis of the TEMPO 3: 4 trial. *American Journal of Kidney Diseases*, 73(6), 842-852.
- Cornec-Le Gall, E., Alam, A., & Perrone, R. D. (2019). Autosomal dominant polycystic kidney disease. *The Lancet*, 393(10174), 919-935.
- Cornec-Le Gall, E., Audrézet, M. P., Chen, J. M., Hourmant, M., Morin, M. P., Perrichot, R., ... & Ferec, C. (2017). Type of PKD1 mutation influences renal outcome in ADPKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, 28(69), 69A.
- Cornec-Le Gall, E., Torres, V. E., & Harris, P. C. (2018). Genetic complexity of autosomal dominant polycystic kidney and liver diseases. *Journal of the American Society of Nephrology*, 29(1), 13-23
- Gansevoort, R. T., Arici, M., Benzing, T., Birn, H., Capasso, G., Covic, A., ... & Torres, V. E. (2019). Recommendations for the use of tolvaptan in autosomal dominant polycystic kidney disease: a position statement on behalf of the ERA-EDTA Working Groups on Inherited Kidney Disorders and European Renal Best Practice. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 34(2), 223-233
- Guatibonza, Y. P., Rodríguez, R. E., Córdoba, J. P., & Zarante, I. (2013). Actualidad de la enfermedad renal poliquística. *Universitas Médica*, 54(1), 53-68.  
<file:///C:/Users/HP/Downloads/adminpujojs,+4-ENFERMEDAD+RENAL+AUTORES+VARIOS-U-MEDICA.pdf>
- Harris, P. C., & Torres, V. E. (2018). Polycystic kidney disease, autosomal dominant. <https://europepmc.org/article/NBK/nbk1246>
- Higashihara, E., Torres, V. E., Chapman, A. B., Grantham, J. J., Bae, K. T., Watnick, T. J., ... & Ouyang, J. (2018). Tolvaptan in autosomal dominant polycystic kidney disease: three years' experience. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 13(11), 1691-1699.
- Hogan, M. C., & Norby, S. M. (2019). Treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease: recent advances and controversies. *Annual Review of Physiology*, 81, 323-338.
- Hogan, M. C., Masyuk, T. V., Page, L. J., Kubly, V. J., Bergstralh, E. J., Li, X., ... & Torres, V. E. (2018). Randomized clinical trial of long-acting somatostatin for autosomal dominant polycystic kidney and liver disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 29(10), 2577-2589.
- Irazabal, M. V., Rangel, L. J., Bergstralh, E. J., Osborn, S. L., Harmon, A. J., Sundsbak, J. L., ... & Torres, V. E. (2017). Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. *Journal of the American Society of Nephrology*, 28(1), 214-221.
- Irazabal, M. V., Rangel, L. J., Bergstralh, E. J., Osborn, S. L., Harmon, A. J., Sundsbak, J. L., ... & CRISP Investigators. (2015). Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials.

- Ishimoto, Y., Inagi, R., Yoshihara, D., Kugita, M., Nagao, S., Shimizu, A., ... & Nangaku, M. (2017). Mitochondrial abnormality facilitates cyst formation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Molecular and cellular biology*, 37(24), e00337-17.
- Lanktree, M. B., Haghighi, A., di Bari, I., Song, X., & Pei, Y. (2021). Insights into autosomal dominant polycystic kidney disease from genetic studies. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 16(5), 790.
- Lee J, Kim Y, Kim Y, et al. The natural course of autosomal dominant polycystic kidney disease in Korean patients. *Kidney Res Clin Pract*. 2019;38(1):68-75.
- Lu, J., Xu, W., Gong, L., Xu, M., Tang, W., Jiang, W., ... & Qian, X. (2023). Efficacy and safety of tolvaptan versus placebo in the treatment of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a meta-analysis. *International Urology and Nephrology*, 55(3), 631-640. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11255-022-03353-8>
- Meijer, E., Gansevoort, R. T., de Jong, P. E., & van der Wal, A. M. (2018). Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: the Dutch Tolvaptan Early Intervention Study-design and baseline characteristics. *BMC Nephrology*, 19(1), 1-9.
- Meijer, E., Visser, F. W., Van Aerts, R. M., Blijdorp, C. J., Casteleijn, N. F., D'Agnolo, H. M., ... & DIPAK-1 Investigators. (2018). Effect of lanreotide on kidney function in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: the DIPAK 1 randomized clinical trial. *Jama*, 320(19), 2010-2019.
- Montaña, A., Patiño, N., Larrate, C., Zambrano, F. A., Martínez, J., Lozano, H., & Lozano, E. (2018). Actualización en enfermedad renal poliquística. *Revista de la Facultad de Medicina*, 66(1), 107-116. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-00112018000100107&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-00112018000100107&script=sci_arttext)
- Müller, R. U., Messchendorp, A. L., Birn, H., Capasso, G., Cornec-Le Gall, E., Devuyt, O., ... & Gansevoort, R. T. (2022). An update on the use of tolvaptan for autosomal dominant polycystic kidney disease: consensus statement on behalf of the ERA Working Group on Inherited Kidney Disorders, the European Rare Kidney Disease Reference Network and Polycystic Kidney Disease International. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 37(5), 825-839. <https://academic.oup.com/ndt/article/37/5/825/6431643>
- Nobakht, N., Hanna, R. M., Al-Baghdadi, M., Ameen, K. M., Arman, F., Nobakht, E., ... & Rastogi, A. (2020). Advances in autosomal dominant polycystic kidney disease: a clinical review. *Kidney Medicine*, 2(2), 196-208.
- Nowak, K. L., You, Z., Gitomer, B., Brosnahan, G., Torres, V. E., Chapman, A. B., ... & Chonchol, M. (2018). Overweight and obesity are predictors of progression in early

- autosomal dominant polycystic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 29(2), 571.
- Ong, A. C., Devuyst, O., Knebelmann, B., Walz, G., ERA-EDTA Working Group for Inherited Kidney Diseases. (2017). Autosomal dominant polycystic kidney disease: the changing face of clinical management. *The Lancet*, 385(9981), 1993-2002.
- Perrone, R. D., Mouksassi, M. S., Romero, K., Czerwiec, F. S., Chapman, A. B., Gitomer, B. Y., ... & Marier, J. F. (2017). Total kidney volume is a prognostic biomarker of renal function decline and progression to end-stage renal disease in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney international reports*, 2(3), 442-450.
- Rastogi, A., Ameen, K. M., Al-Baghdadi, M., Shaffer, K., Nobakht, N., Kamgar, M., & Lerma, E. V. (2019). Autosomal dominant polycystic kidney disease: updated perspectives. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 1041-1052. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/TCRM.S196244>
- Reiterová, J., & Tesař, V. (2022). Autosomal dominant polycystic kidney disease: from pathophysiology of cystogenesis to advances in the treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), 3317. <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/6/3317>
- Sharma, K., Rupprecht, C., Caroli, A., Aparicio, M. C., Remuzzi, A., Baust, M., & Navab, N. (2017). Automatic segmentation of kidneys using deep learning for total kidney volume quantification in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Scientific reports*, 7(1), 2049.
- Suwabe, T., Shukoor, S., Chamberlain, A. M., Killian, J. M., King, B. F., Edwards, M., ... & Torres, V. E. (2020). Epidemiology of autosomal dominant polycystic kidney disease in Olmsted County. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 15(1), 69. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6946081/>
- Tangri, N., Hougen, I., Alam, A., Perrone, R., McFarlane, P., & Pei, Y. (2017). Total kidney volume as a biomarker of disease progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Canadian journal of kidney health and disease*, 4, 2054358117693355.
- Torres, V. E., Chapman, A. B., Devuyst, O., Gansevoort, R. T., Grantham, J. J., Higashihara, E., ... & Perrone, R. D. (2018). Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, 377(20), 1930-1942.
- Torres, V. E., Chapman, A. B., Devuyst, O., Gansevoort, R. T., Perrone, R. D., Koch, G., ... & Sergeeva, O. (2017). Tolvaptan in later-stage autosomal dominant polycystic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, 377(20), 1930-1942.
- Torres, V. E., Chapman, A. B., Devuyst, O., Gansevoort, R. T., Perrone, R. D., Lee, J., ... & Sergeeva, O. (2021). Multicenter study of long-term safety of tolvaptan in later-stage autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 16(1), 48. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7792652/>

Willey, C. J., Blais, J. D., Hall, A. K., Krasa, H. B., Makin, A. J., & Czerwiec, F. S. (2017).  
Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in the European Union.  
Nephrology Dialysis Transplantation, 32(8), 1356-1363.

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

**Financiamiento:**

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

**Agradecimiento:**

N/A

**Nota:**

El artículo no es producto de una publicación anterior.