

Libro Blanco de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD) en España



Libro Blanco
de la Poliquistosis Renal
Autosómica Dominante
(PQRAD) en España



LIBRO
BLANCO
PQRAD

LIBRO BLANCO DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE

**Segunda edición
Octubre de 2016**

Alianza frente a la Poliquistosis Renal
Autosómica Dominante (PQRAD).

AUTORES

Carmen Caballero Alcalde (Asociación para la Información y la Investigación de las Enfermedades Renales Genéticas – AIRG-E).

Miguel Ángel Calleja Hernández (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria – SEFH).

Naval Espasa Triquell (Asociación para la Información y la Investigación de las Enfermedades Renales Genéticas – AIRG-E).

Joaquín Estévez Lucas (Sociedad Española de Directivos de la Salud – SEDISA).

Gloria María Fraga Rodríguez (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona).

Remedios Garófano López (Complejo Hospitalario Torrecárdenas de Almería).

Alicia Gómez Gómez (Sociedad Española de Enfermería Nefrológica – SEDEN).

José Luis Górriz Teruel (Servicio de Nefrología - Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia).

Juan Carlos Julián Mauro (Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón – ALCER).

Marta Beatriz Luque Llaosa (Fundació Puigvert).

Anna María Matamala Gastón (Fundació Puigvert).

Jesús Ángel Molinuevo Tobalina (Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón – ALCER).

Alberto Ortiz Arduan (Fundación Jiménez Díaz / Red de Investigación Renal – REDinREN).

María Dolores Del Pino y Pino (Sociedad Española de Nefrología – S.E.N.).

José Luis Poveda Andrés (Hospital Universitario La Fe de Valencia).

Inmaculada Poveda García (Complejo Hospitalario Torrecárdenas de Almería).

José Carlos Rodríguez Pérez (Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín).

María Jesús Rollán de la Sota (Hospital Clínico Universitario de Valladolid).

Rafael Selgas Gutiérrez (Hospital Universitario La Paz de Madrid / Universidad Autónoma de Madrid).

Roser Torra Balcells (Fundació Puigvert / Red de Investigación Renal – REDinREN / Asociación para la Información y la Investigación de las Enfermedades Renales Genéticas – AIRG-E).

María Inmaculada Torre Lloveras (Fundació Hospital de l'Esperit Sant de Santa Coloma de Gramenet, Barcelona).

COLABORADORES

Juan Antonio Bravo Soto (Grupo de Estudio de la Enfermedad Poliúística Autosómica Dominante – GEEPAD. Complejo Hospitalario Universitario de Granada; ibs. GRANADA; Asociación Amigos del Riñón).

Max Brosa Riestra (Oblíkue Consulting).

Pablo Castro de la Nuez (Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía).

Clara Caveró Carbonell (Unidad Mixta de Investigación en Enfermedades Raras. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO) – Universitat de València).

Rafael José Esteban de la Rosa (Grupo de Estudio de la Enfermedad Poliúística Autosómica Dominante – GEEPAD. Complejo Hospitalario Universitario de Granada; ibs. GRANADA; Asociación Amigos del Riñón).

Óscar Giménez Serrano (periodista).

Pedro Gómez Pajuelo (Organización Nacional de Trasplantes – ONT).

Eduardo Martín Escobar (Organización Nacional de Trasplantes – ONT).

Ferrán Pérez Alcántara (Oblíkue Consulting).

José Emilio Sánchez Álvarez (Hospital Universitario Central de Asturias).

COORDINACIÓN GENERAL

Cícero Comunicación (Secretaría Técnica de la Alianza frente a la PQRAD).

ISBN: 978-84-945753-0-3

Este Libro Blanco es una iniciativa de la Alianza frente a la PQRAD, única entidad a la que son atribuibles sus contenidos. Los miembros de la Alianza no han recibido ningún tipo de remuneración por su colaboración en la elaboración del Libro Blanco, como tampoco la reciben por participar en el resto de iniciativas de la Alianza. Los mensajes que emitan o las opiniones que expresen en el marco de cualquier actividad de la Alianza les corresponden exclusivamente a ellos a título personal. La edición del Libro Blanco y la Alianza frente a la PQRAD reciben apoyo financiero de Otsuka Pharmaceutical, S.A.

ÍNDICE

Prólogos	04
La PQRAD: qué es, por qué se produce y cómo afecta a los pacientes	08
Epidemiología de la PQRAD	24
Situación actual del paciente español con PQRAD	30
Abordaje actual de la PQRAD en España	56
Carga económica de la PQRAD	108
Políticas y estrategias sanitarias frente a la PQRAD	128
Conclusiones y recomendaciones	140

PRÓLOGO

Joaquín Poch Broto

Agradezco la ocasión de prologar este primer Libro Blanco de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD), una enfermedad que merece toda nuestra atención por su carácter hereditario, crónico y progresivo y su gran impacto físico y psicológico en quienes la padecen.

La prevalencia de la PQRAD en nuestro país y los de su entorno no está, sin embargo, bien determinada. Diferentes estudios la sitúan entre los 5 y 10 casos por 10.000 personas, con lo que estaríamos hablando de algo más de 23.000 españoles afectados.

Puede que haya a quienes les llame la atención que tantas y tan diversas entidades como las que integran la Alianza frente a la PQRAD se hayan puesto de acuerdo para afrontar juntas y de forma óptima -esto es, multidisciplinar y desde todos los puntos de vista- una patología como ésta.

No hay más que leer este Libro Blanco para entenderlo. La PQRAD condiciona enormemente la vida de los pacientes, tiene la condición de enfermedad multisistémica, demanda ingentes recursos clínicos y socioeconómicos -incluyendo diálisis y trasplantes-, se asocia con una significativa morbimortalidad...

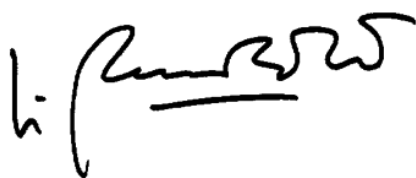
Si tales circunstancias no calan en el lector, haga éste el ejercicio que tantas veces debemos hacer quienes nos dedicamos a la Medicina: empatizar con nuestros pacientes, ponernos en su lugar, para mejor entenderlos y atenderlos, dada la importancia del factor emocional en la práctica clínica.

Imagine, por ejemplo, sus riñones con un peso 20 veces mayor que el actual y una longitud hasta 4 veces superior -magnitudes que pueden alcanzarse en las etapas avanzadas de la PQRAD- y reflexione.

O póngase en la tesitura de tener -o pensar en tener- hijos sabiendo que la probabilidad de que hereden la enfermedad es del 50%. ¿Es de extrañar que hasta un 35% de los pacientes con PQRAD se planteen renunciar a la descendencia? ¿O que tantos de ellos manifiesten síntomas de ansiedad, depresión y culpabilidad?

El citado enfoque multidisciplinar se revela, pues, esencial en el abordaje de la PQRAD. Como esenciales son las recomendaciones con las que concluye este Libro Blanco, tales como el incremento de la sensibilización social en torno a esta enfermedad, el fomento de su investigación y la mejora de la atención sanitaria que se le presta, haciéndola integral.

Por las entidades que la integran y por iniciativas tan exhaustivas como esta publicación, tengo la convicción de que a la Alianza frente a la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante le aguarda un futuro de avances y éxitos en el abordaje de esta patología. Su éxito será, en definitiva, el de los pacientes, el de sus familias y, por extensión, el de todos los que, empezando por la Real Academia que tengo el honor de presidir, nos esforzamos a diario por la excelencia en la práctica clínica.



Joaquín Poch Broto

Presidente de la Real Academia Nacional de Medicina

PRÓLOGO

Soledad Cabezón Ruiz

Tengo que empezar agradeciendo la oportunidad de prologar esta iniciativa, el Libro Blanco de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante, que viene a impulsar un mayor y mejor conocimiento de esta enfermedad.

Como médica clínica -en concreto, cardióloga-, conocedora de las enfermedades renales crónicas por sus consecuencias a medio y largo plazo en el sistema cardiovascular y especialmente interesada en el ámbito de la gestión sanitaria, en la investigación sanitaria y en la promoción del acceso al conocimiento, soy consciente del reto que supone el abordaje de la PQRAD.

La PQRAD es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, con una transmisión autosómica dominante con alta penetrancia, sin tratamiento específico y cuya evolución es motivo de diálisis o trasplante en aproximadamente el 10% de estas terapias. En España se estima que afecta a unas 23.000 personas, de las cuales el 50% se verán abocadas a la diálisis entre los 50 y 60 años, con un coste medio anual en torno a los 50.000 euros por paciente.

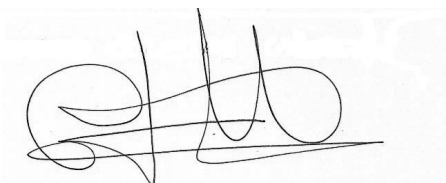
A pesar del impacto clínico y social que presenta, especialmente para los pacientes y familiares, y los avances que se han producido en su conocimiento en los últimos años, aún no se encuentra suficientemente recogida en las estrategias de mejora del conocimiento y manejo de las enfermedades crónicas. Por otro lado, los estudios sobre la enfermedad son escasos y precisa del establecimiento de redes que permitan aumentar el número de pacientes participantes para poderlos llevar a cabo y mejorar la transferencia de conocimiento.

La reciente Declaración de Bruselas promovida por el Foro Europeo de la PQRAD ha supuesto un importante paso en la necesaria coordinación e impulso de estrategias entre las partes implicadas para dirigir las necesidades que presenta el conocimiento de la enfermedad y garantizar

el acceso a un cuidado de alta calidad. En esta línea, este trabajo supone una importante contribución a mejorar el conocimiento sobre la enfermedad en nuestro país por todos los actores implicados, profesionales, pacientes y familia.

Este Libro Blanco es un diagnóstico exhaustivo y claro de las oportunidades y retos que la PQRAD tiene, especialmente en España. Se reconoce la garantía del acceso a un nefrólogo por parte de estos enfermos, lo cual es muy importante, del mismo modo que recoge los principales retos que deben enfrentarse para mejorar el pronóstico y, sobre todo, la calidad de vida de estas personas, entre los que cabe destacar la puesta en marcha de un registro nacional, así como europeo, que ayude a promover los necesarios estudios y ensayos clínicos que permitan desarrollar tratamientos para detener la progresión de la enfermedad y/o retrasar la entrada en terapia renal sustitutiva y ofrecer apoyo psicosocial y el diagnóstico preimplantacional dentro de un abordaje integral de la PQRAD.

Finalmente, no quiero dejar de hacer un reconocimiento a la Alianza frente a la PQRAD por su implicación en el conocimiento de esta enfermedad y por haber promovido este trabajo, que supone un importante impulso en su abordaje no sólo en España, sino también en Europa.



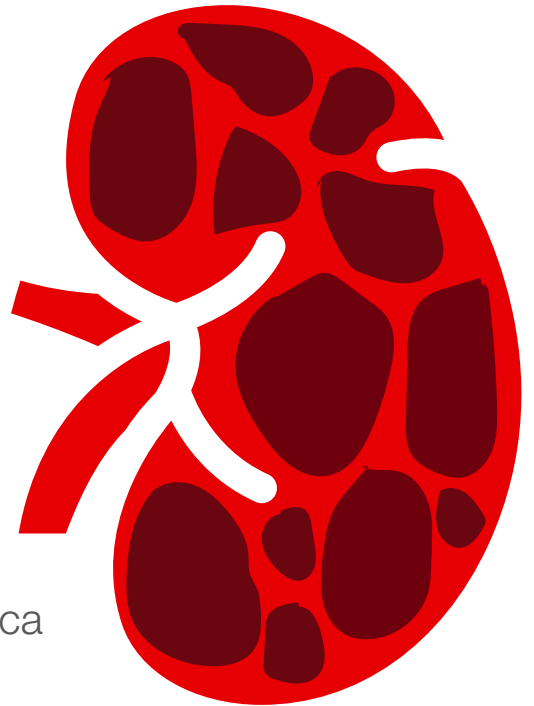
Soledad Cabezón Ruiz

Doctora en Medicina, especialidad de Cardiología
Miembro del Parlamento Europeo por el Grupo
de la Alianza Progresista de Socialistas y Demócratas

La Poliquistosis Renal Autosómica Dominante

Qué es, por qué se produce y cómo afecta a los pacientes

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es una enfermedad hereditaria, crónica y progresiva caracterizada fundamentalmente por el desarrollo y progresivo crecimiento de múltiples quistes llenos de líquido en ambos riñones y otros órganos. Los quistes en los riñones pueden deteriorar la funcionalidad de estos hasta el punto de que el paciente requiera terapia renal sustitutiva (diálisis o trasplante renal).



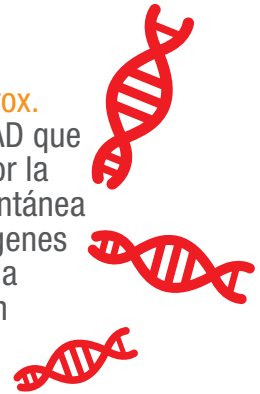
Se define como una

ENFERMEDAD HEREDITARIA, CRÓNICA Y PROGRESIVA

caracterizada fundamentalmente por el desarrollo y progresivo crecimiento de múltiples quistes llenos de líquido en ambos riñones y en otros órganos.

10% aprox.

Casos de PQRAD que se producen por la mutación espontánea de uno de los genes implicados en la enfermedad sin antecedentes familiares.



50%

Probabilidad que tiene un niño de heredar la PQRAD de uno de sus padres.



La tasa de mortalidad de los pacientes con PQRAD es casi

**3 VECES
SUPERIOR**

a la de la población general.



+ 23.000



PACIENTES

Prevalencia estimada en España.



**30-40
AÑOS**

Edad a la que suele diagnosticarse la PQRAD.

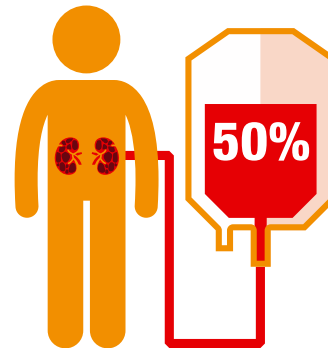
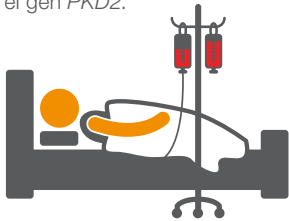


2 Tipos de PQRAD existentes, en función de la mutación del gen *PKD1* o del *PKD2*, asociándose la primera a un inicio más precoz y una gravedad mayor.



En torno a los **55 AÑOS** la persona con PQRAD (con mutación en el gen *PKD1**) requiere de un trasplante de riñón o diálisis.

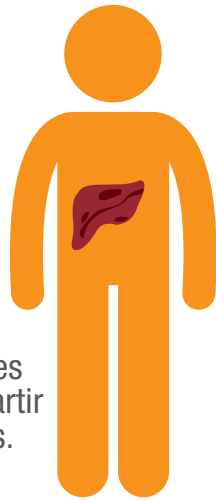
*20 años menos que en la mutación en el gen *PKD2*.



Pacientes con PQRAD que requieren terapia renal sustitutiva (TRS) a una edad media de 57 años.

94%

Pacientes con PQRAD que presentan también quistes hepáticos a partir de los 35 años.

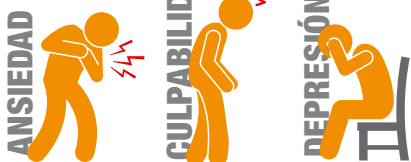


60%

Pacientes con PQRAD que padecen hipertensión arterial antes del deterioro significativo de la función renal.



Las personas con PQRAD pueden padecer ansiedad, depresión y culpabilidad por pasar la enfermedad a los hijos.



60,5%

Pacientes con PQRAD que padecen depresión no tratada.



La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es una enfermedad crónica, progresiva y hereditaria por la que se forman quistes llenos de líquido¹ en los riñones, resultando afectados también otros órganos, principalmente el hígado².

La PQRAD es la enfermedad renal hereditaria más habitual y una de las enfermedades hereditarias ("monogénicas") potencialmente mortales más comunes².

Los quistes renales pueden deteriorar la funcionalidad de los riñones hasta el punto de que el paciente requiera terapia renal sustitutiva, TRS (diálisis o trasplante renal). Se estima que en torno a uno de cada diez pacientes que precisan diálisis o trasplante renal es a causa de enfermedad poliquística, como se verá en el capítulo 2.

Las tasas de prevalencia de la PQRAD son muy variables, por lo que se puede decir que no está bien determinada. Según los diferentes estudios oscila entre 5 y 10 casos por cada 10.000 personas^{2,3,4,5}, por lo que en España podría llegar a afectar a más de 23.000 personas. La PQRAD se presenta en todos los grupos étnicos por igual y tanto en hombres como en mujeres.

Si bien la PQRAD ya se encuentra presente en el momento del nacimiento, permanece en la inmensa mayoría de los casos en fase latente-asintomática durante la infancia⁶, la adolescencia y la juventud⁷. De hecho, su diagnóstico se establece, por lo general, en la tercera o cuarta década de la vida⁸, época en la que la enfermedad ya ha progresado lo suficiente como para que aparezcan los síntomas.⁹

En las fases tempranas de la enfermedad, el tejido renal sano compensa las lesiones causadas por los quistes. Esto quiere decir que puede parecer que los riñones funcionan con normalidad durante muchos años. No obstante, estos quistes aparecen continuamente a lo largo de toda la vida, lo que hace que los propios riñones crezcan, aumentando de tamaño por término medio un 5-6% al año¹⁰. El daño causado se acumula hasta que se produce un deterioro de la función renal y evoluciona hasta convertirse en insuficiencia renal. Por término medio, los pacientes con PQRAD con mutación en el gen *PKD1* requieren un trasplante de riñón o diálisis entre los 55 y los 60 años de edad^{11,12}.

Se define como una **ENFERMEDAD HEREDITARIA, CRÓNICA Y PROGRESIVA**

caracterizada fundamentalmente por el desarrollo y progresivo crecimiento de múltiples quistes llenos de líquido en ambos riñones y en otros órganos.

30-40 AÑOS

Edad a la que suele diagnosticarse la PQRAD.



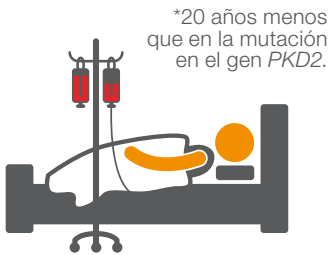
+ 23.000



PACIENTES

Prevalencia estimada en España.

En torno a los **55 AÑOS** la persona con PQRAD (con mutación en el gen *PKD1**) requiere de un trasplante de riñón o diálisis.



Los riñones realizan muchas funciones vitales. Su función principal es filtrar los productos de desecho de la sangre pero también realizan importantes funciones homeostáticas, como regular la tonicidad de los fluidos corporales, el volumen del líquido extracelular y el equilibrio ácido base, además de regular la excreción de potasio y mantener el nivel de calcio en suero. También los riñones regulan la tensión arterial, el metabolismo de los minerales óseos y la producción de glóbulos rojos.

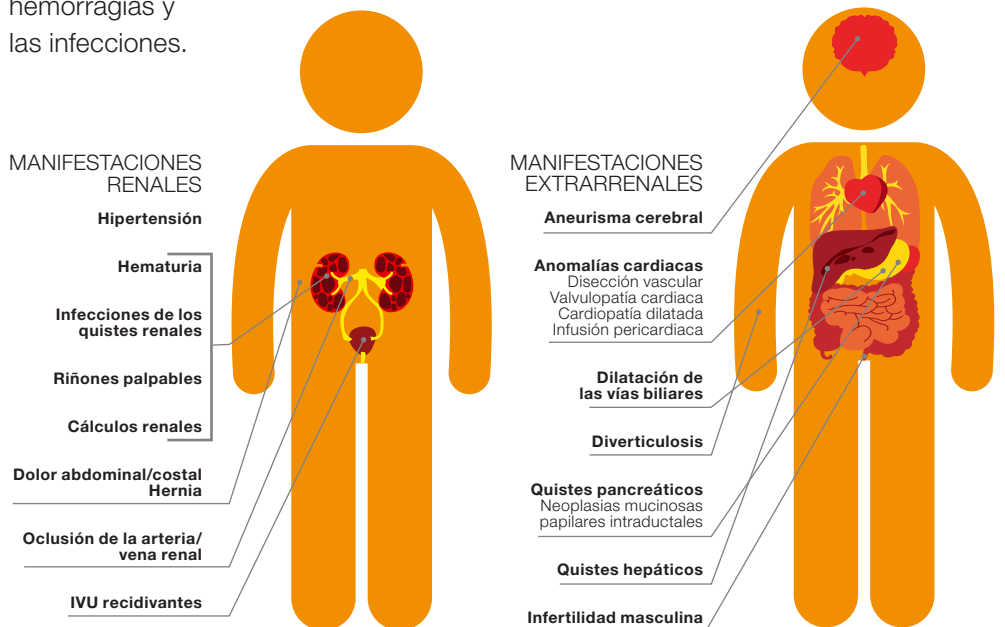
Debido a la evolución de la PQRAD y la progresiva destrucción del tejido renal sano, las funciones renales se van deteriorando, con lo que la PQRAD se asocia con la alteración de las muchas funciones que realiza el riñón, así como anemia, enfermedad ósea, acidosis metabólica, concentración alterada de electrolitos y sobrecarga de volumen.

Es por ello que la PQRAD debe considerarse no sólo como una enfermedad renal sino como una enfermedad multisistémica con afectación clínicamente importante del sistema cardiovascular, del tracto gastrointestinal y del sistema genitourinario y con manifestaciones renales y extrarrenales.

La PQRAD se asocia con una significativa morbimortalidad. La tasa de mortalidad de los pacientes es casi tres veces superior a la de la población general, siendo las principales causas de muerte no sólo las renales, sino también las neurológicas y cardiovasculares^{13,14}.

A día de hoy, la PQRAD carece de cura, limitándose su tratamiento a la ralentización del deterioro renal, la disminución de las cifras de presión arterial -es decir, al tratamiento de la hipertensión- y la mejoría de las complicaciones asociadas a la enfermedad¹⁵ como son el dolor, las hemorragias y las infecciones.

La PQRAD es una enfermedad multisistémica que afecta principalmente al sistema cardiovascular, tracto intestinal y sistema genitourinario.



Sintomatología

Afectación renal

Los quistes renales son normalmente la principal manifestación verificable de la PQRAD. Con el tiempo estos quistes aumentan de número y tamaño, provocando la destrucción del tejido renal sano y la pérdida de la función renal.

El desarrollo de los quistes comienza cuando los genes *PKD1* o *PKD2* sufren inactivación o mutación, alterando la función de las proteínas PC1 o PC2; esta disfunción reduce la entrada de calcio a la célula, lo que altera las vías de señalización intracelulares y provoca aumento de la proliferación celular, cambios en la morfología de la célula y entrada de líquido en los quistes.

La PQRAD provoca una proliferación continuada de las células epiteliales tubulares que da lugar a protuberancias en la pared tubular, que se llenan de líquido del filtrado glomerular; es decir, del filtrado de la sangre que se lleva a cabo en el glomérulo de la nefrona¹⁶.

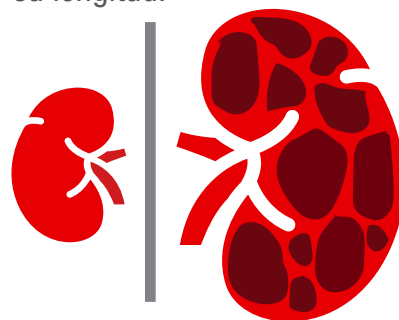
Con el tiempo, los quistes se siguen expandiendo por la progresiva secreción de líquido y la proliferación celular y finalmente se desprenden de la nefrona donde se originaron¹⁷.

Los quistes desprendidos, cuyo tamaño puede oscilar entre unos pocos milímetros y varios centímetros, provocan un agrandamiento progresivo del riñón, con lo que se modifica la estructura del órgano e, inevitablemente, se produce un deterioro de la función renal¹⁸.

En las etapas avanzadas de la enfermedad, el riñón puede aumentar hasta 20 veces su peso –pasando de 400-500 gramos a 8 kg– y 4 veces su longitud (de 10-12 cm hasta 40 cm)¹⁹. Las complicaciones aumentan con el tamaño del riñón, provocando dolor, presencia de sangre en la orina –hematuria–, hipertensión arterial e insuficiencia renal²⁰.

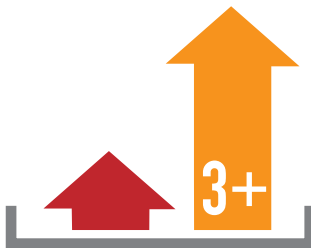
El número de quistes renales es dinámico y varía en gran medida de un paciente a otro. Así, mientras los pacientes con PQRAD con edades inferiores a los 30 años tienen un número limitado de quistes, los que ya han alcanzado los 50-60 años de edad suelen presentar centenares o, incluso, millares²⁰.

En las etapas avanzadas de la enfermedad, el riñón puede aumentar hasta 20 veces su peso y 4 veces su longitud.



Enfermedad renal terminal

La tasa de mortalidad de los pacientes con PQRAD es casi **3 VECES SUPERIOR** a la de la población general.



La enfermedad renal crónica (ERC) se asocia a una disminución irreversible y generalmente progresiva de la función renal y, en consecuencia, de la tasa de filtrado glomerular. En función de la tasa de filtrado glomerular, la ERC se subdivide en cinco categorías, siendo la última la enfermedad renal terminal²¹, que es la que precisa diálisis o trasplante.

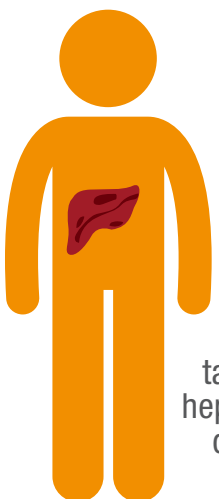
Los pacientes con enfermedad renal terminal presentan un incremento de hasta 3-10 veces frente a la población general del riesgo de eventos cardiovasculares; entre otros, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca crónica, accidente vascular cerebral y arteriopatía periférica^{21,22}.

Se estima que aproximadamente el 75% de los pacientes con PQRAD que viven hasta los 70 años padecen enfermedad renal terminal²³.

Quistes extrarrenales

Los quistes hepáticos son la manifestación extrarrenal más frecuente de la PQRAD. La incidencia de este tipo de quistes, muy infrecuentes durante la infancia, aumenta notablemente con la edad, estableciéndose su prevalencia en el 58% en los pacientes con 15-24 años, en el 85% en aquellos con edades entre los 25 y los 34 años y en el 94% para los pacientes mayores de 35 años²⁴. La enfermedad poliquística hepática se define como la presencia de al menos 20 quistes simples en el hígado.

Aunque la mayoría de los pacientes no presentan síntomas, un 20% puede desarrollar una enfermedad hepática masiva. La principal sintomatología es la derivada del crecimiento de los quistes del hígado, que a su vez provocan un aumento del tamaño del mismo. Ello puede llegar a comprimir otros órganos torácicos y abdominales. El dolor abdominal suele ser la manifestación más frecuente. El parénquima hepático se conserva pese al crecimiento de los quistes hepáticos, por lo que éstos, por sí mismos, es excepcional que causen insuficiencia hepática.



94%
Pacientes con PQRAD que presentan también quistes hepáticos a partir de los 35 años.

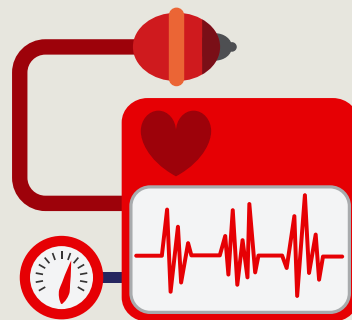
La hipertensión arterial, complicación frecuente de la PQRAD

La hipertensión arterial es una complicación muy frecuente en los pacientes con PQRAD y se asocia a una progresión más rápida a enfermedad renal terminal²⁵.

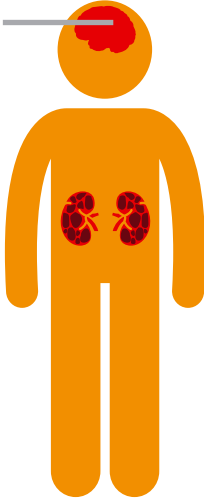
En torno a un 60% de los pacientes presenta hipertensión arterial antes de que se produzca un deterioro significativo de la función renal²⁶. Además, la mediana de edad al diagnóstico de hipertensión arterial en los pacientes con PQRAD se establece en 32 años en los varones y en 34 años en las mujeres²⁷. Es decir, la hipertensión arterial se presenta en los pacientes con PQRAD en torno a una década antes que en la población general sin poliquistosis²⁶. Además, la hipertensión arterial en la PQRAD se asocia a un mayor volumen renal e hipertrofia ventricular izquierda²⁸.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo de aparición de arteriopatía coronaria, ictus e insuficiencia cardíaca²⁹.

LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SE ASOCIA A UNA PROGRESIÓN MÁS RÁPIDA A ENFERMEDAD RENAL TERMINAL EN LOS PACIENTES CON PQRAD.



Las personas con PQRAD tienen **5 VECES** más posibilidades de sufrir un aneurisma intracraneal.



Aneurismas intracraneales

Los aneurismas intracraneales (AIC) se producen por un debilitamiento de las paredes de uno o más vasos sanguíneos localizados en el cerebro. Este debilitamiento da lugar a un ensanchamiento o dilatación de una vena o arteria cerebral, aumentándose así el riesgo de hemorragia cerebral y fallecimiento del paciente por la ruptura del vaso.

La prevalencia de aneurismas intracraneales en pacientes con PQRAD oscila entre el 8% y el 12%^{30, 31, 32, 33}, cinco veces superior a la población en general, y la edad media en que se producen síntomas por su rotura es de 41 años, unos 10 años antes que la población en general. Además, el riesgo de aneurisma cerebral es mayor en los pacientes que, aparte de PQRAD, tienen antecedentes familiares de aneurisma³⁴.

Por lo general, los aneurismas intracraneales asociados a la PQRAD son asintomáticos, si bien la muerte por causa neurológica supone en la PQRAD un 11%, detrás de las cardíacas (36%) e infecciosas (24%)³⁵.

Además, el riesgo de morbilidad grave –por lo general, discapacidad– o mortalidad asociadas a la ruptura de un aneurisma intracraneal se establece en un 35%-55%³⁶.

Causas

Herencia genética



50%
Probabilidad que tiene un niño de heredar la PQRAD de uno de sus padres.

La información genética de un individuo se almacena en sus genes, segmentos de ADN –o ácido desoxirribonucleico– que se agrupan formando los cromosomas. El ser humano tiene 23 pares de cromosomas: 22 pares de cromosomas somáticos o autosomas y 1 par de cromosomas sexuales (XX o XY). Cada uno de los 23 pares se compone de un cromosoma heredado del padre y otro de la madre³⁷.

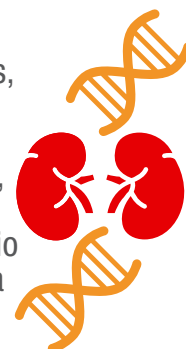
La PQRAD es una enfermedad genética –tiene su origen en la mutación de un gen– y hereditaria, pues se transmite de padres a hijos. El término “autosómica” hace referencia a que la enfermedad está ocasionada por la mutación de un gen localizado en un cromosoma somático, mientras que el término “dominante” indica que tan sólo es necesaria la presencia de un gen mutado en uno de los dos cromosomas, ya sea heredado de la madre o del padre, para desarrollar la enfermedad³⁷. Así, la probabilidad que tiene un niño de heredar la PQRAD de uno de sus padres afectados es de un 50%, resultando esta probabilidad similar en ambos sexos³⁸, y, cuando la enfermedad se hereda, siempre se expresa.

También existe la posibilidad de que una persona desarrolle la PQRAD sin heredar la enfermedad de sus progenitores. Para ello, es necesario que la persona padezca una mutación espontánea en uno de los genes implicados en la enfermedad, situación que solo ocurre en aproximadamente un 10% del total de pacientes³⁹. En estos casos, y una vez producida la mutación espontánea, el paciente también tendrá un riesgo del 50% de transmitir la enfermedad a sus hijos.

En este contexto, debe diferenciarse entre la PQRAD y la poliquistosis renal autosómica recesiva (PQRAR), enfermedad igualmente hereditaria que, asociada a un peor pronóstico ya desde el período perinatal o la infancia, tiene una prevalencia notablemente inferior –en torno a 1 caso por cada 20.000 nacimientos vivos– y requiere para su desarrollo haber recibido el gen mutado de ambos padres⁴⁰.

Los dos genes cuyas mutaciones pueden dar lugar al desarrollo de la PQRAD son el *PKD1* y el *PKD2*^{41,42}. La PQRAD asociada a las mutaciones en el gen *PKD1* es mucho más grave que la enfermedad asociada a las mutaciones en el gen *PKD2*^{43,44}. La razón para esta mayor gravedad asociada al gen *PKD1* es que los quistes se desarrollan a edades más tempranas⁴⁵. El resultado es que la necesidad de diálisis o trasplante en los pacientes con mutaciones en el gen *PKD2* se establece en los 74 años y en los casos con mutaciones en el gen *PKD1*, en los 54,3 años⁴⁶.

2 Tipos de PQRAD existentes, en función de la mutación del gen *PKD1* o del *PKD2*, asociándose la primera a un inicio más precoz y una gravedad mayor.



10% aprox. Casos de PQRAD que se producen por la mutación espontánea de uno de los genes implicados en la enfermedad sin antecedentes familiares.



En torno a los **55 AÑOS** la persona con PQRAD (con mutación en el gen *PKD1**) requiere de un trasplante de riñón o diálisis.

*20 años menos que en la mutación en el gen *PKD2*.

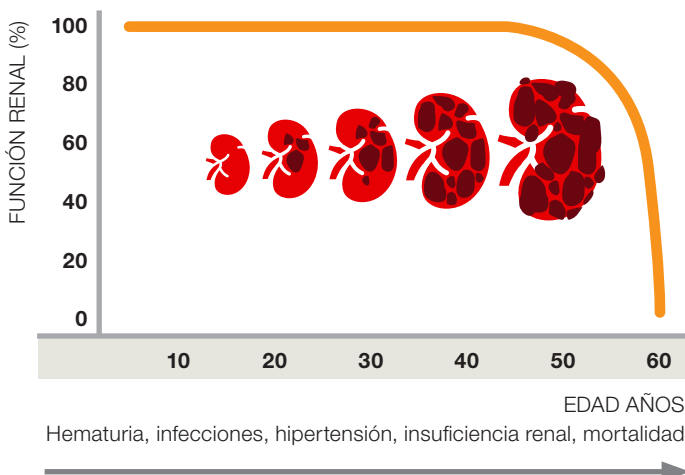


Afectación y evolución del paciente

Infancia y adolescencia

La PQRAD ya se encuentra presente durante el desarrollo del feto. Los quistes renales aparecen cuando el paciente se encuentra aún en su período de gestación⁴⁷. Por lo tanto, la enfermedad está presente en el momento del nacimiento. Sin embargo, la inmensa mayoría de los niños⁶, adolescentes y jóvenes⁷ con PQRAD no experimentan ningún síntoma físico asociado a la enfermedad. Y es que, por lo general, la PQRAD permanece en fase latente-asintomática durante muchos años.

Relación entre los quistes y el crecimiento del riñón, la función renal, los síntomas y la edad en pacientes con PQRAD.



Si bien los pacientes no experimentan síntomas físicos durante los primeros años, sí que pueden padecer una notable, y muy negativa, afectación psicológica⁴⁸. Como sucede con otras enfermedades que pueden ser diagnosticadas antes de que aparezcan sus síntomas característicos y que carecen de tratamiento hasta su manifestación clínica, el conocimiento del futuro desarrollo de la PQRAD suele conllevar implicaciones psicológicas negativas⁴⁹. Los pacientes pueden vivir muchos años con el conocimiento de su futuro diagnóstico, conscientes

de que su enfermedad progresa pero sin poder hacer nada para frenar su desarrollo⁵⁰. Es más: dado el carácter hereditario de la PQRAD, muchos pacientes son testigos directos de los efectos de la enfermedad en familiares cercanos, por lo que adquieren conciencia sobre el futuro que les aguarda⁵¹.

Por todo ello, y a pesar de la detección de la PQRAD en un familiar próximo, algunas personas rechazan someterse a las pruebas diagnósticas dado que la enfermedad carece de tratamiento curativo. A esta situación se suma, además, la decisión de algunos pacientes de no someterse a dichas pruebas por temor a ser discriminados profesionalmente o de cara a los seguros médicos en caso de confirmarse la detección de la PQRAD⁵².

En cualquier caso, para una persona con riesgo de padecer la PQRAD, o lo que es lo mismo, para un paciente potencial dados sus antecedentes familiares, conocer si presenta la enfermedad es importante porque el control de algunos factores asociados, caso de la hipertensión arterial, puede ralentizar la progresión de la propia PQRAD. Asimismo, este conocimiento facilita el abordaje de otras complicaciones asociadas, como es el dolor.

Por otro lado, que un paciente tenga la enfermedad conlleva el riesgo de que sus hijos también la padezcan, resultando necesario transmitir esta información en el momento adecuado. De hecho, las Guías Clínicas Españolas de Poliquistosis Renal Autosómica Dominante de la Sociedad Española de Nefrología⁵³ establecen que “incluso en ausencia de un tratamiento específico, el diagnóstico precoz en adultos puede mejorar los factores de riesgo cardiovasculares”, razón por la que recomienda: “Se debe aconsejar a un paciente diagnosticado de PQRAD que informe a sus familiares de primer grado sobre el riesgo de padecer la enfermedad y debe ofrecerse a los mismos el despistaje de la misma” y “debe ofrecerse siempre consejo genético”.

EL 68% DE LOS AFECTADOS ACUDEN A LAS CONSULTAS CUANDO, EN EDAD ADULTA, PRESENTAN SÍNTOMAS COMO DOLOR ABDOMINAL, COSTAL O DE LA PARTE BAJA DE LA ESPALDA; RIÑONES PALPABLES; HEMATURIA MICROSCÓPICA O MACROSCÓPICA, E INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS.

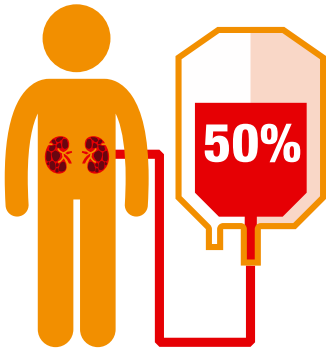
Edad adulta: enfermedad renal terminal

Los quistes, tanto renales como extrarrenales, crecen en número y en tamaño con el paso del tiempo. En consecuencia, una vez se ha alcanzado la tercera o cuarta década de vida, los pacientes comienzan a padecer los primeros síntomas, aún inespecíficos –es decir, comunes a muchas otras patologías– de la PQRAD. Es el momento en el que el paciente suele acudir al médico y en el que se le diagnostica la PQRAD. Concretamente, el 68% de los afectados acuden a las consultas cuando, ya adultos, presentan distintos síntomas, por lo general dolor abdominal, costal o de la parte baja de la espalda; riñones palpables; hematuria microscópica o macroscópica, e infecciones de las vías urinarias⁹.

**30-40
AÑOS**

Edad a la que suele diagnosticarse la PQRAD.





Pacientes con PQRAD que requieren terapia renal sustitutiva a una edad media de 57 años.

Con el transcurrir de los años, los quistes renales siguen creciendo, con lo que el riñón aumenta de tamaño y pierde funcionalidad. Es decir, el riñón se deforma –en las fases avanzadas, puede haber alcanzado hasta 20 veces su peso y hasta 4 veces su longitud¹⁹– y sufre un deterioro funcional. Es un proceso que, a día de hoy, no puede detenerse, por lo que los pacientes experimentan diferentes comorbilidades y alteraciones renales, destacando entre ellas, dada su morbilidad asociada, la enfermedad renal terminal.

Aproximadamente la mitad de los pacientes termina desarrollando una enfermedad renal terminal y necesita terapia renal sustitutiva (TRS) en forma de diálisis o de trasplante renal a una edad media de 57 años⁵⁴. A este respecto, la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) destaca en sus Guías Clínicas Españolas de Poliquistosis Renal Autosómica Dominante⁵³ que tanto la diálisis peritoneal como la hemodiálisis son modalidades de terapia renal sustitutiva eficaces para el paciente con PQRAD. Tal es así que el comité asesor de las Mejores Prácticas Renales en Europa (ERBP) recomienda dejar la elección entre hemodiálisis y diálisis peritoneal al propio paciente⁵⁵.



Pacientes con PQRAD que padecen depresión no tratada.

La terapia renal sustitutiva recomendada por la S.E.N. es el trasplante renal⁵³. No en vano, los ensayos clínicos avalan la realización de trasplantes de riñón preventivos –esto es, antes del inicio de la diálisis– procedentes de donantes vivos en todos los pacientes con enfermedad renal terminal, incluidos aquellos con PQRAD. Así, en torno a un 25% de los pacientes con PQRAD que necesitan diálisis se someten a un trasplante renal durante su primer año de diálisis⁵⁶.

Finalmente, y con objeto de mejorar la calidad de vida al paciente con enfermedad renal terminal, debe tenerse en cuenta la elevada prevalencia de ansiedad y/o depresión en esta población tras el fallo renal y el inicio del tratamiento en diálisis, prevalencia que se incrementa durante la permanencia en la lista de espera para un trasplante renal⁵¹. Téngase también en cuenta que, si bien el 60,5% de los pacientes con PQRAD en fase avanzada padece depresión –por lo general, acompañada de trastornos del sueño, fatiga, pérdida de libido y dificultades para trabajar–, la inmensa mayoría no recibe ningún tipo de terapia, ni farmacológica ni no farmacológica, para mejorar su salud mental⁵⁷.

REFERENCIAS

1. Barua M, Pei Y. Diagnosis of autosomal-dominant polycystic kidney disease: an integrated approach. *Semin Nephrol.* 2010 Jul; 30(4): 356-65.
2. Patch C, Charlton J, Roderick PJ, Gulliford MC. Use of antihypertensive medications and mortality of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a population-based study. *Am J Kidney Dis.* 2011; 57 (6): 856-862.
3. Iglesias CG, Torres VE, Offord KP, Holley KE, Beard CM, Kurland LT. Epidemiology of adult polycystic kidney disease, Olmsted County, Minnesota: 1935-1980. *Am J Kidney Dis.* 1983 May; 2 (6): 630-9.
4. Neuman HP, Jilg C, Bacher J, Nabulsi Z, Malinoc A, Hummel B, et al. Epidemiology of autosomal-dominant polycystic kidney disease: an in-depth clinical study for south-western Germany. *Nephrol Dial Transplant* 2013 - Jun; 28 (6): 1472-87.
5. Davies F, Coles GA, Harper PS, Williams AJ, Evans C and Cochlin D. Polycystic Kidney Disease Re-evaluated a population – based study. *Q J Med.* 1991, 290; 477-85.
6. Dell KM. The spectrum of polycystic kidney disease in children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011 Sep; 18(5): 339-47.
7. Milutinovic J, Fialkow PJ, Agodoa LY, Phillips LA, Rudd TG, Bryant JI. Autosomal dominant polycystic kidney disease: symptoms and clinical findings. *Q J Med.* 1984 Autumn; 53 (212): 511-22.
8. Fraile Gómez P, García-Cosmes P, Corbacho Becerra L, Taberner Romo JM. Análisis clínico de una población con poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrología.* 2010; 30(1): 87-94.
9. Gabow PA, Iklé DW, Holmes JH. Polycystic kidney disease: prospective analysis of nonazotemic patients and family members. *Ann Intern Med.* 1984 Aug; 101(2): 238-47.
10. Chapman AB, et al. Kidney volume and functional outcomes in autosomal dominant polycystic disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 479-86.
11. Shaw C, et al. Epidemiology of patients in England and Wales with autosomal dominant polycystic disease and end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 1910-8.
12. Spithoven EM, et al. Analysis of data from the ERA-EDTA Registry indicates that conventional treatments for chronic kidney disease do not reduce the need for renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2014; 86: 1244-52.
13. Rahman E, Niaz FA, Al-Suwaid A, Nahir S, Bashir M, Rahman H, et al. Analysis of causes of mortality in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a single center study. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009 Sep; 20(5): 806-10.
14. Orskov B, Sorensen VR, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S. Changes in causes of death and risk of cancer in Danish patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and end-stage renal disease. *Nephrology, dialysis, transplantation.* 2012; 27(4): 1607-13.
15. Chang MY, Ong AC. New treatments for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Br J Clin Pharmacol.* 2013 Oct; 76(4): 524-35.
16. Grantham JJ, Chapman AB, Torres VE. Volume progression in autosomal dominant polycystic kidney disease: the major factor determining clinical outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006 Jan; 1(1): 148-57.
17. Bae KT, Grantham JJ. Imaging for the prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2010 Feb; 6(2): 96-106.
18. Leuenroth SJ, Crews CM. Targeting cyst initiation in ADPKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Jan; 20(1): 1-3.
19. ADPKD. <http://www.pkdinternational.org/learn-about-polycystic-kidney-disease/adpkd/> (consultado el 1 de octubre de 2015)
20. Pei Y. Diagnostic approach in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006 Sep; 1(5): 1108-14.
21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3(1): 1-150.
22. Emmett M, Fenves AZ, Schwartz JC, et al. Approach to the patient with kidney disease. En: Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM, eds. *Brenner and Rector's The Kidney.* 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012: 844-867.
23. Parfrey PS, Bear JC, Morgan J, et al. The diagnosis and prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 1990; 323 (16): 1085-1090.
24. Pirson Y, Christophe JL, Goffin E. Outcome of renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11 Suppl 6: 24-8.
25. Schrier RW, Johnson AM, McFann K, Chapman AB. The role of parental hypertension in the frequency and age of diagnosis of hypertension in offspring with autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int.* 2003 Nov; 64(5): 1792-9.

REFERENCIAS

26. Eceder T, Schrier RW. Cardiovascular abnormalities in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2009 Apr; 5(4): 221-8.
27. Masoumi A1, Reed-Gitomer B, Kelleher C, Bekheirnia MR, Schrier RW. Developments in the management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Ther Clin Risk Manag*. 2008 Apr; 4(2): 393-407.
28. Chapman AB, Johnson AM, Rainguet S, Hossack K, Gabow P, Schrier RW. Left ventricular hypertrophy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 1997 Aug; 8(8): 1292-7.
29. Wheeler DC, Haynes R, Landray MJ, Baigent C. Cardiovascular aspects of kidney disease. En: Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM, eds. *Brenner and Rector's The Kidney*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012: 2059-2080.
30. Grantham JJ. Clinical Practice. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *NEJM* 2008. Oct 2; 359(14): 1477-85.
31. Pirson Y. Extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Adv chronic kidney disease* 2010 Mar; 17(2):173-80.
32. Torres VE, Harris PC, Pirson Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 2007; 369: 1287-301.
33. Yoo DJ, Agodoa L, Yuan CM, Abbott KC, Nee R. Risk of intracranial hemorrhage associated with autosomal dominant polycystic kidney disease in patients with end stage renal disease. *BMC Nephrol* 2014; 15: 39.
34. Gieteling EW, Rinkel GJ. Characteristics of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage in patients with polycystic kidney disease. *J Neurol*. 2003 Apr; 250(4): 418-23.
35. Martinez V, Comas J; Arcos E, Diaz JM, Muray S, Cabezuelo J et al. Renal replacement therapy in ADPKD patients: a 25 year survey based on the Catalan registry. *BMC Nephrol* 2013; 14:186.
36. Torres VE, Harris PC, Pirson Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet*. 2007 Apr 14; 369(9569): 1287-301.
37. Strachan T, Read A. *Human Molecular Genetics*. 4th ed. New York, NY: Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC; 2011.
38. Torres VE, Harris PC. Mechanisms of Disease: autosomal dominant and recessive polycystic kidney diseases. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006 Jan; 2(1): 40-55; quiz 55.
39. Grantham JJ. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Ann Transplant Society*. 2009; 14(4): 86-90.
40. Bisceglia M, Galliani CA, Senger C, Stallone C, Sessa A. Renal cystic diseases: a review. *Adv Anat Pathol*. 2006 Jan; 13(1): 26-56.
41. The European PKD Consortium. The polycystic kidney disease 1 gene encodes a 14 kb transcript and lies within a duplicated region on chromosome 16. *Cell*. 1994; 77(6): 881-894.
42. Mochizuki T, Wu G, Hayashi T, Xenophontos SL, Veldhuisen B, Saris JJ, et al. PKD2, a gene for polycystic kidney disease that encodes an integral membrane protein. *Science*. 1996 May 31; 272(5266): 1339-42.
43. Ravine D, Walker RG, Gibson RN, Forrest SM, Richards RI, Friend K, et al. Phenotype and genotype heterogeneity in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet*. 1992 Nov 28; 340(8831): 1330-3.
44. Rossetti S, Kubly VJ, Consugar MB, Hopp K, Roy S, Horsley SW, et al. Incompletely penetrant PKD1 alleles suggest a role for gene dosage in cyst initiation in polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2009 Apr; 75(8): 848-55.
45. Harris PC, Bae KT, Rossetti S, Torres VE, Grantham JJ, Chapman AB, et al. Cyst number but not the rate of cystic growth is associated with the mutated gene in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Nov; 17(11): 3013-9.
46. Hateboer N, v Dijk MA, Bogdanova N, Coto E, Saggarr-Malik AK, San Millan JL, et al. Comparison of phenotypes of polycystic kidney disease types 1 and 2. European PKD1-PKD2 Study Group. *Lancet*. 1999 Jan 9; 353(9147): 103-7.
47. Michaud J, Russo P, Grignon A, Dallaire L, Bichet D, Rosenblatt D, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease in the fetus. *Am J Med Genet*. 1994 Jul 1; 51(3): 240-6.
48. Rizk D, Chapman A. Treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): the new horizon for children with ADPKD. *Pediatr Nephrol*. 2008 Jul; 23(7): 1029-36.

REFERENCIAS

49. Hagberg A, Bui TH, Winnberg E. More appreciation of life or regretting the test? Experiences of living as a mutation carrier of Huntington's disease. *J Genet Couns*. 2011 Feb; 20(1): 70-9.
50. Baker A, King D, Marsh J, Makin A, Carr A, Davis C, et al. Understanding the physical and emotional impact of early-stage ADPKD: experiences and perspectives of patients and physicians. *Clin Kidney J*. 2015 Oct; 8(5): 531-7.
51. Pérez Domínguez TS, Rodríguez Pérez A, Buset Ríos N, Rodríguez Esparragón F, García Bello MA, Pérez Borges P, et al. Psiconefrolología: aspectos psicológicos en la poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrología*. 2011; 31(6): 716-22.
52. Golin CO, Johnson AM, Fick G, Gabow PA. Insurance for autosomal dominant polycystic kidney disease patients prior to end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1996 Feb; 27(2): 220-3.
53. Ars E, Bernis C, Fraga G, Martínez V, Martins J, Ortiz A, et al; Spanish Working Group on Inherited Kidney Disease. Spanish guidelines for the management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Sep; 29 Suppl 4: iv95-105.
54. Reed BY, McFann K, Bekheirnia MR, Nobakhthighi N, Masoumi A, Johnson AM, et al. Variation in age at ESRD in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2008 Feb; 51(2): 173-83.
55. Covic A, Bammens B, Lobbidez T, Segall L, Heimbürger O, van Biesen W, et al. Educating end-stage renal disease patients on dialysis modality selection: clinical advice from the European Renal Best Practice (ERBP) Advisory Board. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Jun; 25(6): 1757-9.
56. Alam A, Perrone RD. Management of ESRD in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010 Mar; 17(2): 164-72.
57. De Barros BP, Nishiura JL, Heilberg IP, Kirsztajn GM. Anxiety, depression, and quality of life in patients with familial glomerulonephritis or autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Bras Nefrol*. 2011 Apr-Jun; 33(2): 120-8.

Epidemiología de la PQRAD

La prevalencia de la poliquistosis renal autosómica dominante es un tema que está en discusión, tanto en España como en el conjunto de Europa. Diferentes estudios la sitúan entre 5 y 10 casos por cada 10.000 personas, por lo que se estima que en España hay algo más de 23.000 afectados, aunque no todos necesitarán terapia renal sustitutiva.

Hasta la fecha no hay un registro nacional -ni uno europeo consolidado- con datos concretos de pacientes diagnosticados. En 2016, la Sociedad Española de Nefrología, con el objetivo de profundizar en el conocimiento de la enfermedad y mejorar la atención que se le presta, está poniendo en marcha el primer registro nacional de PQRAD.

Desde la publicación en 1983 del estudio de Iglesias et al¹ se venía aceptando que la prevalencia de la PQRAD en los países occidentales era de 1 caso por cada 800-1.000 habitantes o, lo que es lo mismo, entre 10 y 12,5 casos por 10.000 habitantes. Este dato, extrapolado al conjunto de la población mundial, arrojaría una cifra total de 12,5 millones de pacientes².

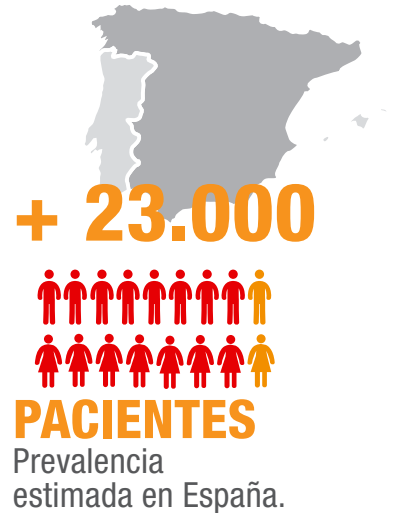
Sin embargo, diferentes estudios epidemiológicos de más reciente publicación sobre el caso concreto de la Unión Europea muestran estimaciones de prevalencia variables, por lo que se puede decir que la PQRAD, en España y los países de su entorno, no está bien determinada.

La horquilla varía entre las tasas estimadas en los estudios de Neumann³, Patch⁴ y Davies⁵, cercanas a los 5 casos por 10.000 habitantes, y la calculada por Iglesias et al¹ en 1983, de 10 a 12,5 casos por 10.000. Considerando una tasa de 5 a 10 casos por 10.000 habitantes, la estimación en España sería de más de 23.000 personas afectadas por la enfermedad.

La Unión Europea (UE) no ha incluido la PQRAD dentro del listado de enfermedades raras, aquellas que afectan a menos de 5 personas por 10.000 habitantes⁶. No obstante, en agosto de 2015, la Comisión Europea designó como medicamento huérfano el acetato de lanreotide para tratar la PQRAD presentando datos de prevalencia de 4,2 a 4,7 casos por cada 10.000 personas en la UE.

Carencia de registros sobre la PQRAD

El Registro Renal Europeo (ERA-EDTA Registry) es un registro oficial de la Asociación Renal Europea-Asociación Europea de Diálisis y Trasplantes (European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association). Es un registro colaborativo que recopila datos a partir de 24 registros nacionales y regionales sobre diferentes enfermedades renales de, por ahora, 12 países europeos: Austria, Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Grecia, Italia, Países Bajos, Rumanía, Suecia, el Reino Unido y España.



1 Registro Renal Europeo. Sólo **12** países le suministran datos.

España aporta datos a nivel nacional al registro de la ERA-EDTA a través del Registro Español de Enfermedades Renales (REER), que coordina la información de todos los registros autonómicos de enfermos renales en terapia renal sustitutiva (TRS).

LAS COHORTES LOCALES O NACIONALES DE LA PQRAD PROPORCIONAN INFORMACIÓN DE UTILIDAD, PERO SU FRAGMENTACIÓN CONSTITUYE UN OBSTÁCULO PARA UNA MEJOR COMPRESIÓN DE LA ENFERMEDAD.

En cualquier caso, en lo que respecta específicamente a la PQRAD, los datos existentes en este Registro Renal Europeo son incompletos. Las cifras totales de prevalencia a escala europea se desconocen al no haber en todos los países registros nacionales o registros en todas y cada una de sus regiones con el número de pacientes afectados por la patología. Aunque las cohortes locales o nacionales de PQRAD proporcionen información de utilidad, su fragmentación constituye un obstáculo para una mejor comprensión de la enfermedad⁷.

Asimismo, pese a que este registro europeo de ERA-EDTA se ha utilizado recientemente para perfilar la epidemiología de la PQRAD, los resultados y los costes de la diálisis y los trasplantes a los pacientes -empleando el mayor conjunto de datos publicado hasta la fecha^{8,9}-, no contiene información sobre el uso real de los tratamientos empleados para ayudar a proteger los riñones, no participan todos los países europeos y los datos disponibles sobre el seguimiento del paciente varían de un registro nacional o regional a otro.

Por la situación expuesta, con cierta frecuencia, los expertos reclaman la elaboración de registros oficiales y específicos sobre la PQRAD con cifras totales de pacientes, a escala nacional y europea, que permitan a los especialistas en el manejo de esta patología mejorar la atención y la calidad de vida de quienes la padecen.

Registros en España

LA S.E.N. ESTÁ PONIENDO EN MARCHA UN REGISTRO NACIONAL QUE PERMITIRÁ DESCRIBIR UNA COHORTE ESPECÍFICA DE AFECTADOS POR ESTA ENFERMEDAD EN NUESTRO PAÍS.

En España no existe un registro de pacientes de PQRAD de ámbito nacional, si bien en 2016 la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) está poniendo en marcha uno de tales características. Esta iniciativa no pretende establecer la cifra exacta de afectados en España, sino describir una cohorte específica de enfermos de PQRAD en nuestro país.

Las comunidades autónomas, como decíamos, registran a los pacientes que entran en TRS o en lista de espera para trasplante renal, especificando la patología que lo hace necesario, incluida la PQRAD.

Sin embargo, es preciso tener en cuenta que no todos los afectados por esta enfermedad requieren TRS, por lo que las cifras que manejan estos registros son incompletas respecto a su prevalencia real.

Además, dichos registros autonómicos no son homogéneos. Algunos de ellos contabilizan de forma específica la PQRAD, pero otros clasifican conjuntamente a todos los pacientes con enfermedad poliquística, sin diferenciar la autosómica dominante de la recesiva, aunque esta última represente una proporción muy baja.

Dada esta situación, lo que revelan los resultados acumulados a nivel nacional, que recopilan la S.E.N. y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), es el porcentaje de pacientes con enfermedad poliquística en terapia renal sustitutiva respecto al conjunto de enfermos renales en TRS por comunidad autónoma, siendo la media para el conjunto de España de un 10% en 2014.

Tabla 1. Enfermos renales en TRS y porcentaje de pacientes con enfermedad poliquística (2014)

Comunidades Autónomas	Prevalencia de enfermos renales en TRS	% de pacientes con enfermedad poliquística
Andalucía	9.434	10%
Aragón	1.523	9%
Asturias	1.231	11%
Baleares	617	7%
Canarias	2.561	11%
Cantabria	575	14%
Ceuta	83	11%
Castilla La Mancha	2.202	11%
Castilla y León	2.697	9%
Cataluña	9.863	11%
C. Valenciana	6.484	9%
Extremadura	1.221	10%
Galicia	3.473	11%
Madrid	6.832	12%
Murcia	1.842	5%
Melilla	58	3%
Navarra	324	8%
La Rioja	391	10%
País Vasco	2.501	12%
TOTAL	53.912	10%

Coordinación de registros renales autonómicos de S.E.N.-ONT para este Libro Blanco

Volviendo a los registros autonómicos de enfermos renales, los dos más antiguos son el de Cataluña y el de Andalucía, cuyos datos pueden

CAPÍTULO 2

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

servir a modo de ejemplo, ya que ambos se encuentran entre los que contabilizan de forma específica los casos de PQRAD que entran en TRS.

El SICATA (Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía)¹⁰ cumple en 2016 sus 32 años de existencia. Sus últimos datos, correspondientes a 2015, muestran que en la comunidad autónoma andaluza el número de nuevos casos de PQRAD que comenzaron a recibir TRS fue de 39. Los datos de prevalencia de ese mismo año cifran en 932 el número de pacientes de PQRAD en TRS en la comunidad, de los que 222 reciben hemodiálisis en un centro sanitario, 28 reciben diálisis peritoneal y 682 han sido trasplantados.

En 1984 se creó el Registro Catalán de Enfermos Renales. Datos publicados en 2013¹¹ muestran que en Cataluña el 7,9% de los casos que reciben TRS se deben a la PQRAD. El estudio comparó a 1.586 pacientes con esta patología con 18.447 con otras nefropatías entre 1984 y 2009, concluyendo que, a lo largo de ese periodo, no se registraron cambios en cuanto a la edad ni alteraciones en el ratio hombre-mujer entre los pacientes con PQRAD, probablemente debido al impacto de los factores genéticos no modificables en ausencia de tratamiento específico.

Al margen de los registros de enfermos renales, cabe destacar el Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad Valenciana (SIER-CV), un registro poblacional que tiene por objeto cubrir las necesidades de información epidemiológica sobre enfermedades raras en esa comunidad autónoma y que contabiliza casos de pacientes afectados de PQRAD desde 2004.

Su informe de 2015 sobre la epidemiología de la PQRAD en la Comunidad Valenciana, basado en datos del citado registro e incluyendo a todos los pacientes diagnosticados, independientemente de que reciban o no TRS, muestran que la prevalencia total de PQRAD para el periodo 2008-2013 fue de 2,28 por cada 10.000 habitantes¹².

Finalmente, existen datos específicos sobre PQRAD en el Área Sanitaria de Granada, recogidos desde 2010 gracias a la iniciativa del Grupo para el Estudio de la Enfermedad Poliquistica Autosómica Dominante (GEE-PAD), vinculado al Complejo Hospitalario Universitario de Granada¹³. Y, en Galicia, el proyecto “Acción estratégica en Galicia para la Poliquistosis Renal: establecimiento de un registro gallego y diagnóstico genético como una medida de prevención coste/eficiente” (código PI15/01467 - Instituto de Salud Carlos III, ISCIII) persigue, mediante la colaboración de los servicios de Nefrología de todos los hospitales de la comunidad y la Sociedad Gallega de Nefrología, diagnosticar al 100% de la población afectada por la patología antes de 2019.

REFERENCIAS

1. Iglesias CG, Torres VE, Offord KP, Holley KE, Beard CM, Kurland LT. Epidemiology of adult polycystic kidney disease, Olmsted County, Minnesota: 1935-1980. *Am J Kidney Dis.* 1983 May; 2 (6): 630-9.
2. Spithoven EM, Kramer A, Meijer E, Orskov B, Wanner C, Abad JM, et al; ERA-EDTA Registry; EuroCYST Consortium; WGIKD. Renal replacement therapy for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in Europe: prevalence and survival--an analysis of data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Sep; 29 Suppl 4: iv15-25. doi: 10.1093/ndt/gfu017.
3. Neumann HP, Jilg C, Bacher J, Nabulsi Z, Malinoc A, Hummel B, et al; Else-Kroener-Fresenius-ADPKD-Registry. Epidemiology of autosomal-dominant polycystic kidney disease: an in-depth clinical study for south-western Germany. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Jun; 28(6): 1472-87. doi: 10.1093/ndt/gfs551. Epub 2013 Jan 8.
4. Patch C, Charlton J, Roderick PJ, Gulliford MC. Use of antihypertensive medications and mortality of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a population-based study. *Am J Kidney Dis.* 2011; 57 (6): 856-862.
5. Davies F, Coles GA, Harper PS, Williams AJ, Evans C and Cochlin D. Polycystic Kidney Disease Re-evaluated a population – based study. *Q J Med.* 1991, 290; 477-85.
6. European Medicine Agency (10 de agosto de 2015). EU/3/15/1514. Rare disease (orphan) designations. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2015/08/human_orphan_001606.jsp&mid=WCOB01ac058001d12b
7. Petzold K, et al. Building a network of ADPKD reference centres across Europe: the EuroCYST initiative. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29 (Suppl 4): iv26–32.
8. Spithoven EM, et al. Analysis of data from the ERA-EDTA Registry indicates that conventional treatments for chronic kidney disease do not reduce the need for renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2014; 86: 1244–52.
9. Spithoven EM, et al. Renal replacement therapy for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in Europe: prevalence and survival-an analysis of data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29 (Suppl 4): iv15-iv25.
10. Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía (SICATA).
11. Martínez V, Comas J, Arcos E., Díaz JM, Muray S, Cabezuelo J, Ballarín J, Ars E, Torra R. Renal replacement therapy in ADPKD patients: a 25-year survey based on the Catalan registry. *BMC Nephrology* 2013;14:186.
12. Generalitat Valenciana. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria de la Comunidad Valenciana. Poliquistosis Renal Autosómica Dominante en la Comunitat Valenciana. Informe final 2015.
13. Esteban de la Rosa RJ, M García Valverde M, Barroso Martín FJ, Orellana Agreda, Martínez Ajenza JM, Esteban de la Rosa MA, Madrid Alonso J, J Fontes Jiménez J, Martínez Navarro L, García López C, López Hidalgo R, Peña Ortega M, De Diego Fernández P, Barajas de Frutos D, Martínez Morcillo A, Cózar Olmo JM, Fernández Castillo R, López-González Gila JD, Morales García A, Bravo Soto JA. Epidemiología de la enfermedad poliquistica autosómica dominante en el Área Sanitaria de Granada. Póster presentado en el XLV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología, Valencia, 2015. Póster 17.

Situación actual del paciente español con PQRAD

La PQRAD tiene efectos físicos y psicológicos que se prolongan a lo largo de toda la vida y que pueden afectar a la calidad de vida y el bienestar e interferir con las actividades cotidianas y el trabajo^{1,2,3,4}. No obstante, la investigación sobre las repercusiones de esta patología desde la perspectiva del paciente ha sido relativamente escasa.

En este capítulo se expone el impacto físico-psicológico de la PQRAD en base a la bibliografía publicada así como los resultados obtenidos en encuestas recientes a pacientes españoles y europeos. También se desvelan los resultados de encuestas realizadas en España a nefrólogos y personal de enfermería en relación al impacto de la PQRAD en el paciente y la relación entre éste y el profesional sanitario.

PRINCIPALES REPERCUSIONES FISIOLÓGICAS DIRECTAS DE LA PQRAD^{1,2,3,4}

(por lo general, para la mayoría de los pacientes, directamente relacionadas con el tamaño del riñón):

- Dolor
- Fatiga / cansancio / agotamiento
- Efectos sobre la dieta
- Sed
- Necesidad de orinar con frecuencia
- Efecto sobre la capacidad de trabajar o realizar tareas del hogar
- Alteración del estilo de vida (deporte, caminar, agacharse...)
- Afectaciones propias de la patología como hipertensión arterial, infección o sangrado de los quistes

PRINCIPALES REPERCUSIONES PSICOLÓGICAS O EMOCIONALES DE LA PQRAD^{1,2,3,4}

- Estrés
- Depresión
- Ansiedad
- Imagen corporal
- Culpabilidad por transmitir la enfermedad a los hijos o por sus repercusiones en la familia
- Trastornos del sueño
- Alteraciones en las relaciones sociales

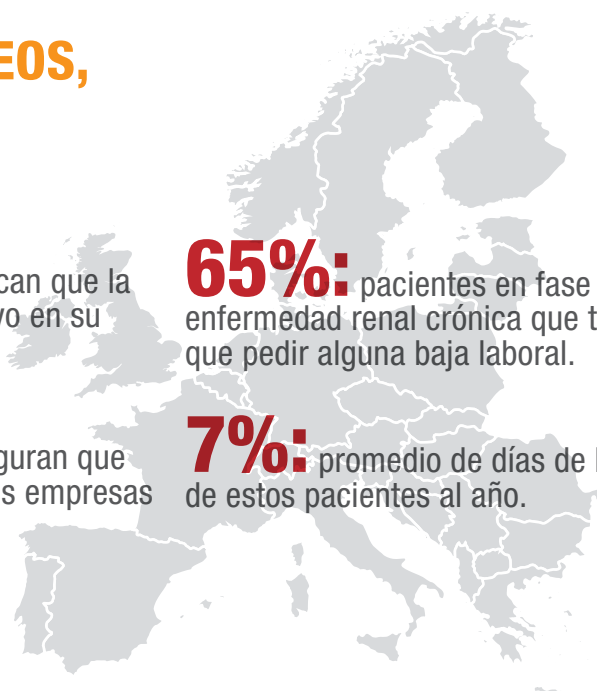
ENCUESTA A 730 PACIENTES EUROPEOS, INCLUIDOS 100 ESPAÑOLES⁶

33%: pacientes que indican que la PQRAD tiene un impacto negativo en su vida social.

26%: pacientes que aseguran que informar de su enfermedad a sus empresas ha tenido un impacto negativo.

65%: pacientes en fase 3-5 de enfermedad renal crónica que tienen que pedir alguna baja laboral.

7%: promedio de días de baja laboral de estos pacientes al año.



La PQRAD afecta a cada persona de manera distinta y sus síntomas aparecen a diferentes edades y en diferentes estadios de la enfermedad. Aunque los quistes empiezan a desarrollarse desde la infancia, la mayoría de los pacientes no presentan ningún síntoma evidente hasta los 30 o 40 años.

Estos síntomas irán empeorando a medida que la enfermedad progresa y pueden ser lo suficientemente graves como para interferir en la vida laboral y en las capacidades físicas y emocionales de las personas afectadas⁵, tal y como veremos en los resultados de una encuesta online realizada a 730 pacientes de varios países europeos⁶ (incluidos 100 españoles).

Impacto físico

Uno de los síntomas que más afectan a la calidad de vida de los pacientes es el dolor. La PQRAD da lugar a diversos tipos de dolor agudo y crónico que han sido analizados en diversos estudios^{7,8,9,10}, en los que se ha observado que alrededor de la mitad de los pacientes sufren dolor de espalda y una cuarta parte se queja de dolor abdominal. En una proporción importante de casos, ese dolor ocurre a diario o de manera constante.

EL DOLOR ASOCIADO A LA PQRAD AFECTA AL ESTADO DE ÁNIMO E INTERFIERE CON EL SUEÑO, LAS RELACIONES SOCIALES Y LAS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

Con frecuencia, el dolor asociado a la PQRAD afecta al estado de ánimo e interfiere con el sueño, las relaciones sociales y las actividades cotidianas. El dolor es además una de las principales causas de incapacidad laboral (temporal y permanente)¹¹. Puede aparecer en las fases tempranas de la enfermedad y en muchos casos es el síntoma que conduce al diagnóstico⁷.

El dolor tiene, por otro lado, varias dimensiones y de su evaluación psicológica se puede determinar la progresión futura de la calidad de vida del paciente¹².

Otros síntomas que afectan negativamente a la calidad de vida son la fatiga, el ardor de estómago, la fiebre, la hematuria, la distensión abdominal, la anorexia, la infección quística y los quistes hepáticos¹³.

Impacto psicológico

La PQRAD tiene un fuerte impacto psicológico y emocional en los pacientes. Los resultados de la encuesta europea mencionada previamente revelan cómo los afectados describen sus sensaciones en términos de:

- Sentimiento de pérdida en relación con su futuro, sus funciones y autoestima y las actividades que les gustan.
- Incertidumbre, es decir, certidumbre sobre su deterioro y resultado final pero incertidumbre sobre cuándo y cómo será de malo.
- Miedo, por ejemplo, de la diálisis, del trasplante o de la ruptura de un aneurisma cerebral.

Aunque buena parte de los pacientes no experimentan síntomas físicos durante las primeras fases de la enfermedad, sí pueden verse afectados psicológicamente por el hecho de saber que los síntomas aparecerán antes o después y que no pueden recibir tratamiento hasta su manifestación clínica. Este conocimiento del futuro desarrollo de la PQRAD comporta implicaciones psicológicas negativas¹⁴. Además, dado el carácter hereditario de la enfermedad, muchos pacientes adquieren conciencia del futuro que les espera al ser testigos de sus efectos en familiares cercanos¹⁵.

En los casos en que la PQRAD se ha diagnosticado a un familiar próximo, hay personas que rechazan someterse a las pruebas diagnósticas al considerar que la enfermedad carece de tratamiento curativo. A esta situación se suma, además, la decisión de algunas personas de no someterse a dichas pruebas por temor a ser discriminadas profesionalmente o de cara a contratar un seguro médico en caso de confirmarse el diagnóstico de la PQRAD¹⁶.

ALGUNAS PERSONAS CON FAMILIARES AFECTADOS NO SE SOMETEN A PRUEBAS DIAGNÓSTICAS POR TEMOR A SER DISCRIMINADAS PROFESIONALMENTE O DE CARA A CONTRATAR UN SEGURO MÉDICO.

No es de extrañar que las sensaciones experimentadas deriven en trastornos como la depresión y la ansiedad. Un estudio brasileño¹⁷ muestra, por ejemplo, que el 60,5% de los pacientes evaluados habían tenido depresión, aunque ninguno recibió tratamiento. En esta investigación, los afectados también declararon estar preocupados por la pérdida del deseo sexual, la salud física, los trastornos del sueño, la fatiga y la dificultad para trabajar.

LA PREVALENCIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN SE ELEVA SUSTANCIALMENTE SI SE PRODUCE EL FALLO RENAL Y SE INICIA EL TRS.

Por otra parte, la ansiedad y la depresión pueden afectar a la observancia terapéutica, por ejemplo, del tratamiento antihipertensivo, lo cual incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular.

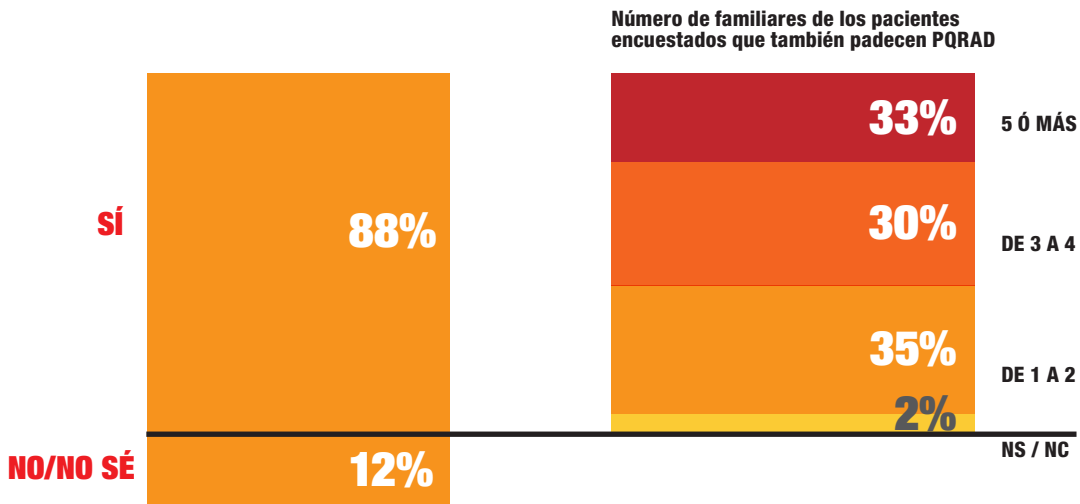
Además, la prevalencia de ansiedad y depresión se eleva sustancialmente si se produce el fallo renal y se inicia el tratamiento renal sustitutivo (TRS). Igualmente se incrementa durante la permanencia en la lista de espera para trasplante renal⁴.

Las repercusiones en la adherencia terapéutica una vez el paciente comienza TRS de diálisis son aún más importantes en los pacientes con trastornos emocionales (estrés, ansiedad y depresión)^{18,19}.

Barreras principales

Una encuesta española realizada a 104 personas con PQRAD pertenecientes a la Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón/ALCER y a la Asociación para la Información y la Investigación de las Enfermedades Renales Genéticas/AIRG-E²⁰ ofrece más datos sobre algunos aspectos relacionados con el impacto que tiene la enfermedad en los pacientes a diferentes niveles, incluyendo su carácter genético. Del total de la muestra, un 88% tenía al menos un familiar afectado por la enfermedad, siendo la media de familiares afectados de cuatro.

Pacientes españoles con familiares que también padecen PQRAD



Fuente: Elogia, 2016²⁰.

Los resultados de esta encuesta revelan que las principales barreras que sienten que deben afrontar los pacientes con PQRAD son la “no existencia de un tratamiento”, “el miedo a la diálisis” o “el impacto emocional de la enfermedad”.

Principales barreras que afrontan los pacientes españoles con PQRAD, según ellos mismos (puntuadas del 1 al 5)

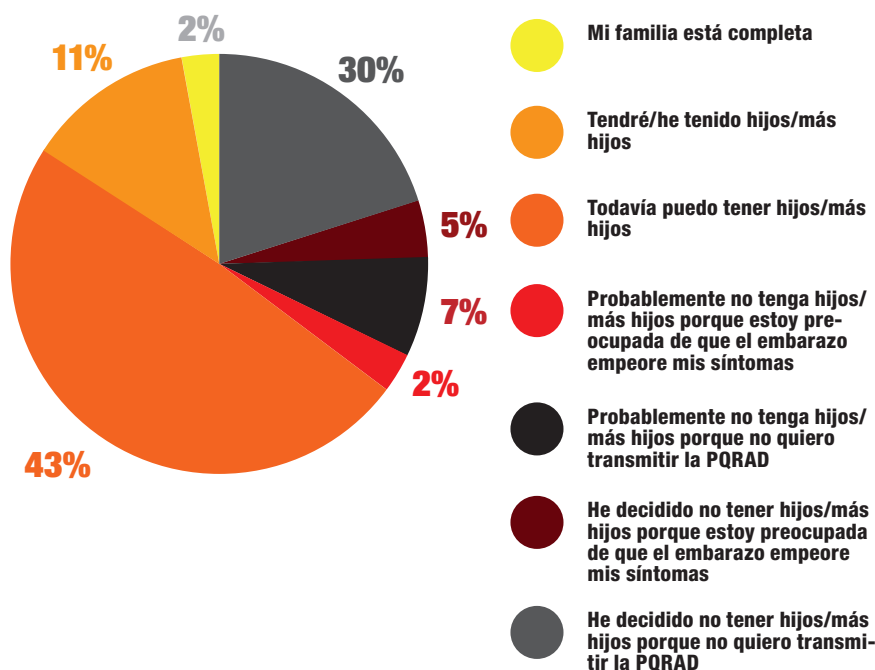


Fuente: Elogia, 2016²⁰.

Planificación familiar

Otro de los aspectos más importantes para los pacientes con PQRAD es la preocupación de transmitir la enfermedad a sus hijos, ya que estos tienen una probabilidad del 50% de adquirirla si la presenta uno de sus progenitores. Los estudios han comprobado que la actitud de los pacientes respecto a las cuestiones de planificación familiar es variable. Por ejemplo, en la encuesta europea realizada a 730 pacientes⁶, el 35% declaró que no tendría o probablemente no tendría descendencia (o más descendencia) debido a su enfermedad.

Impacto de la PQRAD en la decisión de tener descendencia en pacientes europeos



Fuente: Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Market research data, 2014⁶.

En el caso de los participantes españoles en esta encuesta, el 44% decidió que no tendría hijos (o más descendencia) con seguridad o probablemente a causa de la PQRAD.

En el Informe del Foro Europeo (EAF) sobre la PQRAD²¹ se considera que todos los adultos afectados por la PQRAD deberían poder tener acceso a asesoramiento en materia de planificación familiar. Según una encuesta reciente, el 59% de los pacientes con PQRAD en el Reino Unido se habría decantado por el diagnóstico genético preimplantacional (DGP) -o podría considerarlo en el futuro-, si estuviera disponible en el Servicio de Seguridad Social Nacional²².

La mayoría de los pacientes (69%) pensaba que el DGP debería ofrecerse a pacientes con PQRAD, tal como ha recomendado recientemente el Resumen Ejecutivo de Enfermedad Renal: Mejorando Resultados Globales (KDIGO)²³ y las Guías Clínicas Españolas de PQRAD.

Aceptación del entorno y relaciones de pareja

Los pacientes españoles participantes en la encuesta europea⁶ son los que dijeron haber recibido más apoyo de sus familiares cuando conocieron el diagnóstico de la enfermedad.

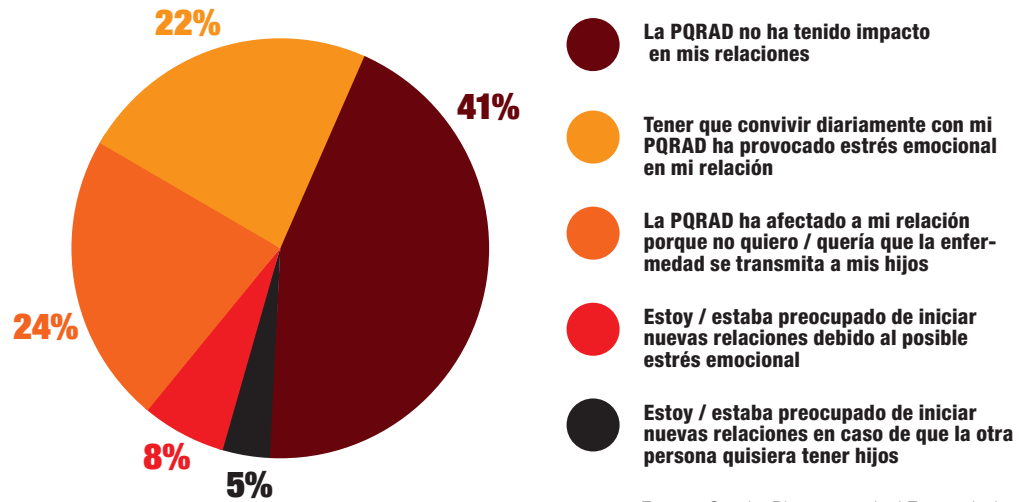
Apoyo familiar tras el diagnóstico de la PQRAD en pacientes españoles

	Hasta ahora no ha afectado a mi familia	Mi familia se ha vuelto más considerada y presta más apoyo	Mi familia está más preocupada	Ahora somos una familia más unida	Mi familia se somete a revisiones médicas regulares	Ha habido un impacto negativo en mi familia	Mis hijos están afectados
Estadio 1	22%	0%	39%	11%	0%	6%	22%
Estadio 2	46%	0%	33%	8%	13%	0%	0%
Estadio 3	33%	0%	25%	8%	33%	0%	0%
Estadio 4	30%	10%	30%	20%	0%	0%	10%
Estadio 5	21%	0%	14%	7%	7%	7%	43%
Global	32%	1%	29%	10%	10%	3%	14%

Fuente: Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Market research data, 2014⁶.

En la misma encuesta, alrededor del 40% de los pacientes sondeados consideró que la PQRAD había afectado a sus relaciones de pareja, el 59% en el caso de los participantes españoles. De estos, el 24% se mostró preocupado de que sus hijos desarrollaran la enfermedad (27% de los hombres y 19% de las mujeres). En el caso de los participantes españoles, el 11% de sus familiares se había sometido a pruebas genéticas.

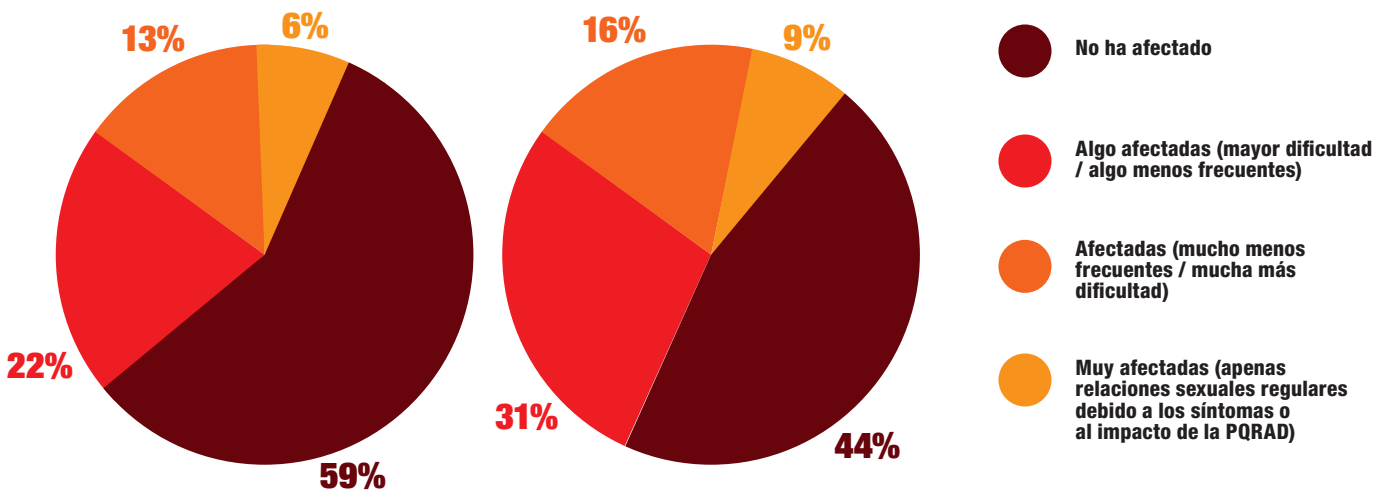
Impacto de la PQRAD en las relaciones de pareja en pacientes europeos



Fuente: Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Market research data, 2014⁶.

En el contexto de las relaciones de pareja también se observó que la enfermedad afecta a las relaciones sexuales. Considerando todos los estadios de la enfermedad, el 41% de los pacientes españoles declaró que, en efecto, se habían visto afectadas, si bien las dificultades aumentan a medida que la enfermedad progresa, de modo que, si se tienen en cuenta solamente los estadios 3 a 5, el porcentaje se eleva al 54%.

Impacto de la PQRAD en las relaciones sexuales en función del estadio de la enfermedad en pacientes europeos



Fuente: Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Market research data, 2014⁶.

¿Cómo ha influido o afectado la PQRAD a sus relaciones sexuales? (todos los estadios)

¿Cómo ha influido o afectado la PQRAD a sus relaciones sexuales? (estadios 3-5)

Respecto a las relaciones sociales, el 34% de los entrevistados españoles en la encuesta europea⁶ declaró que se habían visto afectadas, cifra que aumenta al 53% en los estadios 3 a 5.

Impacto laboral

En la encuesta europea⁶ se comprobó que el 65% de los pacientes que se encontraban en la fase 3-5 de enfermedad renal crónica y que tenían trabajo a jornada completa o parcial tuvieron que pedir alguna baja como consecuencia de la enfermedad. Estos pacientes estuvieron de baja un promedio de 7 días al año como consecuencia de la PQRAD (12 días de media real). En el caso de los trabajadores autónomos, declararon que se vieron obligados a hacer cambios en su vida laboral, sobre todo reduciendo las horas de trabajo y principalmente en las fases tardías de la enfermedad.

En esta misma encuesta se observó que el 96% de los españoles informaron a sus empresas acerca de su enfermedad cuando fue diagnosticada, proporción muy por encima de la media de países participantes. No obstante, el 16% de quienes lo hicieron declaró que ello había tenido un impacto negativo. En el 24% de los casos comunicados, la empresa se mostró “más amable de lo normal” con el afectado y en el 59% no tuvo efecto sobre su vida laboral.

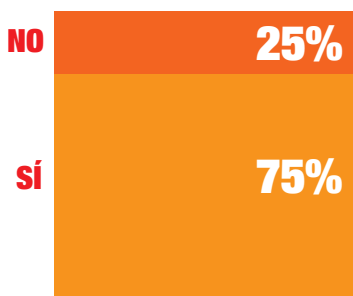
La afectación en la vida social y laboral del paciente con PQRAD tiene relación con la sintomatología más frecuente, ya que el dolor es una de las principales causas de incapacidad laboral en la población general.

Este aspecto es especialmente relevante porque el coste social de la incapacidad laboral, sobre todo en las diferentes opciones de TRS, determinan la importancia de acometer este problema en los estadios iniciales^{24, 25}.

EL 65% DE LOS PACIENTES EUROPEOS EN FASE 3-5 DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA QUE TENÍAN TRABAJO A JORNADA COMPLETA O PARCIAL TUVIERON QUE PEDIR ALGUNA BAJA COMO CONSECUENCIA DE LA ENFERMEDAD, SEGÚN UNA ENCUESTA.

Ocultación de la enfermedad

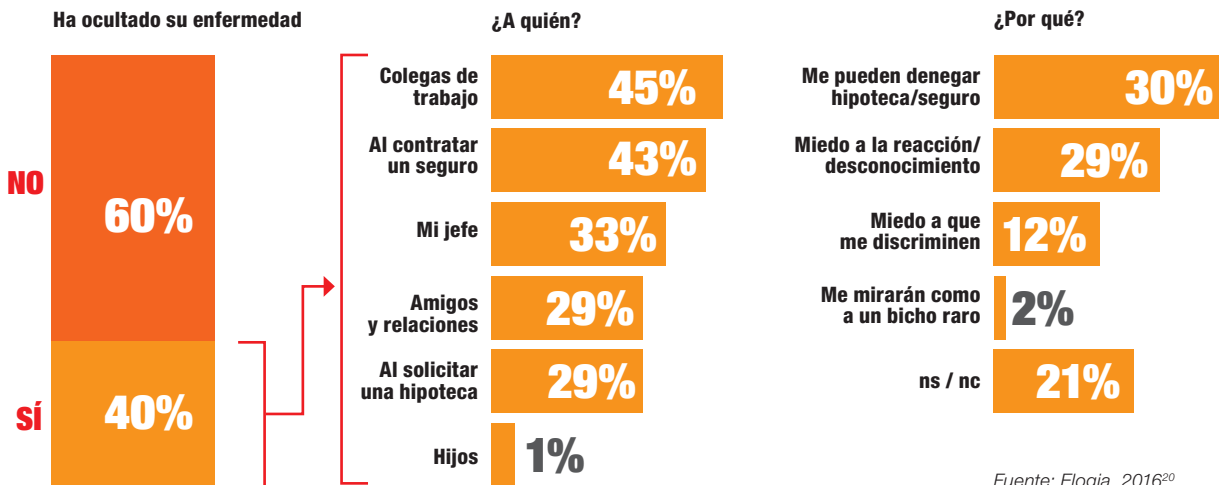
Comodidad al hablar de su enfermedad



El 25% de los sondeados en la encuesta española, pertenecientes a entidades asociativas y a los que se presupone, por tanto, un elevado nivel de concienciación, aseguró que no se siente cómodo al hablar de su enfermedad y un 40% la ha ocultado en algún momento, principalmente en su entorno laboral. Los principales motivos para ocultarla son el miedo a que se les deniegue una hipoteca o un seguro y el temor a la reacción que otras personas puedan tener debido al desconocimiento de la PQRAD.

Fuente: Elogia, 2016²⁰.

Pacientes españoles con PQRAD que han ocultado alguna vez su enfermedad



Fuente: Elogia, 2016²⁰.

Impacto en pacientes pediátricos

Dado que la PQRAD es una enfermedad básicamente hereditaria, está presente desde el nacimiento. No obstante, la gran mayoría de los niños²⁶, adolescentes y jóvenes²⁷ no experimentan ningún síntoma físico asociado a la enfermedad, por lo que permanece en fase latente-asintomática durante muchos años.

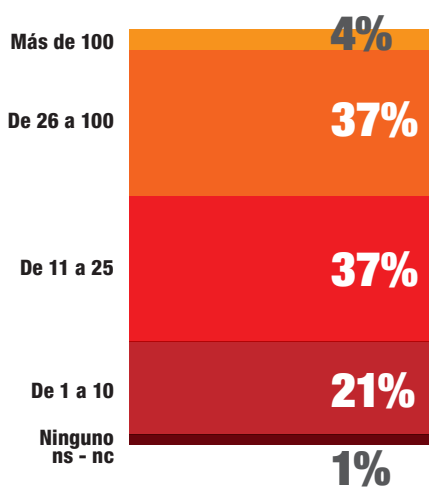
A pesar de ello, en ciertos casos, la PQRAD llega a diagnosticarse a edades pediátricas, por ejemplo, tras reconocimientos de infecciones de orina, dolor, hipertensión arterial o de manera casual cuando se realizan otras pruebas. Por ello, los niños y adolescentes con PQRAD pueden sufrir diferentes repercusiones psicológicas, sociales y económicas como consecuencia del diagnóstico, aunque esto apenas se ha estudiado.

Relación del sector profesional con el colectivo de pacientes

Encuestas realizadas para la elaboración de este Libro Blanco a nefrólogos y profesionales de enfermería nefrológica de España entre diciembre de 2015 y enero de 2016 sirven para conocer el perfil de los especialistas y otros profesionales encargados de atender a los pacientes con PQRAD, así como diferentes aspectos relacionados con el tipo de información más solicitada por estos, quién se encarga de proporcionársela o cuáles son las consecuencias de la enfermedad desde el punto de vista físico y psicológico a ojos de los profesionales.

Pacientes con PQRAD visitados anualmente por cada nefrólogo español (consultas no monográficas)

MEDIA = 39 PACIENTES AÑO



Fuente: Elogia, 2016²⁰.

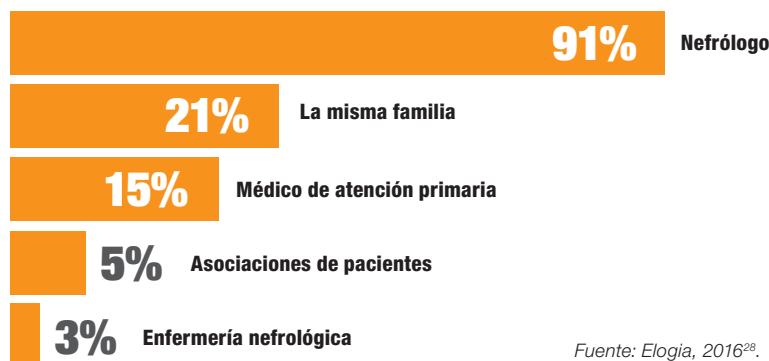
Encuesta a nefrólogos

En la encuesta a nefrólogos participaron 101 especialistas de toda la geografía nacional²⁸. De promedio, cada nefrólogo dijo visitar a 39 pacientes con PQRAD al año, aunque la cifra es mayor, de 75 pacientes, entre aquellos que tienen consulta monográfica.

Según los especialistas entrevistados, dos de cada tres de sus pacientes con PQRAD tienen familiares afectados en primer grado, porcentaje que asciende al 70% entre los médicos con consulta monográfica.

Por otro lado, el nefrólogo es, en la gran mayoría de los casos (91%), la persona que más informa a los pacientes acerca de su enfermedad, seguido de la familia (21%) y el médico de atención primaria (15%).

Quién informa de la PQRAD a los pacientes, según los nefrólogos españoles



Fuente: Elogia, 2016²⁰.

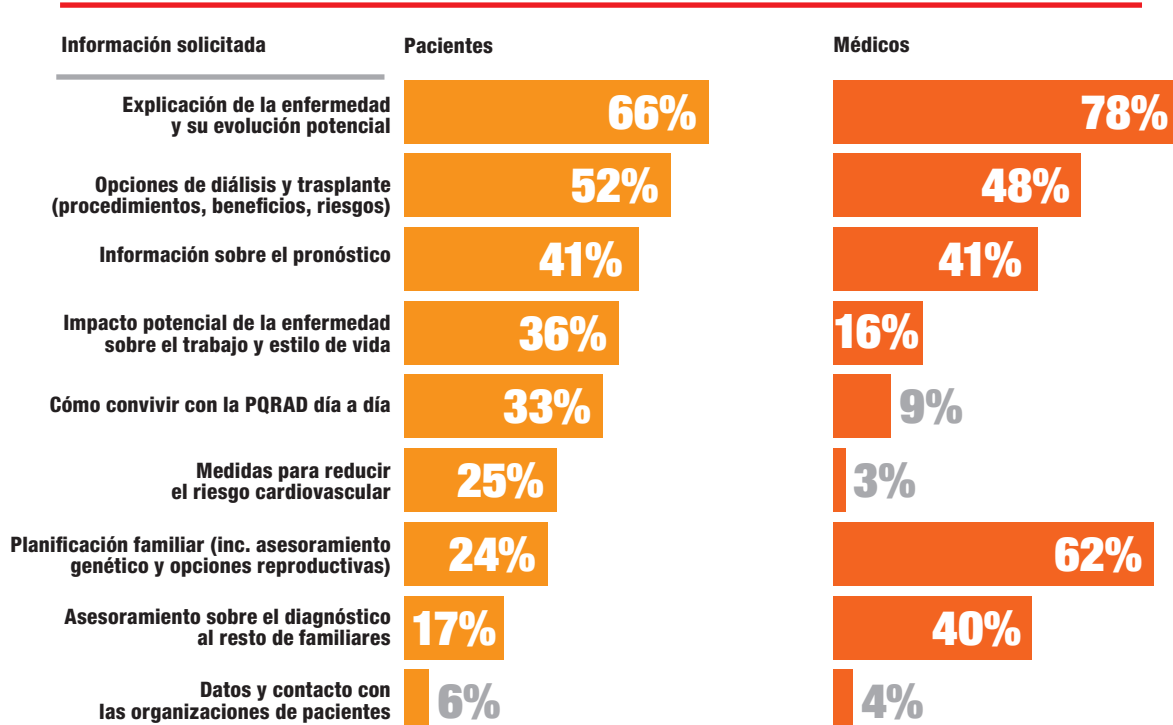
Demandas de los pacientes a los nefrólogos

En cuanto a la información que, según los nefrólogos entrevistados, más les solicitan los pacientes, ocupa el primer lugar la explicación de la enfermedad y su posible evolución (78%). La planificación familiar, incluyendo aspectos como el asesoramiento genético y las opciones reproductivas, es el segundo tema de interés (62%), seguido de las opciones de diálisis y trasplante renal, información que engloba los procedimientos, riesgos y beneficios (48%).

Otros temas sobre los que también piden información los afectados, según explican los especialistas, son el pronóstico de la enfermedad, la necesidad de diagnosticar a sus familiares, el impacto que puede tener la PQRAD en su trabajo y estilo de vida, cómo convivir con la enfermedad día a día, datos y contactos con organizaciones de pacientes y medidas para reducir el riesgo cardiovascular.

No obstante, si comparamos lo que opinan los nefrólogos con lo que piensan los pacientes acerca de los principales tipos de información solicitada por estos últimos, observaremos algunas diferencias. La encuesta a pacientes españoles²⁰ revela, por ejemplo, que la información sobre planificación familiar o el asesoramiento sobre el diagnóstico al resto de familiares no es, desde su punto de vista, tan frecuente como indican los especialistas.

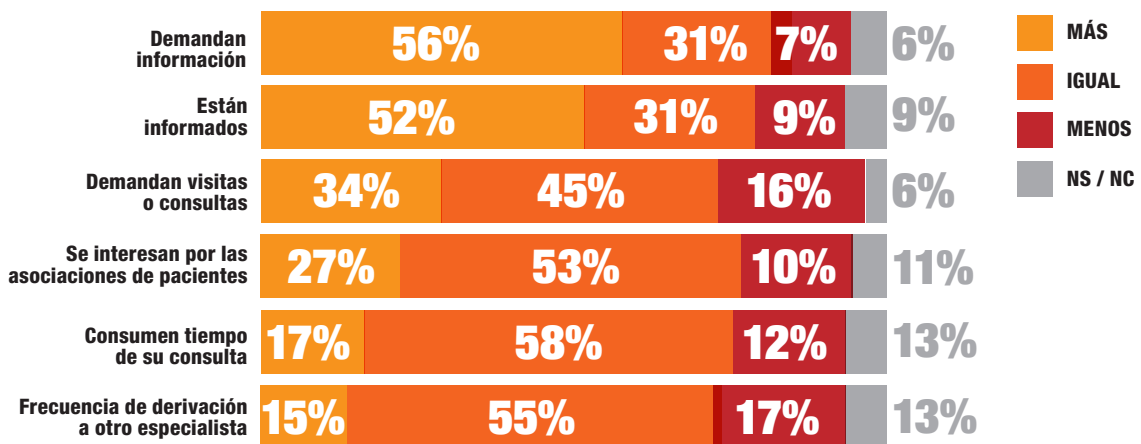
Tipo de información más solicitada por los pacientes, según pacientes y nefrólogos españoles



Fuente: Elogia, 2016^{20,28}.

La encuesta revela que, en las primeras fases de la enfermedad, los pacientes con PQRAD muestran una mayor necesidad de información y están más informados que los pacientes con otras enfermedades nefrológicas.

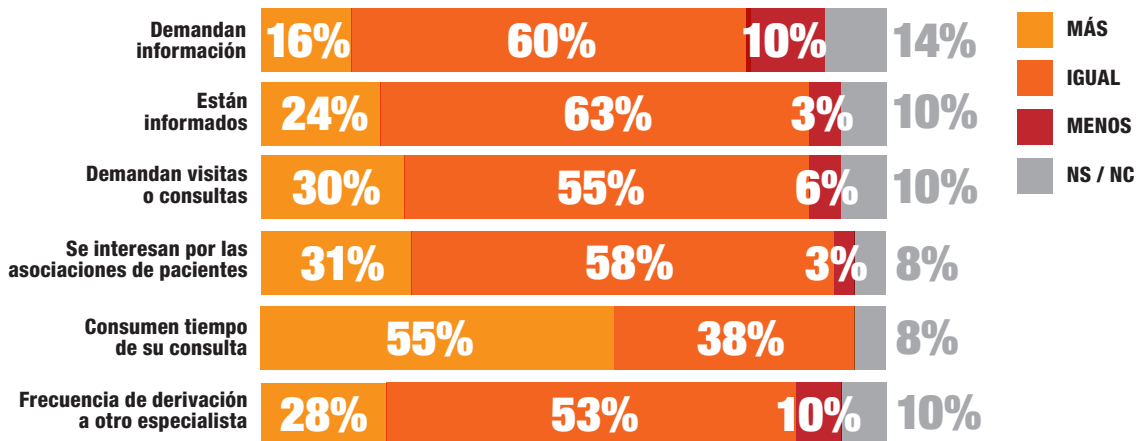
Información solicitada por los pacientes españoles con PQRAD en comparación con otros enfermos renales durante las primeras fases de la enfermedad, según los nefrólogos



Fuente: Elogia, 2016²⁸.

Por otra parte, en las fases avanzadas de la enfermedad, los pacientes con PQRAD consumen más tiempo en la consulta, demandan más consultas y buscan información sobre asociaciones de pacientes.

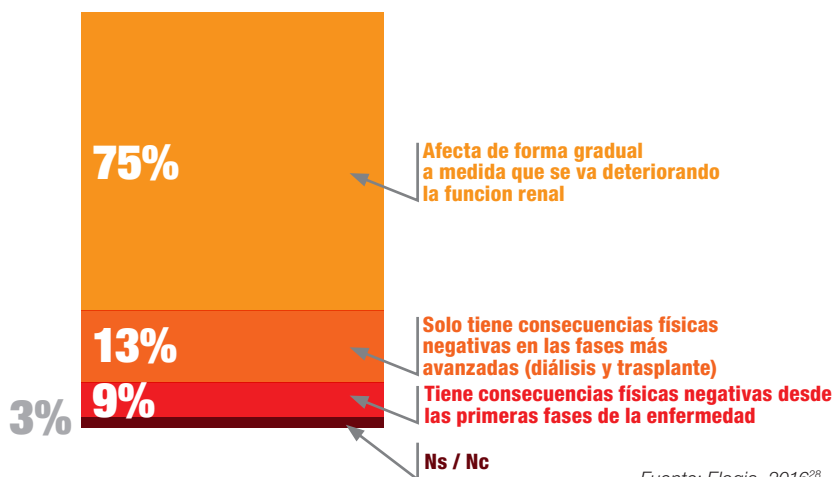
Información solicitada por los pacientes españoles con PQRAD en comparación con otros enfermos renales durante las fases avanzadas de la enfermedad, según los nefrólogos



Fuente: Elogia, 2016²⁸.

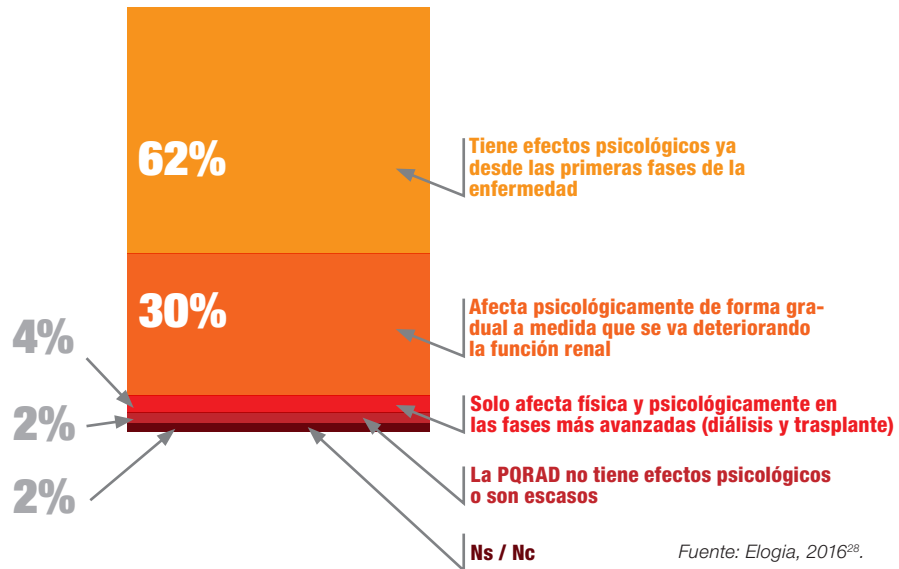
Según opina la mayoría de nefrólogos participantes en esta encuesta, la PQRAD afecta físicamente de forma gradual a medida que se va deteriorando la función renal (75%). Sólo un 13% considera que la enfermedad tiene consecuencias físicas negativas exclusivamente en las fases más avanzadas (diálisis y trasplante), mientras que un 9% declara que tiene consecuencias físicas negativas desde las primeras fases de la enfermedad.

Impacto físico de la PQRAD, según los nefrólogos españoles



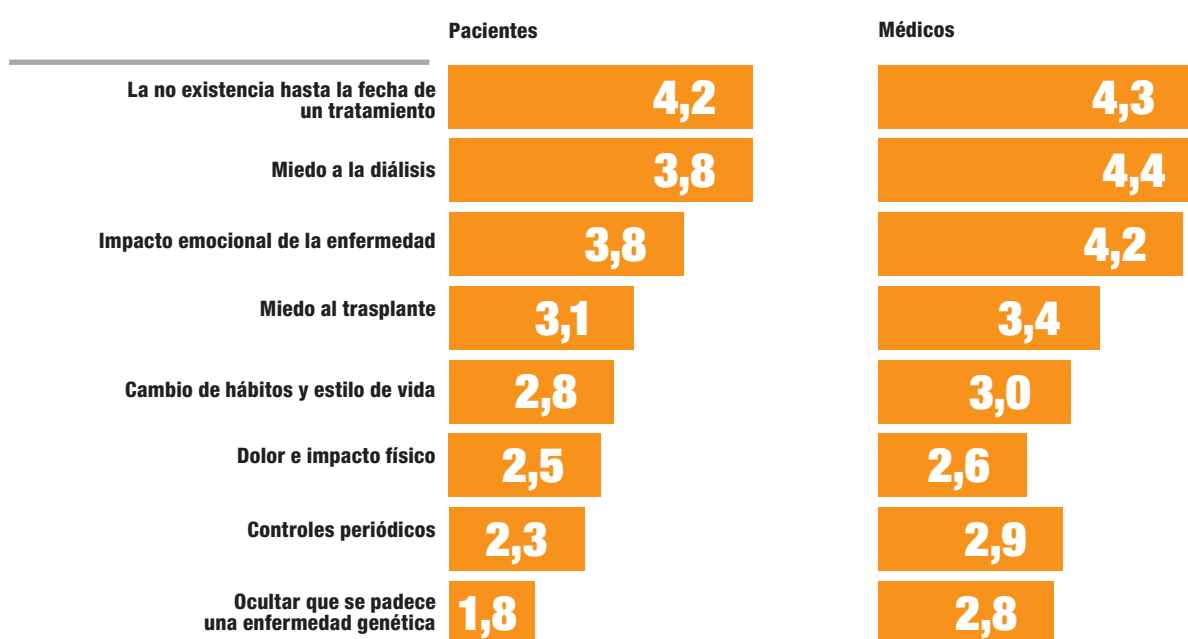
En cuanto a las consecuencias psicológicas, los especialistas creen que la PQRAD tiene efectos desde las primeras fases de la enfermedad (62%) afectando de forma gradual a medida que se va deteriorando la función renal (30%). Solamente un 4% considera que sus efectos psicológicos se limitan a las fases más avanzadas de la enfermedad y un 2% opina que no tiene efectos psicológicos o son escasos.

**Impacto psicológico de la PQRAD,
según los nefrólogos españoles**



A juicio de los nefrólogos españoles, las principales barreras que debe afrontar un paciente con PQRAD son “el miedo a la diálisis”, “la no existencia de un tratamiento” y “el impacto emocional de la enfermedad”. Sin embargo, la valoración (de 1 a 5) de dichas barreras varía en algunos aspectos respecto a la opinión que tienen los propios afectados, tal como se puede observar en la figura comparativa, considerando también la encuesta realizada a pacientes²⁰.

Principales barreras que afrontan los pacientes españoles con PQRAD, según los pacientes y los nefrólogos (puntuadas del 1 al 5)



Fuente: Elogia, 2016 ^{20, 28}.

Encuesta a profesionales de enfermería

La encuesta a profesionales de enfermería²⁹ que atienden a pacientes con PQRAD se basa en 22 entrevistas y tuvo como objetivo identificar el perfil de estos profesionales, así como determinar desde su punto de vista quién comunica la enfermedad y cuál es la información más solicitada.

Según estos profesionales, el 56% de los pacientes visitados tienen familiares con PQRAD y es el nefrólogo el profesional que más informa al paciente de que presenta la enfermedad en un 68% de las ocasiones, aunque este porcentaje es notablemente inferior respecto al que aparecía en la encuesta a especialistas, que era del 91%. En opinión de los profesionales de enfermería, el médico de atención primaria es quien suministra información sobre la enfermedad en el 23% de los casos y la propia familia en el 14%.

CAPÍTULO 3

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

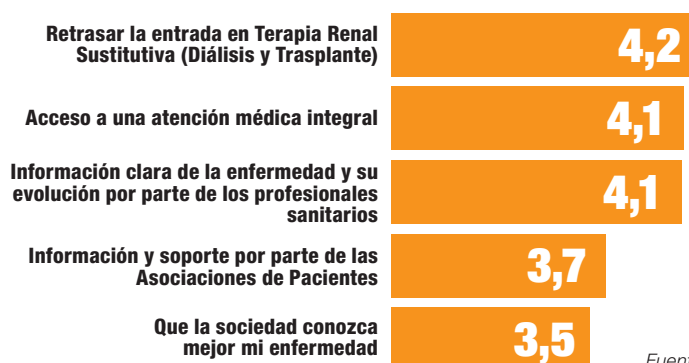
También a juicio de estos profesionales, las tres principales necesidades de información que solicitan los pacientes con PQRAD son la explicación de la enfermedad y su evolución (59%), el asesoramiento sobre el diagnóstico al resto de familiares (59%) y la planificación familiar (46%). Los profesionales de enfermería consideran asimismo que los pacientes con PQRAD están más informados sobre su enfermedad que otros pacientes renales.

La diferencia en porcentajes obtenida en alguna de las preguntas de la encuesta, entre lo percibido por pacientes y nefrólogos como información más solicitada por los pacientes, podría deberse a un problema de comunicación. En ocasiones, el paciente vive situaciones que le provocan angustia, que le generan muchos interrogantes y que le cuesta verbalizar ante su nefrólogo o en la propia consulta de enfermería nefrológica. Hay que considerar que cada paciente prioriza su preocupación en función del tiempo disponible en consulta.

Relación del colectivo de pacientes con los profesionales sanitarios

La encuesta realizada para este Libro Blanco a 104 pacientes españoles con PQRAD²⁰ revela que los aspectos que más valoran en relación con la convivencia con su enfermedad son “retrasar la entrada en terapia renal sustitutiva”, “el acceso a una atención médica integral” y “la información clara de la enfermedad y su evolución por parte de los profesionales sanitarios”.

Aspectos más valorados por los pacientes españoles con PQRAD (puntuados del 1 al 5)



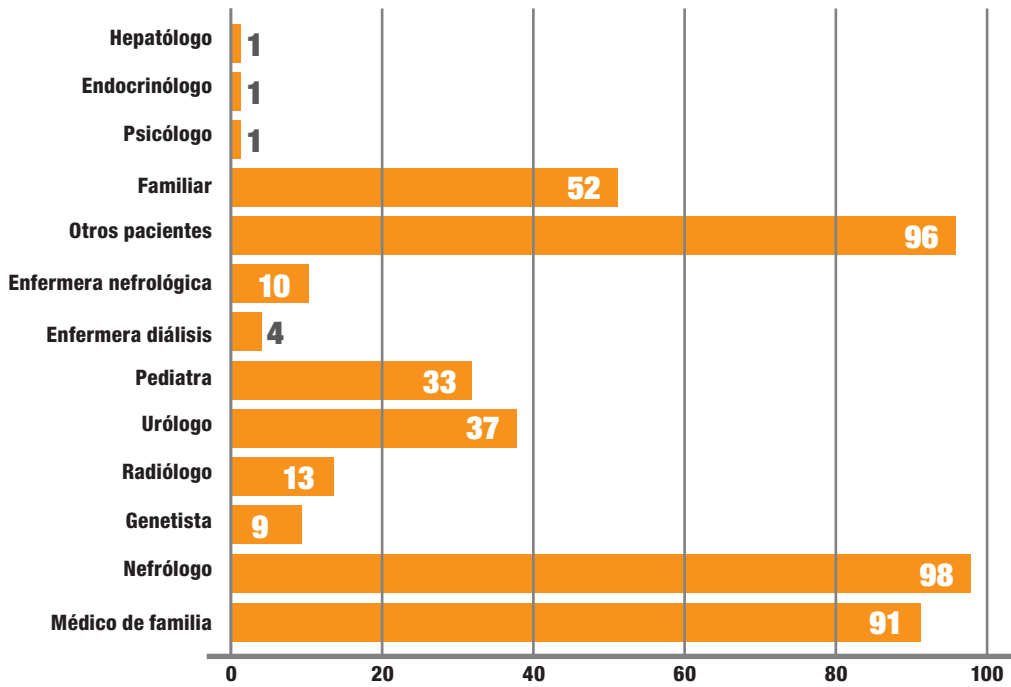
Fuente: Elogia, 2016²⁰.

Así pues, la información que solicitan y la que se les proporciona sobre su enfermedad es uno de los aspectos más valorados por los pacientes, aunque tienen una visión algo distinta respecto a nefrólogos y enfermeros sobre los tipos de información más solicitados. Ya se ha mostrado anteriormente la opinión de los especialistas sobre este punto a partir de la encuesta realizada a 101 nefrólogos²⁸, así como la de los profesionales de enfermería²⁹.

Si se compara lo que opinan estos colectivos con lo que piensan los pacientes, se observa, por ejemplo, que la solicitud de información sobre planificación familiar o sobre el diagnóstico al resto de familiares no es, desde el punto de vista de los pacientes, tan frecuente como indican los especialistas y los enfermeros. Por el contrario, temas relacionados con las opciones de diálisis y trasplante, el impacto potencial de la enfermedad sobre el trabajo y el estilo de vida, la forma de convivir día a día con la PQRAD o las medidas para reducir el riesgo cardiovascular constituyen una información que los pacientes demandan en mayor medida de lo que consideran los profesionales que les atienden.

La encuesta europea en la que participaron pacientes españoles⁶ aporta datos adicionales de interés acerca de quién les proporciona principalmente información sobre la enfermedad. En ella se observa que el nefrólogo es el profesional que ejerce este papel en mayor medida, según declararon 98 participantes, pero le siguen muy de cerca otros pacientes (96) y los médicos de familia (91). En menor medida proporcionan información otros miembros de la familia (52), el urólogo (37) o el pediatra (33).

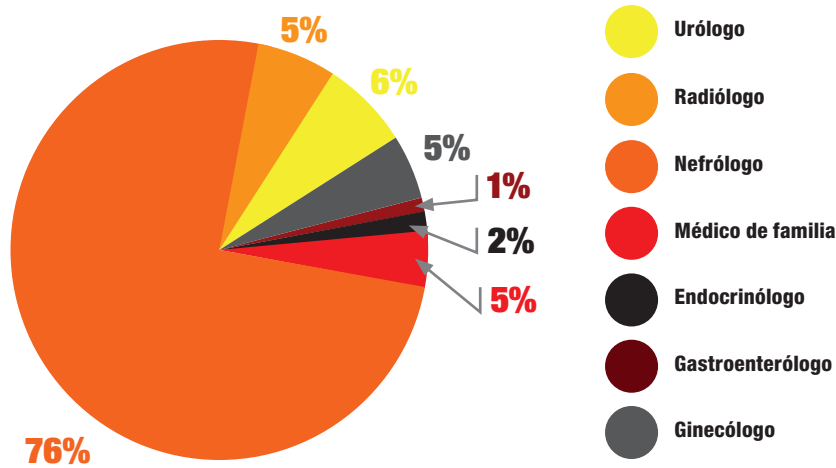
Quiénes proporcionan información sobre la PQRAD, según los pacientes europeos (%)



Fuente: Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Market research data, 2014⁶.

El nefrólogo es también, según esta encuesta y en la mayor parte de los casos (76%), quien diagnostica la PQRAD, un papel que desempeñan en menor medida otros profesionales como los urólogos (6%) o los médicos de familia (5%).

Profesional sanitario que diagnostica la PQRAD en Europa



Fuente: Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Market research data, 2014⁶.

CAPÍTULO 3

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

En el momento del diagnóstico, según los pacientes españoles participantes en la encuesta europea, los profesionales sanitarios en conjunto constituyeron la principal fuente de información sobre la enfermedad (97%). La segunda fuente de información fueron los familiares (37%), seguidos de los grupos de apoyo (16%).

En cuanto a la opinión que les mereció a los pacientes la información recibida, el 76% la consideró adecuada, independientemente de la fuente de información. El 40% tuvieron una sola fuente de información y la mayoría la calificó como adecuada o muy adecuada. El 54% de los pacientes fue referido a un grupo de apoyo y el 95% de ellos consideró la información recibida como adecuada o muy adecuada. Cabe destacar que, en esta encuesta europea, España contó con el porcentaje más elevado -entre todos los países participantes- de pacientes referidos a grupos de apoyo.

REFERENCIAS

1. Miskulin DC, et al. Health-related quality of life in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and CKD Stages 1-4: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis* 2014;63:214–26.
2. Pérez Domínguez T. et al. Progression of chronic kidney disease. Prevalence of anxiety and depression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nefrología* 2012;32(3):397-9. doi:10.3265/Nefrología.pre2012.Feb.11379.
3. Suwabe T. et al. Quality of life of patients with ADPKD-Toranomon PKD QOL study: cross-sectional study. *BMC Nephrology* 2013;14:179.
4. De Barros BP, et al. Anxiety, depression, and quality of life in patients with familial glomerulonephritis or autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Bras Nefrol* 2011;33:120–8.
5. Carr A, et al. Do we underestimate the physical and emotional impact of early stage ADPKD? Evidence for a discrepancy between patient experience and physician perceptions. 51st ERA-EDTA Congress, Amsterdam, Netherlands, 31 May–3 June 2014: Abstract/poster SP020
6. Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Market research data, 2014.
7. Bajwa ZH, et al. Pain patterns in patients with polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2004;66:1561–9.
8. Oberdahn D, et al. Patient-reported pain in autosomal dominant polycystic kidney disease: initial concepts based on patient focus group discussions [Abs SA-PO283]. *J Am Soc Nephrol* 2013;24 Abs Suppl:692^a.
9. Oberdahn D, et al. Patient experience with pain related to autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) [Abs PUB285]. *J Am Soc Nephrol* 2014;25 Abs Suppl:960A.
10. Heiwe S, et al. An evil heritage: interview study of pain and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pain Manag Nurs* 2009;10:134–41.
11. Vicente Pardo JM. Impacto del dolor en la incapacidad laboral. Metodología de valoración. Grados funcionales de limitación. *Med Segur Trab* 2014;60(234). versión impresa ISSN 0465-546X. *Med. segur. trab.* vol.60 no.234 Madrid ene.-mar. 2014.
12. Olivares Rodríguez ME, Cruzado Crespo JA. Evaluación psicológica del dolor. *Clínica y Salud* 2008;19(3).
13. Wijnands TF, et al. Evaluating health-related quality of life in patients with polycystic liver disease and determining the impact of symptoms and liver volume. *Liver Int* 2014;34:1578–83.
14. Hagberg A, Bui TH, Winnberg E. More appreciation of life or regretting the test? Experiences of living as a mutation carrier of Huntington's disease. *J Genet Couns.* 2011 Feb; 20(1): 70-9. doi: 10.1007/s10897-010-9329-6. Epub 2010 Sep 28.
15. Pérez Domínguez TS, Rodríguez Pérez A, Buset Ríos N, Rodríguez Esparragón F, García Bello MA, Pérez Borges P, et al. Psiconefrológica: aspectos psicológicos en la poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrología.* 2011; 31(6): 716-22. doi: 10.3265/Nefrología.pre2011.Jul.10847.
16. Golin CO, Johnson AM, Fick G, Gabow PA. Insurance for autosomal dominant polycystic kidney disease patients prior to end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1996 Feb; 27(2): 220-3.
17. De Barros BP, et al. Anxiety, depression, and quality of life in patients with familial glomerulonephritis or autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Bras Nefrol* 2011;33:120–8.
18. García-Llana H, Remor E, Selgas R. Adherence to treatment, emotional state and quality of life in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *Psicothema* 2013;Feb;25(1):79-86.
19. García-Llana H, Remor E, Del Peso G, Selgas R. El papel de la depresión, la ansiedad, el estrés y la adhesión al tratamiento en la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes en diálisis: revisión sistemática de la literatura. *Nefrología* 2014;34(5):637-57.
20. Elogia. Estudio demoscópico sobre poliquistosis renal autosómica dominante - Pacientes. Enero 2016.
21. Cómo traducir la ciencia en una política aplicable para mejorar la atención sanitaria de la PQRAD en Europa. Un informe del Foro Europeo sobre la PQRAD. Enero 2015. Disponible online en www.pkdinternational.org/EAF_ADPKD_Policy_Report_2015
22. Swift O, et al. Attitudes towards prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Oral presentation 039 at the British Renal Society/Renal Association Conference. 29 April–2 May 2014, Glasgow.
23. Chapman AB, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference (with Online Appendix). *Kidney Int* (in press)
24. Julian Mauro JC, Molinuevo Tobalina JA, Sánchez González JC. La situación laboral del paciente con enfermedad renal crónica en función del tratamiento sustitutivo renal. *Nefrología* 2012;32(4):439-45.

REFERENCIAS

-
25. Juan C. Julián-Mauro, Jesús Cuervo, Pablo Rebollo y Daniel Callejo. Situación laboral y costes indirectos en pacientes con insuficiencia renal: diferencias entre distintas modalidades de tratamiento renal sustitutivo. *Nefrología* 2013;33:333-41.
26. Dell KM. The spectrum of polycystic kidney disease in children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011 Sep; 18(5): 339-47. doi: 10.1053/j.ackd.2011.05.001.
27. Milutinovic J, Fialkow PJ, Agodoa LY, Phillips LA, Rudd TG, Bryant JI. Autosomal dominant polycystic kidney disease: symptoms and clinical findings. *Q J Med.* 1984 Autumn; 53 (212): 511-22.
28. Elogia - Estudio demoscópico sobre poliquistosis renal autosómica dominante – Nefrólogos. Enero 2016.
29. Elogia - Estudio demoscópico sobre poliquistosis renal autosómica dominante – Enfermeros/as. Enero 2016.

Abordaje actual de la PQRAD en España

Las personas afectadas por la PQRAD necesitan una atención sanitaria compleja y multidisciplinaria, que incluye, por un lado, una evaluación minuciosa y exhaustiva de la enfermedad, sus manifestaciones, complicaciones y pronóstico y, por otro, tratamiento para aliviar los síntomas, gestionar las complicaciones, preservar la función renal, reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y mantener la calidad de vida. Además, los pacientes requieren de información precisa sobre su enfermedad y de apoyo para ellos y sus familias. En este capítulo se contempla el manejo clínico de la PQRAD en materia de diagnóstico y tratamiento y se aborda el tema de los recursos disponibles en España, la docencia y la investigación.

Recursos disponibles

Recursos asistenciales

La Nefrología Clínica es la unidad asistencial en la que el facultativo especialista en Nefrología tiene como objetivo el estudio de la estructura y la función renal, tanto en la salud como en la enfermedad, así como la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del riñón y de las vías urinarias, tanto primarias como secundarias, en todas las edades.

La actividad del nefrólogo clínico se realiza en un centro sanitario, mayoritariamente en un hospital general, bien en el área de hospitalización, en el área de consultas o en el área de diálisis. El tamaño, la organización y la estructura de la Unidad de Hospitalización son proporcionales al número de camas del hospital.

La prestación asistencial a los pacientes poliquísticos se ubica en la Unidad de Gestión Clínica de Nefrología en un 100% de los hospitales¹. La atención a pacientes poliquísticos representa en torno a un 10% de la población en diálisis o trasplante renal, siendo por lo tanto una enfermedad con un gran impacto social.

Los pacientes diagnosticados de PQRAD mantienen seguimiento en las consultas de Nefrología, así como ingresados en camas de hospitalización si así lo requiriesen, generalmente en el contexto de infección quística o necesidad de trasplante o diálisis y procedimientos relacionados.

LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE PQRAD MANTIENEN SEGUIMIENTO EN LAS CONSULTAS DE NEFROLOGÍA O INGRESADOS EN CAMAS DE HOSPITALIZACIÓN SI ASÍ LO REQUIRIESEN.



MÁS DE 1.600
Nefrólogos en España.
3,56 POR
100.000
habitantes.

Recursos humanos

España dispone aproximadamente de 1.626 facultativos especialistas en Nefrología, estimándose un ratio de 3,56 nefrólogos por cada 100.000 habitantes.

Este ratio es uno de los más altos del mundo, solamente superado por Italia (5,3 por 100.000 habitantes) y Grecia (5,1 por 100.000). Inmediatamente detrás se sitúan Alemania (3 por 100.000), Estados Unidos (2,8 por 100.000) y Bélgica (2,8 por 100.000)².

Asimismo, actualmente hay 378 Médicos Internos Residentes (MIR) formándose en la especialidad de Nefrología en los 74 hospitales que disponen de formación MIR.

En lo referente a la edad media de los facultativos, se ha analizado que el 39% de los nefrólogos son mayores de 49 años. El 55% de los especialistas en Nefrología son mujeres. El progresivo crecimiento de la proporción de nefrólogas en los últimos años permite estimar que, para 2025, el 62% de estos especialistas serán mujeres.



1.900
Profesionales de
enfermería especializados
en Nefrología
en España.
4,13 POR
100.000
habitantes.

Respecto a la previsión de la necesidad de recursos humanos en Nefrología, la cuantificación se basa en el número de facultativos próximos a la jubilación. Considerando los próximos 5 años, se prevé que el 10% de los nefrólogos se jubilarán; es decir, de los 1.750 nefrólogos que se estiman para el territorio nacional en los próximos 5 años, será necesario cubrir la plaza de al menos 175 de ellos^{3,4}.

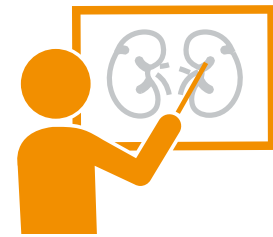
En cuanto a los profesionales de enfermería, España dispone aproximadamente de 1.900 enfermeros especializados en el área de Nefrología, estimándose un ratio de 4,13 por cada 100.000 habitantes, en base al número de afiliados de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. No existe ningún registro ni tampoco troncalidad en esta área, por lo que esta cifra puede no ser totalmente precisa.

Docencia

La Nefrología es una especialidad médica que tiene por objeto el estudio morfológico y funcional del riñón en condiciones normales y patológicas. Sus contenidos, en síntesis, son:

- Prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del riñón, de las vías urinarias y equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base, así como de sus consecuencias.
- Estudio de aquellos procesos relacionados con o consecuencia de un mal funcionamiento renal (hipertensión arterial y daño vascular, entre otros).
- Conocimiento, habilidades y aplicación práctica y desarrollo de una serie de técnicas de exploración, diagnóstico y tratamiento: pruebas funcionales, morfológicas o de imagen, técnicas de biopsia renal y las relacionadas con los accesos vasculares.
- Procedimientos terapéuticos sustitutivos de la función renal: hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal, así como otras técnicas de depuración extracorpórea.

La Nefrología es una especialidad cuyo campo de acción es tanto hospitalario como extrahospitalario.



La Nefrología es una especialidad médica que tiene por objeto el estudio morfológico y funcional del riñón en condiciones normales y patológicas.

Resumen de los programas de Formación MIR en Nefrología

Cronología: 48 meses

1. Medicina Interna y especialidades médicas como Cardiología, Endocrinología, Cuidados Intensivos y Atención Primaria (12 meses).

CAPÍTULO 4

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

- 2.** Rotaciones electivas (3-4 meses):
 - a. Urología.
 - b. Anatomía patológica.
 - c. Diagnóstico por imagen.

- 3.** Rotaciones por las diferentes áreas que integran la Nefrología.
 - a. Unidad de hospitalización (9 meses).
 - b. Unidad de diálisis y técnicas de depuración extrarrenal (7 meses).
 - c. Unidad de diálisis peritoneal (2 meses).
 - d. Trasplante renal (5 meses).
 - e. Unidad de consulta externa (5 meses).
 - f. Laboratorio, unidad experimental u otro centro (2 meses).

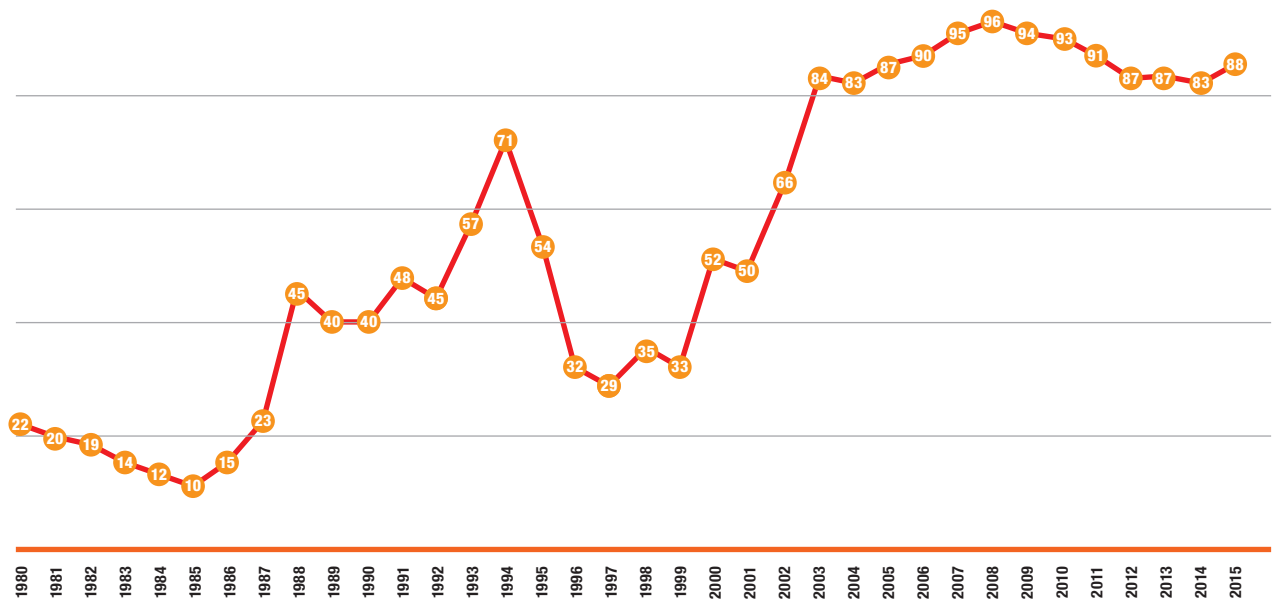
El orden de las rotaciones es orientativo. Se pueden realizar cambios de las mismas dependiendo de las características de los servicios, del número de residentes que exista en cada momento o de otras circunstancias locales, de manera que exista una distribución racional y que se aproveche al máximo la estructura formativa.

Evolución de las plazas MIR de Nefrología

La Comisión Nacional de Nefrología se ha adaptado a las necesidades existentes para ofrecer un número de plazas MIR adecuadas, teniendo en cuenta la gran dificultad que esto conlleva debido a la ausencia de registros y estudios precisos.

El número de plazas MIR de Nefrología adjudicadas a lo largo del periodo 1980-2015 se ha incrementado de forma considerable hasta la actualidad (gráfico 1).

Gráfico 1. Evolución de las plazas MIR en Nefrología convocadas en 1980-2015



Papel de la poliquistosis renal en la formación MIR

En el plan formativo de los Médicos Internos Residentes^{5,6} se refleja la relevancia del conocimiento en la PQRAD con rotaciones sobre las diferentes áreas de la especialidad de Nefrología donde se estudia esta patología en sus diferentes fases evolutivas.

Se realiza rotación en consultas monográficas donde se diagnostica la enfermedad y se efectúa seguimiento de las patologías concomitantes de la misma. Asimismo, en el área de hospitalización, se estudian las posibles complicaciones de esta patología, tales como la hipertensión arterial, el dolor, la hemorragia o la infección quística, entre otras, al igual que ocurre con las rotaciones en la Unidad de Diálisis y la Unidad de Trasplante Renal.

Formación y cursos de posgrado

A través de la Sociedad Española de Nefrología se organizan cursos de formación continuada o posgrado en los que se profundiza en la PQRAD, con el fin de facilitar la actualización a los profesionales sanitarios sobre esta patología.

El Grupo de Trabajo de Enfermedades Renales Hereditarias de la S.E.N. organiza un curso anual sobre estas enfermedades en el que también se aborda la PQRAD. Cabe mencionar asimismo la Cátedra de Enfermedades Quísticas Renales Hereditarias de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) creada en 2015, cuyo objetivo es el fomento de la docencia y la difusión de los conocimientos en Nefrología, particularmente en lo referente a las enfermedades quísticas renales hereditarias, su diagnóstico y tratamiento.

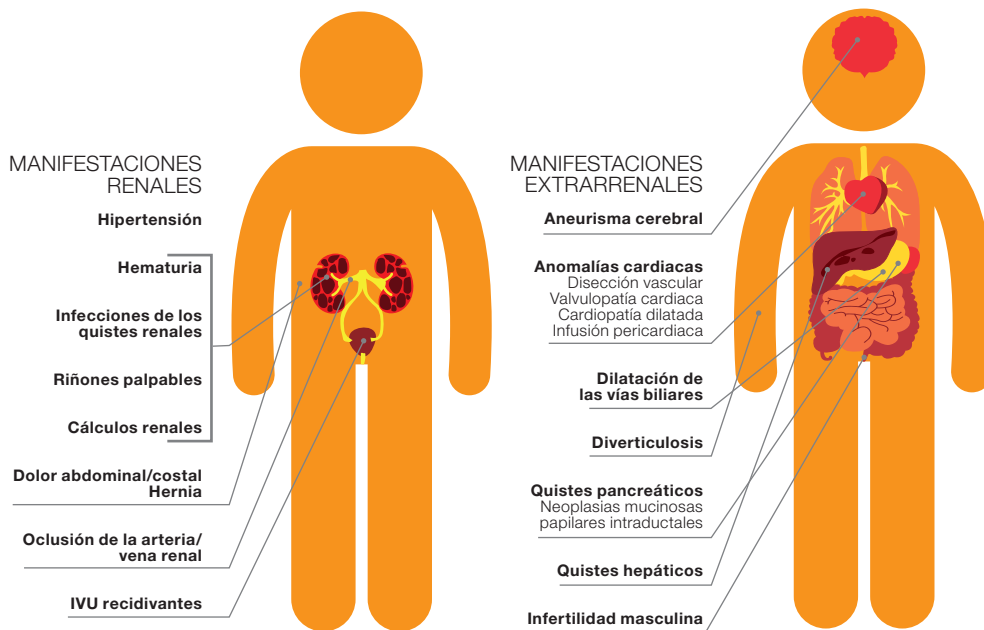
Abordaje de la PQRAD

1.- Manifestaciones clínicas

Los riñones realizan muchas funciones vitales. Su función principal es filtrar los productos de desecho de la sangre, pero también se encargan de importantes funciones homeostáticas, regulan la presión arterial, el metabolismo de los minerales óseos y la producción de glóbulos rojos.

Debido a la evolución de la PQRAD y la progresiva destrucción del tejido renal sano, las funciones renales se van deteriorando, con lo que esta patología se asocia a la alteración de las muchas funciones que realiza el riñón, lo que puede dar lugar a anemia, enfermedad ósea, acidosis metabólica, concentración alterada de electrolitos y sobrecarga de volumen.

Es por ello que la PQRAD debe considerarse no sólo como una enfermedad renal sino como una enfermedad multisistémica con afectación clínicamente importante del sistema cardiovascular, del tracto gastrointestinal y del sistema genitourinario, esto es, con manifestaciones tanto renales como extrarrenales.



1.1.- Manifestaciones renales

La PQRAD conduce a menudo a la insuficiencia renal progresiva debido en gran medida al continuo crecimiento de los quistes y a la pérdida de la masa renal. En las fases avanzadas, el riñón puede haber alcanzado hasta 20 veces su peso y hasta 4 veces su longitud⁷. El volumen total del riñón es, de hecho, el predictor más potente para el desarrollo de insuficiencia renal⁸.

LA PQRAD CONDUCE A MENUDO A LA INSUFICIENCIA RENAL PROGRESIVA DEBIDO EN GRAN MEDIDA AL CONTINUO CRECIMIENTO DE LOS QUISTES Y A LA PÉRDIDA DE LA MASA RENAL.



60%

Porcentaje medio de pacientes con PQRAD que desarrollan hipertensión arterial antes de presentar alteraciones de la función renal.

Otras manifestaciones renales que pueden ocurrir incluyen la hipertensión arterial, dolor agudo y crónico, infecciones quísticas renales, sangrado, urolitiasis y cáncer renal.

Todas las complicaciones se relacionan con el grado de participación del quiste renal, hecho que explica la importancia de su medición⁹.

1.1.1.- Hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) es una manifestación muy frecuente en los pacientes con PQRAD. El 60% de los pacientes la desarrollan antes de presentar alteraciones en la función renal¹⁰. La utilización de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) como herramienta diagnóstica en esta población es importante por la mayor prevalencia de HTA enmascarada que en la población general hipertensa¹¹.

La aparición de HTA es más precoz en los pacientes con mutaciones en *PKD1* que en *PKD2* y en aquellos pacientes poliquísticos cuyos padres, afectados o no por la enfermedad, presenten HTA¹². Ésta, aparte de asociarse a una progresión más rápida a la insuficiencia renal terminal, contribuye a la mayor morbimortalidad cardiovascular de estos pacientes.

Se han implicado varios mecanismos en la patogénesis de la HTA en población con PQRAD, pero el principal parece ser la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) secundaria a la isquemia intrarrenal producida por la compresión de la vasculatura que generan los quistes en expansión¹³.

Actualmente se postula una segunda hipótesis en la génesis de la HTA en poliquistosis: la expresión disminuida de poliquistina 1 o 2 en los cilios de las células endoteliales y en las células musculares lisas de los vasos se asocia a alteraciones en la estructura vascular y en su función (disminución de los niveles de óxido nítrico, alteración de la respuesta endotelial a la tensión de cizallamiento...), lo que puede conducir a la aparición de HTA¹⁴. Entre otros mecanismos relacionados con la HTA, en la poliquistosis se encuentran: elevadas concentraciones de eritropoyetina, alteraciones en el manejo tubular del sodio, incremento del tono del sistema nervioso simpático e incremento de los niveles de vasopresina^{12,13,14,15}.

1.1.2.- Dolor, infección quística, sangrado y urolitiasis

Las principales causas de dolor agudo en la PQRAD son la pielonefritis, la infección quística, la hemorragia quística y la urolitiasis¹⁶.

Tanto los quistes renales como los hepáticos pueden ser sintomáticos, y la hemorragia o ruptura de los quistes suele presentarse como dolor agudo, que puede estar acompañado de hematuria macroscópica y/o anemia.

La infección quística se presenta con fiebre y dolor lumbar o abdominal. Las pruebas de imagen pueden ayudar al diagnóstico diferencial de las causas de dolor lumbar o abdominal y a localizar el quiste infectado. El cultivo de orina y el hemocultivo pueden ser negativos cuando hay infección quística, lo cual puede dificultar el diagnóstico de confirmación que, estrictamente hablando, requeriría identificación del quiste, punción y cultivo del contenido positivo.

El 20-36% de los pacientes con PQRAD presentan urolitiasis, que también puede causar dolor agudo. Los cálculos de ácido úrico son más frecuentes que los de oxalato de calcio¹⁷. Los factores predisponentes incluyen hipocitraturia, hiperoxaluria, hipercalcemia, hipomagnesuria, posibles defectos de acidificación distal y, sobre todo, estasis urinario, consecuencia de la compresión del sistema colector por los quistes.

En cuanto al dolor crónico, las principales causas son el aumento del tamaño de los riñones o del hígado.

1.1.3.- Cáncer renal

El carcinoma renal no aparece con mayor frecuencia entre los afectados por la PQRAD que en otras poblaciones con enfermedad renal crónica, pero puede ser más difícil de diagnosticar^{18,19,20}.

Ante una hematuria macroscópica que dure más de una semana o si el episodio inicial se produce después de los 50 años, se debe realizar una prueba de imagen para descartar un carcinoma renal.

Una masa sólida en la ecografía, calcificaciones moteadas en la tomografía computarizada (TC), la intensificación del contraste, la presencia de un trombo tumoral o adenopatías regionales en la TC o la resonancia magnética deben hacer sospechar un carcinoma renal.

LAS PRINCIPALES CAUSAS DE DOLOR AGUDO EN LA PQRAD SON LA PIELONEFRITIS, LA INFECCIÓN QUÍSTICA, LA HEMORRAGIA QUÍSTICA Y LA UROLITIASIS.

EL CARCINOMA RENAL NO APARECE CON MAYOR FRECUENCIA ENTRE LOS AFECTADOS POR LA PQRAD QUE EN OTRAS POBLACIONES CON ERC, PERO PUEDE SER MÁS DIFÍCIL DE DIAGNOSTICAR.



50%

Proporción de pacientes poliquísticos con hipertensión arterial que presentan hipertrofia ventricular izquierda diagnosticada por ecocardiograma.

1.2.- Manifestaciones extrarrenales

1.2.1.- Enfermedad cardiovascular

Parte del mayor riesgo cardiovascular que presentan los pacientes con PQRAD va ligado a la presencia de HTA como factor de riesgo, pero también a la mayor afectación subclínica de órgano diana en comparación con los pacientes con HTA esencial.

Aproximadamente el 50% de los pacientes poliquísticos con HTA presentan hipertrofia ventricular izquierda diagnosticada por ecocardiograma²¹, aunque por resonancia magnética y en pacientes tratados con inhibidores del SRAA la prevalencia es menor²².

El riesgo cardiovascular de estos pacientes está también relacionado con la presencia de enfermedad cardiovascular establecida; la enfermedad renal crónica en estadios 4 y 5 o la proteinuria superior a 300 mg/24h (o índice proteína/creatinina en muestra única de orina > 300 mg/g) son considerados equivalentes de enfermedad cardiovascular establecida, según las últimas guías de las sociedades europeas de HTA y Cardiología.

Finalmente, la presencia de otros factores de riesgo asociados a la HTA conferirían también un mayor riesgo cardiovascular a los pacientes con PQRAD, pero no existe conocimiento sobre la prevalencia de estos en población poliquística comparado con población general o población con HTA esencial.



8-12%

Prevalencia de aneurismas intracraneales en pacientes con PQRAD.

1.2.2.- Aneurismas intracraneales

La prevalencia de aneurismas intracraneales en pacientes con PQRAD se sitúa en torno a un 8-12%, cinco veces superior a la de la población general. La edad media en que producen síntomas por su rotura es de 41 años, unos 10 años antes que en la población general^{16,23,24,25}.

Los aneurismas intracraneales son generalmente asintomáticos, se sitúan en la circulación anterior y miden menos de 6 mm. La rotura de un aneurisma intracraneal puede dar lugar a una hemorragia subaracnoidea con las consecuencias de muerte (30-40%) o incapacidad severa (30%)^{23,26}.

La presentación clínica se caracteriza por cefalea súbita e intensísima acompañada, a veces, de pérdida de conciencia. El riesgo de ruptura se correlaciona con el tamaño del aneurisma y con la existencia de antecedentes familiares de PQRAD con aneurisma intracraneal^{26,27}, pero también con la localización, presencia de saco aneurismático, existencia de HTA, consumo de tabaco, cocaína, utilización de estrógenos y/o anticoagulantes^{27,28}.

La muerte por causas neurológicas supone en la PQRAD un 11%, por detrás de las cardíacas (36%) e infecciosas (24%)²⁹. Dentro de las neurológicas, un 6% es debida a ruptura de aneurisma y un 5% a hemorragia intracerebral.

Es destacable un estudio reciente basado en los datos de United States Renal Data System²⁵ que compara la incidencia de hemorragia cerebral y mortalidad entre los pacientes con ERC y PQRAD (hemodiálisis, peritoneal, trasplante) con el resto. Aunque el riesgo de muerte por cualquier causa es menor entre los pacientes con PQRAD, se encontró un riesgo de hemorragia intracraneal 2,9 veces mayor. En el subanálisis de la incidencia de hemorragia por tipo de tratamiento de la insuficiencia renal se observa la mínima en trasplantados y la máxima en pacientes en hemodiálisis.

No hay acuerdo para realizar sistemáticamente estudio de aneurismas pretrasplante en pacientes asintomáticos, pero se debe extremar la revisión de los antecedentes familiares positivos.

La RM sin gadolinio es la técnica de preferencia para diagnosticar los aneurismas intracraneales. Su cribado en la PQRAD tiene indicaciones específicas²⁷: siempre debe llevarse a cabo en pacientes sintomáticos, mientras que en asintomáticos debe realizarse detección preventiva sistemática cuando existan antecedentes de historia familiar o personal de accidente cerebrovascular o aneurisma, un trabajo de riesgo en el que una pérdida de conocimiento podría tener graves consecuencias y se debe valorar en caso de cirugía electiva mayor.

1.2.3.- Enfermedad poliquística hepática

La enfermedad poliquística hepática es la manifestación extrarrenal más frecuente. Ocurre hasta en un 94% de los casos de los pacientes mayores de 35 años. Se define como la presencia de al menos 20 quistes simples en el hígado.

LA MUERTE POR CAUSAS NEUROLÓGICAS SUPONE EN LA PQRAD UN 11%, POR DETRÁS DE LAS CARDÍACAS (36%) E INFECCIOSAS (24%).



94%

Pacientes con PQRAD mayores de 35 años que presentan enfermedad poliquística hepática.

CAPÍTULO 4

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de quistes hepáticos son los siguientes: la edad, el sexo (más frecuente en mujeres), múltiples embarazos, toma de estrógenos, terapia hormonal sustitutiva o anticonceptivos³⁰.

La mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos y tan sólo una pequeña proporción (20%) desarrolla una enfermedad hepática masiva. La principal sintomatología deriva de la hepatomegalia que puede provocar la compresión extrínseca de órganos torácicos y abdominales: distensión abdominal, dolor abdominal, reflujo gastroesofágico, saciedad temprana, náuseas y vómitos, disnea, ortopnea, hernias, prolapso uterino, fracturas costales, malnutrición, pérdida de masa muscular, dolor de espalda, obstrucción venosa (hepática, cava inferior, porta), obstrucción de conductos biliares, etc.

El dolor abdominal y la sensación de plenitud suelen ser las manifestaciones más frecuentes. El parénquima hepático se conserva pese al crecimiento de los quistes hepáticos, por lo que es excepcional que estos, por si mismos, causen insuficiencia hepática.

Las alteraciones analíticas que podemos encontrar son: elevación de fosfatasa alcalina (FA) y gamma glutamil transpeptidasa (GGT). Los niveles de bilirrubina suelen ser normales pero pueden elevarse por compresión del conducto biliar por un quiste. Los niveles del antígeno carbohidratado CA 19-9 se encuentran elevados en pacientes con poliquistosis hepática hasta en un 45% de los pacientes y se correlacionan con el volumen hepático³⁰. Además, los niveles se elevan intensamente durante infección de un quiste hepático. También pueden elevarse CA-125, CEA y AFP.

La detección precoz de la enfermedad poliquística hepática no aporta ventajas frente a una posible intervención terapéutica, ya que solamente se tratan los casos graves sintomáticos.

1.2.4.- Otras manifestaciones extrarrenales

Los quistes en el páncreas, las vesículas seminales y meninges suelen ser asintomáticos^{31,32}. Otras manifestaciones extrarrenales menos comunes incluyen hernias abdominales, bronquiectasias, prolapso de la válvula mitral y enfermedad diverticular^{23,33}.

2.- Diagnóstico

Dado que la PQRAD es una enfermedad autosómica dominante, los hijos de padres afectados tienen un 50% de probabilidades de desarrollarla. Actualmente, la ecografía se utiliza para detectar y diagnosticar la enfermedad en las personas con un familiar afectado. El diagnóstico de los casos esporádicos, que representan aproximadamente el 10-15% de los pacientes, se basa en las características clínicas de la enfermedad, pero a veces es preciso un estudio genético, sobre todo en las fases iniciales.

50%

Probabilidad que tiene un niño de heredar la PQRAD de uno de sus padres.



La PQRAD debe distinguirse de otras causas de quistes renales tales como quistes simples, poliquistosis renal autosómica recesiva, nefropatía por mutaciones en *HNF1B* y otras enfermedades renales quísticas. En un adulto, la presencia de riñones quísticos aumentados de tamaño, disminución del filtrado glomerular, hipertensión y quistes hepáticos es altamente sugestiva de PQRAD. Sin embargo, con frecuencia, no todos estos rasgos clínicos están presentes y el diagnóstico se hace más complicado. En tales casos, el estudio genético resulta de gran utilidad.

Incluso en ausencia de un tratamiento específico, el diagnóstico precoz en adultos puede mejorar los factores de riesgo cardiovasculares.

A un paciente diagnosticado de PQRAD se le debe aconsejar que informe a sus familiares de primer grado sobre el diagnóstico; a ellos, a su vez, se les debe ofrecer el despistaje de la enfermedad. Además, siempre debe ofrecerse consejo genético.

El abordaje diagnóstico de la PQRAD que se describe en adelante se basa en las últimas Guías Clínicas Españolas de Poliquistosis Renal Autosómica Dominante, revisadas en 2015, cuyos autores son miembros del Grupo de Trabajo de Enfermedades Renales Hereditarias de la Sociedad Española de Nefrología³⁴.

2.1.- Diagnóstico por imagen

2.1.1.- Ecografía

El procedimiento más utilizado para el diagnóstico y seguimiento de la PQRAD es la ecografía renal, ya que es un método seguro, eficaz y de bajo coste. Los criterios para el diagnóstico varían en función de si se conoce el genotipo familiar. En la gran mayoría de los casos, el individuo en riesgo de PQRAD es de una familia con un genotipo desconocido.

LA ECOGRAFÍA RENAL ES EL PROCEDIMIENTO MÁS UTILIZADO PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA PQRAD.

La ecografía también es útil para explorar la afectación extrarrenal abdominal, como en el caso de quistes hepáticos o pancreáticos, que apoyan el diagnóstico de la PQRAD.

Los criterios diagnósticos ecográficos para la PQRAD son los siguientes:

- Criterios de Ravine (1994) para los pacientes con riesgo de mutación *PKD1*:
 - Por lo menos 2 quistes en los riñones o 1 quiste en cada riñón.
 - Por lo menos 2 quistes en cada riñón en pacientes con edades entre 30-59 años.
 - Al menos 4 quistes en cada riñón en pacientes de 60 años o mayores.
- Criterios de Pei (2009) para los pacientes con PQRAD con un genotipo desconocido e historia familiar positiva (criterios de Ravine modificados):
 - 3 o más quistes renales (uni o bilaterales) en pacientes de 15 a 39 años.
 - 2 o más quistes en cada riñón en pacientes de 40 a 59 años.



La tomografía computarizada (TC) es más sensible que la ecografía clásica y se debe utilizar en casos dudosos o con sospechas de otra patología renal asociada.

La presencia de menos de 2 quistes renales ofrece un valor predictivo negativo del 100% y puede considerarse suficiente para descartar la enfermedad en personas de riesgo de más de 40 años.

2.1.2.- Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (TC) es más sensible que la ecografía clásica, detecta quistes de menor tamaño y litiasis y es mejor para identificar tumores renales. Como inconvenientes destacan su mayor coste y la exposición a radiación ionizante. Se debe utilizar en casos dudosos o en aquellos con sospecha de otra patología renal asociada como la litiasis o tumores. También puede ser utilizada para definir qué pacientes son progresadores rápidos mediante determinación del volumen renal³⁴.

2.1.3.- Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) es el método más sensible y puede ser más útil para distinguir el carcinoma de células renales. Además, es la mejor técnica para la medición del volumen renal, por lo que se reserva para definir qué pacientes son progresadores rápidos.

Se ha encontrado una asociación positiva entre el volumen renal total y la creatinina sérica o urea que resultó inversa frente al filtrado glomerular³⁵.

Los pacientes afectados de hipertensión arterial e hiperuricemia mostraron valores medios de creatinina sérica, urea y volumen renal total más altos y filtrados glomerulares estimados inferiores. Los que presentan hipercolesterolemia muestran valores medios de urea más altos y filtrados glomerulares estimados inferiores, sin detectarse diferencias significativas respecto al volumen renal total³⁶.

2.2.- Diagnóstico genético

En la actualidad el diagnóstico genético de la PQRAD es costoso y laborioso, por lo que está únicamente indicado en determinados pacientes.

Las indicaciones para el diagnóstico genético de la PQRAD son las siguientes:

- Características individuales:
 - Donante vivo potencial. Hay que valorar cada caso de forma individualizada teniendo en cuenta la edad, la severidad de la enfermedad en la familia y las pruebas de imagen.
 - Pacientes sin antecedentes familiares de PQRAD. Especialmente indicado:
 - Cuando los hallazgos radiológicos son atípicos (por ejemplo, asimetría renal muy marcada, múltiples quistes pequeños, insuficiencia renal en presencia de riñones quísticos de tamaño normal).
 - En pacientes con una afectación muy leve.
 - En pacientes con manifestaciones extrarrenales atípicas de PQRAD.
 - Cuando se requiere una relativa información pronóstica, ya que las mutaciones *PKD1* truncantes se asocian a un peor pronóstico que las *PKD1* no truncantes y las mutaciones *PKD2* se asocian a un mejor pronóstico que las *PKD1*.



El diagnóstico genético de la PQRAD es costoso y laborioso, por lo que está únicamente indicado en determinados pacientes.

CAPÍTULO 4

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

- Pacientes con un inicio muy precoz de la enfermedad:
 - En familias con presentación típica de PQRAD pero con un familiar con presentación muy precoz, el estudio genético puede identificar un alelo hipomórfico además del alelo con la mutación patogénica o un alelo hipomórfico en ambas copias de *PKD1*.
 - En pacientes sin antecedentes familiares de PQRAD y en los que no se han identificado mutaciones en el gen *PKHD1* (causante de la poliquistosis renal autosómica recesiva) o con características radiológicas de PQRAD.

- Pacientes con o sin antecedentes familiares que desean un futuro diagnóstico genético preimplantacional o prenatal.

- Características familiares. Familias con múltiples miembros con quistes renales con patrón radiológico atípico de PQRAD, candidatos a un diagnóstico diferencial de otras enfermedades renales quísticas³⁴.

Los métodos utilizados para llevar a cabo las pruebas genéticas son la articulación o el análisis de la secuencia de ADN:

- El análisis de ligamiento utiliza marcadores de microsátélites que flanquean los genes *PKD1* y *PKD2*. La técnica requiere el diagnóstico preciso en un número suficiente de miembros de la familia conocidos (al menos cuatro) que estén dispuestos a someterse a dicho test. Por este motivo, es adecuado en menos de la mitad de las familias. Por otra parte, los resultados de las pruebas son indirectos y pueden ser confundidos por múltiples variables que incluyen mutaciones de novo, así como mosaicismo y enfermedad bilineal. Por lo tanto, las pruebas genéticas de la PQRAD por análisis de ligamiento rara vez se realizan, excepto para el cribado de embriones en el diagnóstico genético preimplantacional con el fin de proporcionar una seguridad contra los problemas asociados con la selección de una cantidad muy pequeña de ADN.
- Actualmente, la metodología más utilizada para el diagnóstico genético de la PQRAD es el análisis mutacional de los genes *PKD1* y *PKD2*. La detección de mutaciones de *PKD1* es un reto, ya que se trata de un gen grande, complejo, con sus primeros 33 exones duplicados en seis pseudogenes. Por el contrario, *PKD2* es altamente susceptible a la detección de mutaciones. La detección de mutaciones en *PKD1* es posible a través de protocolos que encuentran desajustes entre la región duplicada y el locus P1 a P6 al realizar la reacción en cadena de la polimerasa-*PKD1* específica.

- Los avances en las tecnologías de resecuenciación han permitido la detección de mutaciones mediante técnicas de alto rendimiento tanto de *PKD1* como de *PKD2*. Se espera que la adaptación de esta nueva tecnología para el diagnóstico molecular en la PQRAD facilite la detección de mutaciones al tiempo que reduce los costes³⁷.

Las mutaciones se encuentran más frecuentemente en el gen *PKD1* (85% del total). Hasta la fecha, se han detectado más de 1.270 y 200 mutaciones patogénicas de *PKD1* y *PKD2*, respectivamente^{38,39}.

2.3.- Diagnóstico genético preimplantacional

El diagnóstico genético preimplantacional (DGP) es una de las opciones reproductivas actualmente disponibles que debe explicarse en el consejo genético reproductivo de los pacientes con PQRAD.

Es una técnica de reproducción asistida que incluye un diagnóstico genético de los embriones cultivados in vitro y permite la selección de los embriones libres de mutación para su transferencia en el útero materno.

Una de las ventajas del DGP con respecto al diagnóstico prenatal es que evita tener que recurrir al aborto, lo que resulta éticamente menos complejo. No obstante presenta inconvenientes como que requiere una fecundación in vitro, la tasa de embarazo es aproximadamente del 40%, tiene un elevado coste económico, puede ser cuestionable éticamente y se asocia a un importante impacto psicológico³⁴.

3.- Tratamiento

La PQRAD es una enfermedad sistémica con manifestaciones renales y extrarrenales graves. La detección temprana de los síntomas es esencial para manejar la progresión de la enfermedad. Los tratamientos de referencia, hasta la fecha, se han centrado en las complicaciones clínicas de la enfermedad, no en la enfermedad en sí, y en el manejo de la enfermedad renal terminal cuando esta se produce.

El tratamiento sintomático de los pacientes con PQRAD incluye medidas generales, como el control estricto de la presión arterial, la restricción de proteínas en la dieta (en fases avanzadas), una dieta baja en sal y el tratamiento de dislipemia si está presente, que pueden prevenir la progresión de la enfermedad y reducir la mortalidad cardiovascular. Además, el control del dolor, el reposo en cama durante la hematuria macroscópica y el tratamiento de la infección son pilares importantes del tratamiento.



3.1.- Cambios en el estilo de vida

Hacer ejercicio de forma regular y mantener un peso saludable, incrementar en algunos pacientes la ingesta de agua, evitar la cafeína y el consumo de tabaco, restringir el consumo de sal (se recomienda no tomar más de 6 gramos de cloruro sódico al día para ayudar a controlar la presión arterial) o no abusar del consumo de proteínas son algunos de los cambios del estilo de vida que se recomiendan a las personas con PQRAD.

3.2.- Tratamiento sintomático de las manifestaciones renales

3.2.1.- Antihipertensivos

El control riguroso de la presión arterial puede prevenir la progresión de la enfermedad renal y disminuir el riesgo de morbilidad cardiovascular que caracteriza a todos los pacientes con enfermedad renal crónica. Los cambios en el estilo de vida son fundamentales y, a pesar que no se han estudiado en pacientes con PQRAD, se aconseja mantener un peso adecuado, realizar ejercicio físico y limitar el consumo de sal.

EL CONTROL RIGUROSO DE LA PRESIÓN ARTERIAL PUEDE PREVENIR LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL Y DISMINUIR EL RIESGO DE MORBILIDAD CARDIOVASCULAR.

Debido a que el principal mecanismo etiológico en la génesis de la HTA parece ser la activación del sistema renina-angiotensina, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o los antagonistas del receptor de la angiotensina deben ser los agentes antihipertensivos de primera línea. Los pacientes generalmente responden bien a estos fármacos.

El uso combinado de IECA y ARA II fue probado en el estudio HALT y no mostró beneficios en cuanto al menor crecimiento renal, menor pérdida de función renal o menor progresión subclínica de órgano diana ni en PQRAD con función renal ni en los que se encontraban en

fases más avanzadas, por lo que en el momento actual no está avalado el doble bloqueo del SRAA^{40,41}.

Los antagonistas del calcio, por su teórico efecto deletéreo en el agravamiento de la enfermedad, y los diuréticos (porque activan el SRAA) deberían reservarse para los casos de HTA resistente y para aquellos pacientes con insuficiencia renal y sobrecarga hídrica, por lo que los betabloqueantes serían probablemente los fármacos antihipertensivos de segunda línea.

El estudio HALT proporcionó información sobre los beneficios de un control estricto (95-110/60-75 mmHg) frente a un control estándar (120-130/70-80 mmHg) de la presión arterial en pacientes poliquísticos con función renal normal⁴¹. El control estricto de la presión arterial en este subgrupo de pacientes demostró ser seguro además de proporcionar beneficios en cuanto a un menor crecimiento renal en el tiempo así como mayor regresión de excreción urinaria de albúmina e hipertrofia ventricular izquierda sin mostrar diferencias respecto al control estándar en cuanto a la función renal.

Por lo tanto, en fases precoces de la enfermedad con función renal normal, sería razonable plantear un control estricto de la PA (<110/75 mmHg). En presencia de insuficiencia renal, el control de presión arterial debería ser similar al del resto de población con enfermedad renal, entre 130-140 y 80-90 mmHg, según distintas guías disponibles (Guías Europeas de Hipertensión, JNC 8 y KDIGO).

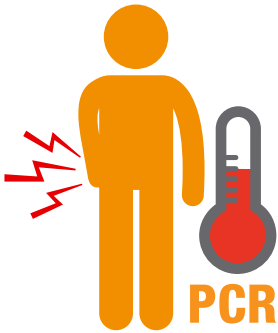
En relación con factores de riesgo cardiovascular y hasta tener evidencia específica en PQRAD, se aconseja aplicar las guías actuales sobre manejo del riesgo cardiovascular en enfermedad renal crónica⁴², lípidos⁴³, anemia⁴⁴ y metabolismo mineral óseo⁴⁵.

3.2.2.- Estatinas

La hiperlipidemia se debe tratar de manera agresiva con estatinas en pacientes con PQRAD y enfermedad renal crónica.

No hay datos que indiquen que las estatinas prevengan la enfermedad renal terminal en pacientes con PQRAD, aunque se han observado efectos beneficiosos en el flujo sanguíneo renal y en la función endotelial en un estudio en población pediátrica.

LA HIPERLIPIDEMIA SE DEBE TRATAR DE MANERA AGRESIVA CON ESTATINAS EN PACIENTES CON PQRAD Y ERC.



Criterios de diagnóstico de infección quística.

3.2.3.- Tratamiento de las infecciones de los quistes

El diagnóstico de una probable infección quística puede basarse en los siguientes criterios:

- fiebre $>38^{\circ}\text{C}$,
- dolor localizado en el flanco y
- proteína C reactiva (PCR) >5 mg/dl.

La elevación de fosfatasa alcalina y CA 19-9 sugiere infección de quiste hepático. Es recomendable realizar cultivos de orina y sangre ante la sospecha de infección urinaria o quística, aunque pueden ser negativos cuando hay infección quística, lo cual puede dificultar el diagnóstico de confirmación que, estrictamente hablando, requeriría identificación del quiste, punción y cultivo del contenido positivo.

Ante esta dificultad, se ha propuesto la definición operativa de infección probable de quiste arriba mencionada, a la que algunos autores añaden la ausencia de evidencia de sangrado intraquístico reciente en la TC sin contraste^{46,47,48,49,50}. Sin embargo, es posible la coexistencia de infección y hemorragia.

El tratamiento de la hemorragia quística es en general sintomático. Se ha comunicado mejoría con ácido tranexámico, un agente antifibrinolítico, pero no hay estudios controlados⁵¹.

Se ha descrito un aumento de niveles de CA 19-9 circulante en pacientes con infección de quistes hepáticos⁵². Se recomienda hospitalizar al paciente con infección sintomática de quiste renal o hepático.

El tratamiento de las infecciones quísticas debe abarcar tanto los gérmenes causantes más comunes como las bacterias Gram-negativas entéricas, por lo que se recomienda el uso de antibióticos que tengan una buena penetración dentro de los quistes, tales como ciprofloxacino y levofloxacino (y otras fluoroquinolonas). Por otro lado, los aminoglucósidos y las penicilinas no penetran en los quistes, por lo que su eficacia ante este tipo de infecciones es menor⁵³.

Se recomienda una duración del tratamiento antibiótico de 4 a 6 semanas. Se sugiere añadir un segundo antibiótico (cefalosporinas o carbapenémicos) y realizar pruebas de imagen para reevaluar la presencia de posibles complicaciones si no se observa mejoría dentro de las primeras 72 horas. Se recomienda realizar pruebas de imagen para localizar el quiste infectado en caso de mala evolución con vistas a realizar procedimientos invasivos. El PET/TAC es la prueba de elección cuando no se ha localizado el quiste infectado mediante otras técnicas.

Hay que considerar procedimientos invasivos cuando se ha identificado mediante pruebas de imagen el quiste infectado y no hay respuesta a los antibióticos. Los procedimientos invasivos pueden incluir el drenaje percutáneo o quirúrgico si el diámetro del quiste es >3-5 cm y la nefrectomía en el caso de quiste enfisematoso, infecciones recurrentes, pacientes candidatos a trasplante con infección quística refractaria reciente o cálculo coraliforme que causa infecciones recurrentes del tracto urinario en presencia de mala o nula función renal.

HAY QUE CONSIDERAR PROCEDIMIENTOS INVASIVOS CUANDO SE HA IDENTIFICADO MEDIANTE PRUEBAS DE IMAGEN EL QUISTE INFECTADO Y NO HAY RESPUESTA A LOS ANTIBIÓTICOS

Deben descartarse complicaciones como obstrucción de la vía urinaria, absceso perirrenal o urolitiasis si la fiebre recurre después de suspender los antibióticos. Si no se identifican estas complicaciones, se sugiere un tratamiento antibiótico prolongado, incluso de varios meses, a fin de erradicar la infección.

La capacidad de los antibióticos utilizados contra organismos resistentes (por ejemplo, linezolid) para penetrar en los quistes no se ha examinado.

Por otro lado, los pacientes con síntomas leves o locales pueden ser tratados con terapia oral (por ejemplo, con ciprofloxacino) de manera ambulatoria⁵⁴.

Se considera la nefrectomía como último recurso, debido a las complicaciones potenciales y a posibles efectos adversos de la eliminación de un riñón funcionando parcialmente. Sin embargo, hay algunos casos en los que se considera la nefrectomía:

- Pacientes infectados con los organismos formadores de gas.
- Pacientes con infecciones refractarias que están a punto de someterse a un trasplante renal.
- Pacientes con un cálculo coraliforme que causan las infecciones urinarias recurrentes⁵⁵.

CAPÍTULO 4

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

3.2.4.- Dolor

El dolor, que se produce generalmente por el efecto de la masa del crecimiento de los riñones o por la rotura de los quistes individuales, se localiza principalmente en la parte inferior de la espalda o en el abdomen. Su tratamiento puede ser difícil.

Cuando la función renal es normal, se puede tratar con medicamentos como paracetamol o tramadol. El paracetamol es el tratamiento de referencia de primera línea y se reserva el tratamiento con analgésicos opiáceos para los episodios de dolor agudo³⁴.

También se consideran los tratamientos invasivos si el dolor secundario al aumento del tamaño renal o hepático es incontrolable con tratamiento médico.

Se aconseja a los pacientes evitar deportes o actividades que puedan causar traumatismo abdominal.

3.2.5.- Hematuria (sangre en orina)

En general se recomienda el reposo en cama, analgésicos e hidratación para aumentar el caudal de orina (hasta 2-3 litros por día)³⁴. Se sugiere aconsejar el autotratamiento domiciliario de la hematuria macroscópica, siguiendo instrucciones preestablecidas en pacientes con episodios previos de similares características al actual, salvo que el sangrado sea grave y persistente, en cuyo caso el paciente debe acudir a urgencias.

Dependiendo de la magnitud y persistencia de la hemorragia, se consideran opciones terapéuticas como líquidos intravenosos, transfusión de glóbulos rojos, desmopresina o sondaje vesical.

En caso de hemorragia activa grave se considera la embolización percutánea de la arteria sangrante o la nefrectomía.

Debe realizarse una evaluación de riesgo-beneficio a la hora de instaurar anticoagulantes o antiagregantes en pacientes con historia de hematuria macroscópica.

EL TRATAMIENTO DE
LOS CÁLCULOS RENALES
GENERALMENTE SE
REALIZA UTILIZANDO
LOS MISMOS MÉTODOS
QUE EN LOS PACIENTES
SIN PQRAD.

3.2.6.- Litiasis renal (cálculos renales)

El tratamiento de los cálculos renales generalmente se realiza utilizando los mismos métodos que en los pacientes sin PQRAD.

Se aconseja que los pacientes con PQRAD tomen mucha agua para reducir el riesgo de formación de cálculos. Se puede emplear citrato potásico oral en los pacientes con urolitiasis e hipocitraturia. Se considera la alcalinización de la orina en la urolitiasis úrica. La nefrolitotomía percutánea y la litotricia extracorpórea por ondas de choque deben ser individualizadas.

Se aconseja que los pacientes con PQRAD tomen mucha agua para reducir el riesgo de formación de cálculos.



3.3.- Tratamiento de las manifestaciones extrarrenales

3.3.1.- Enfermedad poliquística hepática

Generalmente, en la enfermedad poliquística hepática solamente se tratan los casos severos sintomáticos derivados de la compresión de las estructuras adyacentes debidas al crecimiento del hígado. Por tanto, el objetivo del tratamiento es la reducción del volumen hepático.

Las opciones terapéuticas se basan en tratamiento médico y quirúrgico. En relación con el tratamiento quirúrgico existen diferentes intervenciones y/o métodos en función de las complicaciones existentes, incluyendo la aspiración-escleroterapia, fenestración, resección hepática, trasplante hepático o embolización de ramas de la arteria hepática cuando el paciente no es candidato a cirugía.

La resección hepática parcial se ha intentado con cierto éxito en pacientes con quistes sintomáticos masivos. Sin embargo, este procedimiento debe limitarse a pacientes refractarios y se realiza solo en centros con experiencia en cirugía hepática. El trasplante de hígado y el trasplante combinado de hígado/riñón se han realizado en pacientes con enfermedad grave.

En relación con el tratamiento médico, y ante la sospecha de infección quística hepática, debe realizarse una TC o RM. El tratamiento de elección es la administración de antibióticos (quinolonas) durante al menos 6 semanas.

Los análogos de la somatostatina (octreoride y lanreotide) han demostrado en ensayos clínicos que pueden reducir alrededor del 6% el tamaño hepático durante 1-2 años, pero su eficacia se pierde tras su suspensión. Por el momento estos tratamientos no han sido aprobados por la Agencia Europea del Medicamento.

Otros agentes como los inhibidores de m-TOR no han demostrado su eficacia.

CAPÍTULO 4

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

3.3.2.- Aneurismas intracraneales

El tipo de intervención es siempre personalizada y debe decidirse en una sesión multidisciplinar. Se puede valorar el pinzamiento quirúrgico del cuello del aneurisma o el tratamiento endovascular con coil de platino.

3.4.- Tratamientos modificadores de la enfermedad

3.4.1.- Antagonista selectivo de los receptores V2 de la vasopresina

Tolvaptan (antagonista selectivo de los receptores V2 de la vasopresina) ha sido evaluado para el tratamiento de la PQRAD en un ensayo clínico multicéntrico internacional (América, Europa y Japón), a doble ciego y controlado con placebo, en el que participaron 1.445 pacientes adultos (18-50 años) con evidencia de PQRAD precoz y rápida progresión⁵⁶.

Se les aleatorizó en una proporción 2 a 1 al grupo de tratamiento con tolvaptan (n = 961) o placebo (n = 484) durante un periodo de hasta 3 años.

Se demostró que el tratamiento con tolvaptan conseguía una reducción relativa estadísticamente significativa de aproximadamente el 49,2% anual del crecimiento del volumen renal total (VRT) sostenida 3 años frente a placebo (reducción absoluta del 2,8% frente al 5,5% con placebo).

Tolvaptan demostró un efecto positivo sobre el deterioro de la función renal: el descenso de la tasa de filtración glomerular fue de 2,6 ml/min/año para el grupo tratado con este fármaco y de 3,8 ml/min/año para el grupo control (p < 0,001), lo que supone una reducción relativa de la tasa anual de deterioro de la función renal de un 31,6% (reducción absoluta de 1,20 mg/ml-1 de la creatinina sérica; IC del 95% 0,62 a 1,78; p < 0,001), frente a placebo durante 3 años⁵⁶.

Además, tolvaptan mostró una reducción relativa estadísticamente significativa (13,5%) en el riesgo compuesto de acontecimientos relacionados con el empeoramiento de la función renal, como dolor renal, hipertensión y albuminuria clínicamente significativos (hazard ratio = 0,87, IC del 95%: 0,78-0,97, $p = 0,01$). Estos resultados se atribuyen principalmente al efecto sobre la función renal (empeoramiento del 61,4% menos probable con tolvaptan que con placebo) y sobre el dolor renal clínicamente significativo (35,8% menos probable en los pacientes tratados con tolvaptan).

En este estudio se observó una elevación (más de 3 veces el límite superior de la normalidad [LSN]) de la alanina transaminasa (ALT) en el 4,4% (42/958) de los pacientes tratados con tolvaptan y el 1% (5/484) de los pacientes tratados con placebo, mientras que se observó una elevación (más de 3 veces el LSN) de la aspartato aminotransferasa (AST) en el 3,1% (30/958) de los pacientes tratados con tolvaptan y el 0,8% (4/484) de los pacientes tratados con placebo.

Las elevaciones concomitantes fueron reversibles con la suspensión inmediata de tolvaptan y representan un riesgo potencial de daño hepático. Cambios similares con otros medicamentos se han asociado a la probabilidad de causar daño hepático irreversible y potencialmente mortal. Los pacientes tratados con tolvaptan tienen que someterse a análisis de sangre mensuales durante los primeros 18 meses de tratamiento y cada 3 meses a partir de entonces para mitigar este riesgo.

La eficacia mantenida de tolvaptan se ha demostrado en los datos provisionales del estudio de extensión TEMPO 4:4 de 5 años, ya que se constata que tolvaptan ralentiza la progresión del aumento del volumen renal y la tasa de deterioro de la función renal⁵⁷.

A día de hoy, tolvaptan es el único fármaco aprobado para enlentecer la progresión de la PQRAD en Japón, Canadá y Europa en adultos progresadores rápidos que se encuentren en estadios 1-3 al inicio del tratamiento^{58,59}.

CAPÍTULO 4

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

3.4.2.- Aumento de la ingesta hídrica

El aumento de la ingesta de líquidos para suprimir los niveles de vasopresina en plasma es un posible mecanismo terapéutico para inhibir el crecimiento de quistes en la PQRAD, aunque este extremo no está probado.

Un aumento en la ingesta de líquidos a 3 litros diarios disminuye la osmolaridad urinaria y suprime parcialmente los niveles séricos de hormona antidiurética (ADH).

Los pacientes con PQRAD presentan alteraciones en la concentración urinaria y están predispuestos a la nefrolitiasis, por lo que debería fomentarse una ingesta hídrica abundante.

El sodio sérico debe controlarse en los pacientes en quienes la eGFR es <30 ml/min/1,73 m², o en aquellos en riesgo de hiponatremia. En los pacientes que tienen un FGe <15 ml/min/1,73 m² se debe tener precaución.

3.4.3.- Somatostatina y sus análogos

LA SOMATOSTATINA PUEDE REDUCIR LA ACUMULACIÓN DE LÍQUIDO EN LOS QUISTES RENALES Y HEPÁTICOS.

La somatostatina puede reducir la acumulación de líquido en los quistes renales y hepáticos. Existen varios estudios que han demostrado disminución del volumen hepático usando octeotride, aunque el volumen renal permaneció sin cambios.

El octeotide se asoció a una mejor percepción del dolor y la actividad física. Aunque estos resultados son prometedores, se sugiere que el efecto beneficioso del octeotide puede ser atenuado después de dos años.

Actualmente existen ensayos clínicos con acetato de lanreotide en pacientes con PQRAD. Este fármaco tiene en la actualidad indicación para el tratamiento de la acromegalia y determinados tumores neuroendocrinos.

3.4.4.- Inhibidores de mTOR

La vía de señalización mTOR puede modular la progresión de la enfermedad en la PQRAD. Esta hipótesis fue sugerida inicialmente por un análisis retrospectivo de pacientes trasplantados con PQRAD que mostraron una disminución del volumen hepático y renal tras el uso de rapamicina (sirolimus) como inmunosupresor.

Se ha demostrado que ni rapamicina ni everolimus ejercen un efecto beneficioso en la PQRAD^{60,61}.

Es importante destacar la nefrotoxicidad conocida de los inhibidores de mTOR, como se evidencia por el aumento de los niveles de proteinuria, independiente de la formación de quistes.

3.4.5.- Otras alternativas

Amiloride y la restricción de cafeína pueden inhibir el crecimiento de los quistes en modelos animales de enfermedad quística, pero no han demostrado ser eficaces en pacientes con PQRAD.

Una variedad de terapias médicas, incluyendo metilprednisolona, alcalinización urinaria, taxol, lovastatina, inhibidores de la tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico, agonistas de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas, inhibidores de quinasas dependientes de ciclina e inhibidores de MAPK se están estudiando en modelos animales de PQRAD⁹. No hay estudios clínicos disponibles actualmente.

3.5.- Nefrectomía

La nefrectomía unilateral o bilateral también puede ser considerada antes del trasplante renal en presencia de:

- Infección recurrente.
- Marcada limitación de las actividades diarias, fatiga y anorexia, sobre todo en la presencia de signos de desnutrición.
- Sospecha de malignidad.
- Extensión del riñón poliquístico en zona quirúrgica pélvica que impida la colocación de injerto renal.
- Hemorragia incontrolable en caso de contraindicación o fallos de embolización renal.
- Desarrollo de hernia ventral debido a nefromegalia masiva.

Puede ser realizada por un procedimiento abierto o, si es posible, por vía laparoscópica, la cual acorta el tiempo de recuperación. Rara vez se realizan nefrectomías bilaterales y son en su mayoría en pacientes que tienen una severa limitación de las actividades cotidianas debido a nefromegalia masiva, dolor refractario, infecciones recurrentes o desnutrición.

4.- Terapia renal sustitutiva

4.1.- Diálisis

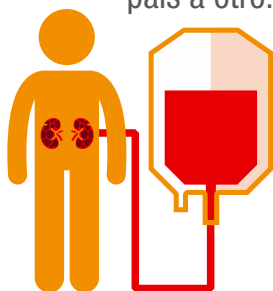
LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON PQRAD SOMETIDOS A HEMODIÁLISIS ES SUPERIOR QUE LA DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL TERMINAL POR OTRAS CAUSAS.

La supervivencia de los pacientes con PQRAD sometidos a hemodiálisis es superior que la de los pacientes con enfermedad renal terminal por otras causas, incluidos los pacientes no diabéticos³⁴. Esta diferencia en la supervivencia se debe principalmente a una menor incidencia de enfermedad cardiovascular.

Se ha sugerido que la diálisis peritoneal ofrece mejor pronóstico y calidad de vida a los pacientes con PQRAD, pero puede existir compromiso de espacio en pacientes con riñones o hígado muy voluminosos. Además, existe mayor riesgo de peritonitis secundaria a infecciones quísticas o complicaciones de enfermedad diverticular⁶².

El predominio del uso de las diferentes modalidades de diálisis para la PQRAD varía de un país a otro. Se cree que esta variación se debe a diferencias internacionales en las políticas sanitarias, vinculadas a factores sociales y económicos, inherentes a cada territorio⁶³.

El predominio del uso de las diferentes modalidades de diálisis para la PQRAD varía de un país a otro.



El inicio precoz del tratamiento dialítico en la modalidad de hemodiálisis parece presentar peores resultados en comparación con la modalidad peritoneal, siendo la presencia o ausencia de diabetes y el sexo las variables que más influyen en los resultados, independientemente de la enfermedad renal primaria. El estado de salud inicial del paciente o los cuidados prediálisis recibidos se muestran como factores más relevantes que el momento de inicio de diálisis, resaltando la importancia de un inicio programado del tratamiento renal sustitutivo⁶⁴.

Hay que tener en cuenta que las preferencias de tratamiento varían en función de la edad, de manera que la mayoría de los pacientes entre 20 y 44 años opta por el trasplante renal mientras que el uso de la diálisis peritoneal disminuye generalmente con la edad.

La decisión de los nefrólogos respecto a cuándo iniciar la diálisis suele basarse en una combinación de síntomas urémicos, parámetros de laboratorio y factores individuales como la edad, las comorbilidades, la opción de trasplante o el acceso vascular, entre otros.

Clasificación de la ERC. Guías KDIGO

Estadio ERC	FG (ml/min/1,73 m ²)	Descripción
1	≥90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal y ligero descenso del FG
3A	45-59	Descenso ligero - moderado del FG
3B	30-44	Descenso moderado de FG
4	15-29	Descenso grave de FG
5	<15	Prediálisis
5D	Diálisis	Diálisis

4.2.- Trasplante

El trasplante renal constituye el tratamiento de elección para los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, dado que se asocia a una mejor calidad de vida, una mayor supervivencia y un coste menor que el tratamiento sustitutivo con diálisis. Durante las últimas décadas este tratamiento se ha difundido de manera progresiva entre un mayor número de pacientes, de manera que en nuestro país alrededor de la mitad de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada son portadores de un trasplante funcional.

Además, se ha producido un cambio en las características demográficas y la comorbilidad de los donantes y los receptores de un trasplante renal en los últimos años con la introducción en la práctica clínica de nuevos fármacos inmunosupresores, que han permitido reducir la tasa de episodios de rechazo agudo. Con la introducción de tratamientos potencialmente cardio y renoprotectores (antihipertensivos, estatinas, antiagregantes) en los pacientes trasplantados renales se ha modificado la progresión de la insuficiencia renal⁶⁵.



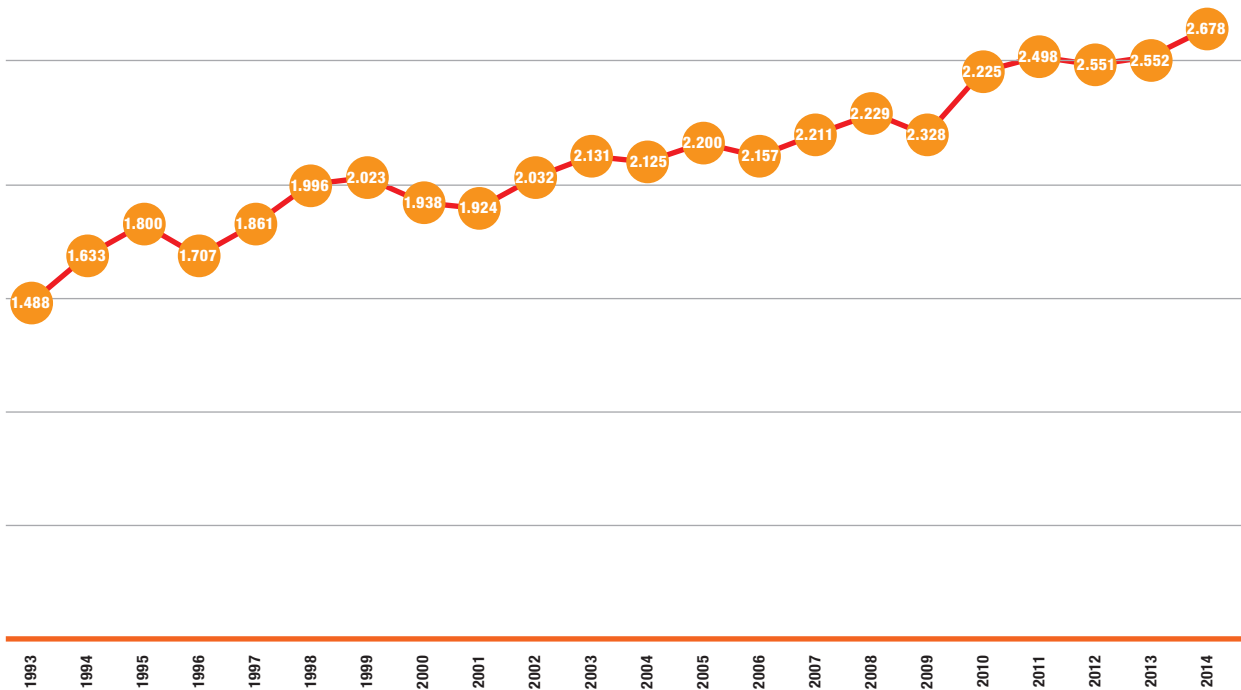
2.678
Trasplantes
renales
realizados en
España en 2014,
58 de ellos
infantiles.

4.2.1.- Actividad de trasplante renal

Durante el año 2014 se realizaron en España 2.678 trasplantes renales, de los que 58 fueron trasplantes infantiles⁶³.

La tasa de trasplante renal de donante cadáver por millón de población se sitúa en 48,3, cifra que coloca a España entre los países con una mayor tasa en este tipo de trasplantes (gráfico 2).

Gráfico 2. Evolución del trasplante renal desde 1993. ONT



Nº transplantes renales

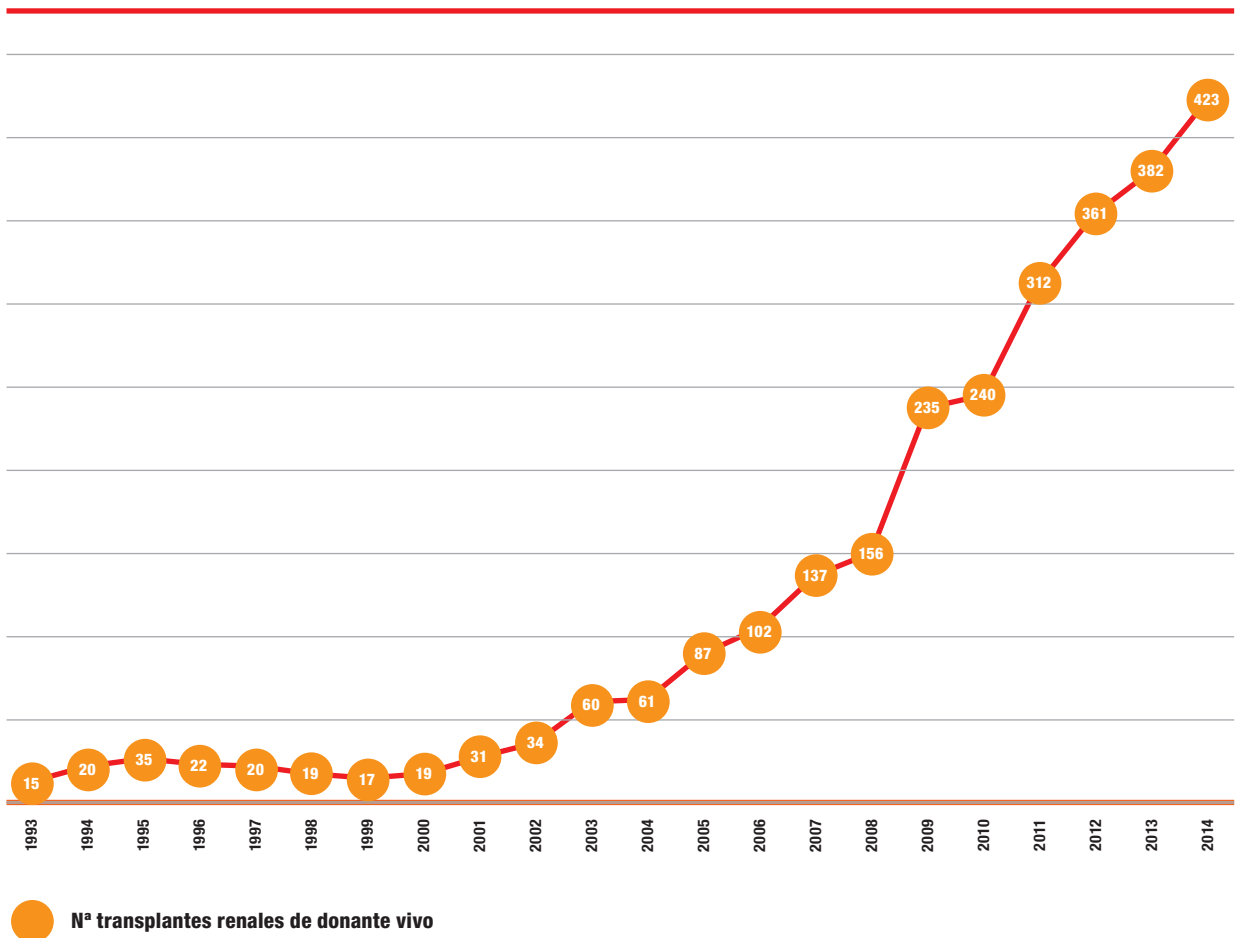
4.2.2.- Actividad de trasplante renal de donante vivo

La actividad de trasplante renal realizada en España ha sido prioritariamente de donante cadáver. La donación renal de vivo y la donación en asistolia se han consolidado como dos vías de expansión del número de trasplantes.

La donación renal de vivo ha crecido un 11% hasta alcanzar los 423 donantes. De ellos, 43 han formado parte del programa de trasplante renal cruzado, una modalidad que también se consolida en nuestro país al haber logrado superar en 2014 los primeros 100 trasplantes renales cruzados⁶³.

El trasplante renal de vivo, que ya se ofrece de forma sistemática a todos los pacientes que pueden beneficiarse de esta modalidad terapéutica, representa en este momento el 15,8% del total de los trasplantes renales efectuados en nuestro país, de acuerdo con los objetivos de la ONT (gráfico 3).

Gráfico 3. Evolución del trasplante renal de donante vivo desde 1993. ONT



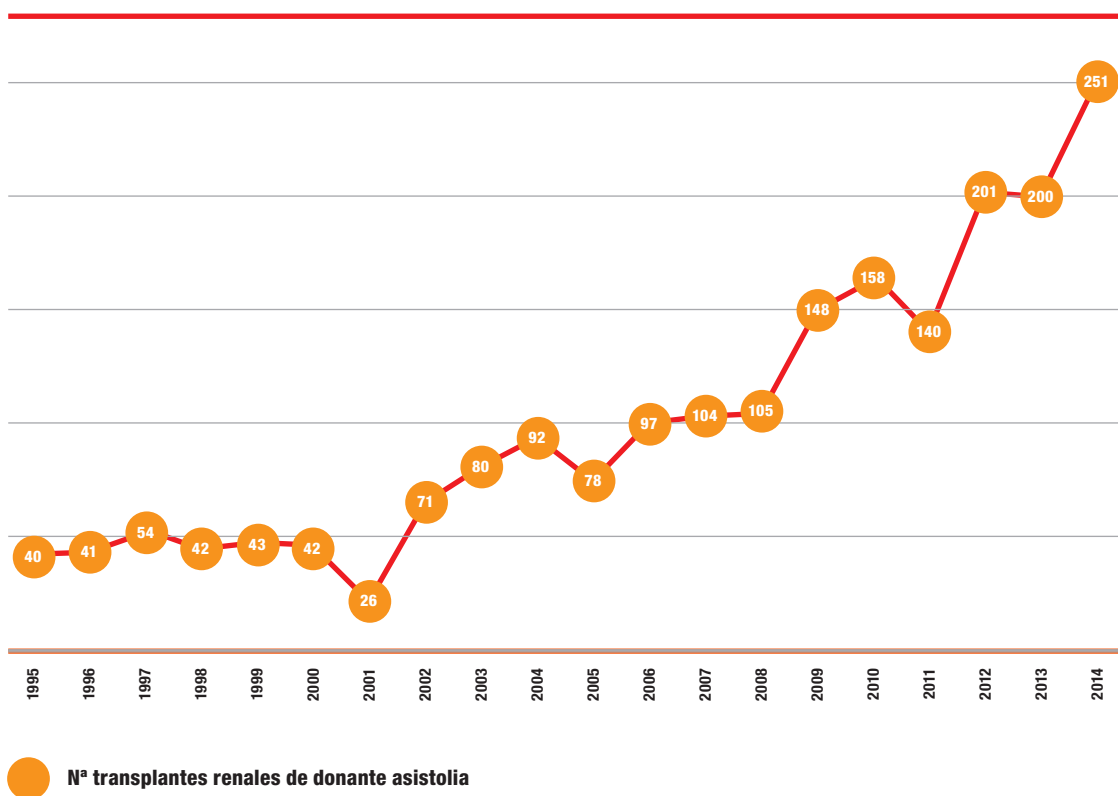
CAPÍTULO 4

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

4.2.3.- Actividad de trasplante renal de donante en asistolia

La donación en asistolia, al igual que ocurre con el donante vivo, está aumentando de forma importante (un 21% más en 2014), con un total de 192 donantes. Este tipo de donación representa ya el 11,4% del total de donantes fallecidos. El 2015 un total de 39 hospitales españoles participaron en este tipo de donación⁶³.

Gráfico 4. Evolución del trasplante renal de donante en asistolia desde 1995. ONT



Por otro lado, se confirma el envejecimiento progresivo de los donantes, puesto que, en 2014, por cuarto año consecutivo, más de la mitad superaban los 60 años. En concreto, el 54% de los donantes tenían más de 60 años. Y en cuanto al género, el 60% eran hombres y el 40%, mujeres.

Las negativas familiares también se mantienen estables, en torno al 15-16%, con porcentajes similares a los de 2013. Lo mismo cabe decir del número de enfermos en lista de espera, con muy ligeras variaciones desde hace años (5.513 en 2012, 5.418 en 2013 y 5.571 en 2014).

4.2.4.- El trasplante renal en la PQRAD

El trasplante de riñón es la mejor opción para tratar la insuficiencia renal como consecuencia de la PQRAD. A medida que la función renal se deteriora de forma relativamente predecible en pacientes con PQRAD, debería fomentarse siempre que fuera posible el uso de trasplantes preventivos de un donante vivo.

Las principales barreras para un uso más extendido del trasplante de riñón son las presiones financieras, la escasez de órganos donados y las limitaciones en conocimientos médicos, quirúrgicos y de enfermería⁶⁶.

La proporción de pacientes con PQRAD que se someten a un trasplante de riñón como su primera forma de terapia de reemplazo renal se ha duplicado desde principios de la década de 1990 y es más alta que en los pacientes con otras formas de enfermedad renal crónica. Se cree que esto se debe a que los pacientes con PQRAD normalmente entran en contacto con los servicios renales especializados más pronto, son más jóvenes y tienen menos enfermedades coexistentes.

El trasplante de riñón de donante vivo debería fomentarse más, en línea con los actuales esfuerzos para mejorar los servicios de trasplante de órganos en Europa.

LA PROPORCIÓN DE PACIENTES CON PQRAD QUE SE SOMETEN A UN TRASPLANTE DE RIÑÓN COMO SU PRIMERA FORMA DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL SE HA DUPLICADO DESDE PRINCIPIOS DE LA DÉCADA DE 1990.

5.- Abordaje de la PQRAD en población pediátrica

La mayor parte de las manifestaciones clínicas (renales y extrarrenales) de la PQRAD se producen durante la edad adulta. La mayoría de los niños tienen pocos o ningún síntoma.

No obstante, parece claro que la enfermedad se inicia ya en la infancia. El avance de la ecografía renal en los años ochenta y otras técnicas de imagen renal han hecho posible diagnosticar esta enfermedad en un estadio presintomático y actualmente se está diagnosticando en niños, recién nacidos e, incluso, fetos^{67,68,69}.



La nefrogénesis se inicia en la semana 9 de gestación y continúa hasta la semana 36

La nefrogénesis se inicia en la semana 9 de gestación y continúa hasta la semana 36. El número de nefronas depende de la edad gestacional y de las condiciones de crecimiento in utero.

Algunos estudios han mostrado que los niños con un peso al nacimiento menor a 2.500 gramos tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) independientemente del sexo y la raza⁷⁰. El bajo peso al nacimiento en sí mismo predispone a un inicio más precoz de la enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en pacientes con PQRAD⁷¹.

Bergmann et al. demostraron que las formas severas y precoces de la PQRAD suelen estar causadas por mutaciones en otros genes causantes de enfermedades renales quísticas, además de los genes *PKD* y, en ocasiones, pueden estar implicados alelos hipomorfos^{72,73,74}. En estos casos de presentación severa y precoz de la PQRAD es importante destacar un riesgo estimado de recurrencia en otros embarazos del 25%.

NO SE RECOMIENDA EL ESTUDIO GENÉTICO EN EL CASO DE NIÑOS CON HISTORIA FAMILIAR CLARA DE PQRAD.

No se recomienda el estudio genético en el caso de niños con historia familiar clara de PQRAD: los quistes simples son extremadamente raros en la infancia. En niños con una historia familiar positiva de PQRAD, la presencia de un quiste es muy sugestiva de tener la enfermedad y no se requiere habitualmente estudio genético³⁴.

Signos y síntomas de la PQRAD, tales como quistes renales, hipertensión arterial, hematuria macroscópica, proteinuria, dolor abdominal, masa abdominal y, menos frecuentemente, insuficiencia renal pueden observarse en la infancia, aunque son poco frecuentes^{75,76}.

Las manifestaciones extrarrenales son excepcionales durante la edad pediátrica. Los quistes hepáticos (la manifestación extrarrenal más frecuente en el adulto), los quistes pancreáticos, anomalías cardiovasculares y complicaciones neurológicas son raros en niños^{77,78,79,80,81,82,83,84,85}.

El cribado ecográfico rutinario de los niños asintomáticos con uno de los padres afectados de PQRAD sigue siendo un tema controvertido, dado que no existe un tratamiento específico, y un resultado ecográfico normal podría ser falsamente tranquilizador. Una ecografía normal durante la infancia no excluye una PQRAD⁸⁶.

Por un lado, es deseable no efectuar exploraciones innecesarias y, por otro, ya que la PQRAD se inicia en la infancia, es importante identificar precozmente factores de riesgo de progresión de la enfermedad que puedan proporcionar el mayor potencial para una intervención temprana efectiva en pacientes de alto riesgo⁸⁷. En la actualidad no existe una evidencia científica suficiente que respalde el cribado rutinario en niños de alto riesgo.

EN LA ACTUALIDAD NO EXISTE EVIDENCIA CIENTÍFICA SUFICIENTE QUE RESPALDE EL CRIBADO RUTINARIO EN NIÑOS DE ALTO RIESGO.

Las principales recomendaciones sobre el abordaje de la PQRAD en población pediátrica, según las Guías Clínicas Españolas de PQRAD³⁴ y las guías KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes)⁸⁸, son las siguientes:

- El cribado para PQRAD en hijos de padres poliquísticos es cuestionable desde el punto de vista ético en ausencia de un tratamiento específico (sin grado de evidencia).

Nota: Las guías KDIGO ofrecen estas tres opciones: 1) hacer cribado y divulgar a toda la familia, 2) hacer cribado y divulgar sólo a los padres y 3) no hacer cribado.

- Debe efectuarse estudio por imagen en hijos de padres poliquísticos que presenten hipertensión arterial, hematuria y/o proteinuria (sin grado de evidencia).
- Los niños con un inicio muy precoz y severo de la enfermedad deben ser sometidos a estudio genético para evaluar la contribución al fenotipo de otros genes implicados en enfermedades quísticas renales (grado de evidencia D).
- Todos los niños con PQRAD con enfermedad sintomática deben ser seguidos por un nefrólogo pediátrico (grado de evidencia D).
- Debe controlarse la presión arterial en niños con riesgo de PQRAD. Es decir, a todo hijo de un paciente con poliquistosis debería tomársele la presión arterial en cada visita de rutina con su pediatra (grado de evidencia D).

Nota: En países en los cuales no esté establecido un control de la presión arterial en la revisión rutinaria del niño sano, las guías KDIGO 2015 recomiendan medir la presión arterial a partir de los 5 años de edad con una periodicidad de 3 años si es normal.

- Si se detecta hipertensión arterial, deben realizarse pruebas diagnósticas para confirmar la PQRAD e iniciar tratamiento con fármacos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (sin grado de evidencia).
- No se aconseja la evaluación rutinaria de manifestaciones extrarrenales en la infancia (sin grado de evidencia).

Probablemente las recomendaciones serán diferentes en el momento en que se disponga de un tratamiento específico para la enfermedad aprobado para la edad pediátrica.

6.- Progresión de la enfermedad renal crónica en la PQRAD

EL PROGRESIVO DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL DETERMINA EL PRONÓSTICO DE LA PQRAD.

El progresivo deterioro de la función renal determina el pronóstico de la PQRAD⁸⁹. Tras el inicio de la enfermedad renal crónica (ERC), la tasa media de descenso del filtrado glomerular es 4,4-5,9 ml/min/año⁹⁰.

La función renal permanece normal durante las primeras décadas de la vida del paciente, a pesar del crecimiento del volumen renal, por lo que en esta etapa es especialmente útil medir y valorar el aumento anual del volumen renal para identificar a los pacientes progresadores rápidos candidatos a ser tratados⁹¹.

Además del aumento del tamaño renal, antes del deterioro de la función renal, suele aparecer hipertensión arterial (HTA) y defectos de la concentración urinaria. Existe una serie de factores de progresión que determinan la evolución de la ERC hasta ser necesario, en muchos casos, el inicio de la terapia renal sustitutiva (TRS). Los principales factores son: genéticos, volumen renal e hipertensión arterial.

LOS PORTADORES DE LA MUTACIÓN EN EL GEN *PKD1* TIENEN PEOR PRONÓSTICO QUE AQUELLOS QUE TIENEN MUTADO EL GEN *PKD2*.

Los factores genéticos dependen del gen mutado, de manera que los portadores de la mutación en el gen *PKD1* tienen peor pronóstico que aquellos que tienen mutado el gen *PKD2*. Los primeros inician TRS en torno a los 55 años, unos 20 años antes que los segundos. El pronóstico también depende del tipo de mutación, siendo más graves las de tipo truncante⁹².

El volumen renal es el mejor predictor de la progresión de la ERC^{89,90,91}, siendo el deterioro renal más rápido cuando el volumen total del riñón es mayor de 1.500 ml⁹³. La HTA también se asocia a un mayor volumen renal. Se ha demostrado que, conforme aumenta el volumen renal, mayor es la tasa del descenso del filtrado glomerular. Es imprescindible relacionar el volumen renal con la altura y la edad en el momento de realizar una predicción para definir un progresador rápido.

EL VOLUMEN RENAL ES EL MEJOR PREDICTOR DE LA PROGRESIÓN DE LA ERC, SIENDO EL DETERIORO RENAL MÁS RÁPIDO CUANDO EL VOLUMEN TOTAL DEL RIÑÓN ES MAYOR DE 1.500 ML.

Dada la importancia de identificar lo antes posible a los progresadores rápidos, puesto que son los candidatos a recibir tolvaptan, a principios de 2016 la Asociación Renal Europea-Asociación Europea de Diálisis y Trasplante (ERA-EDTA) publicó unas recomendaciones europeas que definen “progresión rápida de la enfermedad”⁹⁴.

PROGRESADORES RÁPIDOS

De acuerdo con las recomendaciones de la ERA-EDTA, son características de progresión rápida de la enfermedad renal crónica a tener en cuenta⁹⁴:

- pérdidas en la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) > 5 ml/min/1,73 m² en un año, y/o > 2,5 ml/min/1,73 m² en un periodo de 5 años; o
- aumento de >5% en el VRT anual en dos medidas repetidas, separadas 6 meses; o
- tamaño renal > 16,5 cm medido por ultrasonografía en un paciente menor de 45 años; o
- presencia de una mutación truncada *PKD1*, en caso de disponer de estudio genético, junto con la aparición de síntomas de forma temprana (por ejemplo, hipertensión antes de los 35 años); o
- historia familiar de enfermedad renal terminal antes de los 58 años.

En base a estos factores, dicho grupo de expertos recomienda tratar a un determinado grupo de pacientes.

Otros factores de progresión son: proteinuria que suele ser menor de 1 g/día (no es un marcador habitual de la enfermedad; si es de rango nefrótico, habría que descartar una glomerulonefritis añadida)⁹⁵, edad de inicio de los síntomas (primer episodio de hematuria antes de los 30 años)⁹⁶, hipertrofia del ventrículo izquierdo, hiperuricemia, incapacidad de concentración urinaria o niveles bajos de colesterol HDL. Aunque tradicionalmente el sexo masculino estaba incluido, actualmente no se ha demostrado que sea un factor de mal pronóstico⁹⁷.

Existen diversos modelos de predicción para la PQRAD, entre ellos el PROPKD, que no tiene en cuenta el volumen renal y sí el genotipo, la aparición de síntomas urológicos antes de los 35 años y HTA antes de los 35 años como signos de progresión rápida⁹⁸.

Soporte social



El concepto de soporte social en la interacción de los seres humanos es un elemento esencial en situaciones de enfermedad crónica. Es calificado como una ayuda para que el paciente amortigüe los efectos adversos de la enfermedad. Numerosos datos apoyan la idea de que las personas que cuentan con buenas redes sociales se adaptan fácilmente a su situación. De la misma manera, el contar con estas redes protege frente al estrés generado por la enfermedad y capacita al paciente para reevaluar la situación y adaptarse mejor a ella, ayudándolo a desarrollar respuestas de afrontamiento^{99,100}.

En este sentido, el papel del trabajador social es el de un profesional de enlace para la coordinación del centro de salud con otros profesionales, organizaciones y entidades comunitarias, siendo parte efectiva del equipo de atención primaria más allá de su participación en programas de apoyo específicos.

Algunos informes y estudios han destacado las competencias que puede aportar el trabajo social en la atención sanitaria. Por ejemplo, en un estudio publicado por la Society for Social Work Leadership in Health Care se apuntan las siguientes:

- Llevar a cabo estudios de los factores de riesgo y protección relacionados con la salud de los individuos, las familias, los grupos, las organizaciones y las comunidades.
- Planificar intervenciones centradas en el desarrollo de capacidades individuales, culturalmente sensibles y específicas en función del género, las familias, los grupos o las comunidades a las que vayan dirigidas.
- Desarrollar de forma efectiva el rol de agente de intervención psicosocial en el contexto sanitario, participando en los equipos de salud, evaluando, implementando y manteniendo programas integrales de intervención en salud y aplicando sus conocimientos teóricos y prácticos sobre gestión grupal, organizativa y comunitaria (gestión de equipos de trabajo, mejora continua de la calidad, marketing social, etc.).
- Trabajar de forma efectiva con la comunidad, construyendo coaliciones y grupos de trabajo con líderes comunitarios, organizaciones e instituciones del entorno, para colaborar en la implementación de programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad.
- Incorporar los valores y principios éticos de la intervención psicosocial en la planificación, el desarrollo y la implementación de programas dentro del centro de salud.

Existen numerosas entidades que ponen en práctica este soporte social. Estas son algunas:

Asociación para la Información y la Investigación de las Enfermedades Renales Genéticas (AIRG-E)
<http://www.airg-e.org/>

Su sede en nuestro país se creó basada en objetivos como estos¹⁰¹:

- Informar sobre todos los aspectos relativos a las enfermedades renales genéticas y sus consecuencias en el organismo y en la vida de los pacientes, teniendo en cuenta los estudios y progresos realizados tanto en España como en el extranjero.
- Ayudar a los pacientes y a sus familias ofreciéndoles un lugar de escucha y de apoyo.

CAPÍTULO 4

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón (ALCER)

<http://alcer.org/>

Asociación de pacientes cuya misión consiste en mejorar la calidad de vida del enfermo renal crónico en todos sus aspectos, fomentando la prevención e investigación de la enfermedad renal crónica, así como la sensibilización sobre la donación de órganos para trasplante¹⁰².

En 2016 y 2017, bajo el paraguas de la Alianza frente a la PQRAD, ALCER realizará una campaña de sensibilización en PQRAD en todo el territorio nacional.

Federación Europea de Pacientes con Enfermedades Renales Hereditarias (FEDERG)

<http://federg.org/>

Su objetivo principal es la agrupación de las diferentes federaciones ya existentes en Europa, consiguiendo de esta manera aumentar las voces de las más pequeñas y hacer más fuerza a escala europea. Entre ellas se encuentran las distintas AIRG, incluida AIRG-E¹⁰³.

Working Group on Inherited Kidney Disorders (WGIKD)

<http://www.era-edtaworkinggroups.org/en-US/group/wgikd>

Grupo de la ERA-EDTA (European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association) que trabaja en enfermedades renales hereditarias. Sus principales objetivos son¹⁰⁴:

- Mejorar los resultados de los pacientes renales y/o promover y facilitar la investigación en campos específicos.
- Fomentar la comunicación entre los especialistas con intereses similares.
- Colaborar en la organización de las actividades educativas de la ERA-EDTA.
- Fomentar la comunicación con otras sociedades científicas y con otros organismos que pueden apoyar la investigación en el campo.

Foro Europeo sobre la Poliquistosis Renal (EAF)

Dedicado a mejorar la salud y la calidad de vida de las personas con PQRAD. Pretende recomendar estrategias de política sanitaria para mejorar la atención de la PQRAD, basadas en los últimos datos científicos y en la visión de los expertos, así como fomentar y facilitar la colaboración entre las personas y los grupos que participan en el manejo de los pacientes con dicha patología.

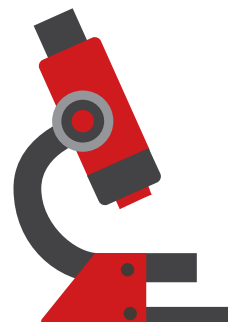
PKD International

<http://www.pkdinternational.org/>

Su objetivo es unir a los grupos nacionales de pacientes que ya financian y organizan actividades muy exitosas (apoyo al paciente, investigación, conferencias, sensibilización, etc.) en sus países de origen¹⁰⁵.

Entidades de investigación

La falta de innovación y de incentivos para el desarrollo de nuevas terapias para la enfermedad renal crónica se debe en parte a las barreras a las que tienen que hacer frente las compañías y los investigadores en la fase de descubrimiento y desarrollo de nuevos tratamientos. Entre estas barreras se encuentran la falta de infraestructuras, la incertidumbre que predomina en el panorama normativo, la falta de criterios de valoración en los ensayos clínicos aceptados universalmente y problemas con las entidades pagadoras. En este contexto, urge desarrollar nuevos fármacos para ralentizar el progreso de la PQRAD si se quiere mantener la calidad de vida de los pacientes y retrasar la necesidad de diálisis y de trasplante. En esta sección se citan algunas de las estructuras de investigación actuales para la PQRAD.



CAPÍTULO 4

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

**Grupo de Enfermedades Renales Hereditarias
de la Sociedad Española de Nefrología**
http://www.senefro.org/modules.php?name=grupos&_op=viewgroup&idgroup=4070

Los objetivos de este grupo de trabajo se resumen en:

- Potenciar el conocimiento de las enfermedades raras (de origen renal hereditario) tanto entre profesionales de la medicina como entre los pacientes y familiares.
- Dar a conocer los estudios sobre enfermedades renales hereditarias que se lleven a cabo en España, con el fin de potenciar la colaboración en los mismos. Dado que se trata de enfermedades raras es esencial que este tipo de estudios sean multicéntricos.

Entre sus proyectos realizados se incluyen las Guías Clínicas de Poliquistosis Renal Autosómica Dominante³⁴.

En 2016 y liderado por este grupo de trabajo, la S.E.N. pone en marcha el primer registro nacional en PQRAD.

REDinREN
<http://redinren.org/>

La Red de Investigación Renal (REDinREN) forma parte de las redes temáticas de investigación cooperativa en salud (RETICS), estructuras organizativas formadas por la asociación al Instituto de Salud Carlos III de un conjunto variable de centros y grupos de investigación en biomedicina. En concreto, REDinREN tiene como objetivo estratégico generar un consorcio cohesivo que pueda integrar la investigación en enfermedad renal crónica en España de forma que mejore los resultados de los pacientes. Consta de dos programas básicos de investigación, uno centrado en la ERC y otro en trasplante renal¹⁰⁶.

Alianza frente a la PQRAD

La Alianza frente a la PQRAD es una entidad integrada por la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), la Asociación para la Información y la Investigación de las Enfermedades Renales Genéticas (AIRG-E,) la Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón (ALCER), la Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA), la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN) y la Red de Investigación Renal (REDinREN).

Este equipo multidisciplinar considera necesario un enfoque nacional que permita mejorar la actual atención sanitaria que reciben los pacientes. La Alianza ha elaborado un “Manifiesto frente a la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante” con el fin de llamar la atención a las administraciones públicas de ámbito nacional, autonómico y local, así como a las sociedades científicas, compañías farmacéuticas y población en general, sobre esta enfermedad, su realidad actual y sus necesidades no cubiertas.

Líneas de investigación en PQRAD y proyectos en desarrollo

A pesar del impulso que la identificación de los genes de la PQRAD y las proteínas que codifican ha proporcionado a la investigación del tratamiento para la PQRAD, los pacientes suelen acabar precisando diálisis o trasplante renal⁶³.

La falta de innovación y de incentivos para el desarrollo de nuevas terapias para la ERC se debe en parte a las barreras a las que tienen que hacer frente las compañías y los investigadores. Entre ellas están la falta de infraestructuras, incertidumbre en el panorama normativo, falta de criterios de valoración en los ensayos clínicos aceptados universalmente y problemas con las entidades pagadoras.

En cualquier caso, urge desarrollar nuevos fármacos para ralentizar el progreso de la PQRAD si se quiere mantener la calidad de vida de los pacientes y retrasar la necesidad de diálisis y de trasplante.

Es previsible que no sea un solo fármaco, sino una combinación personalizada de ellos, lo que conduzca a un enlentecimiento de la progresión de la enfermedad. Dado que estamos ante una enfermedad genética y, por lo tanto, crónica, junto al hecho de que gran parte de los pacientes son asintomáticos, será necesario un tratamiento coste-eficaz.

Se requieren esfuerzos de colaboración entre los distintos centros para proporcionar poblaciones de pacientes lo suficientemente grandes como para establecer la historia natural y la epidemiología de la PQRAD, junto con una investigación aplicada y clínica para encontrar nuevos tratamientos. Durante los últimos años se han obtenido importantes avances a este respecto. Entre los ejemplos de estos avances podemos encontrar los siguientes:

- Las cohortes locales o nacionales de la PQRAD en algunos países han proporcionado información de gran utilidad.
- Aunque, como se vio en el capítulo 2, en España no existe actualmente un registro de enfermos de PQRAD de ámbito nacional, la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) está poniendo en marcha uno de tales características. Esta iniciativa no pretende establecer la cifra exacta de pacientes con PQRAD en España sino describir una cohorte específica de afectados por esta enfermedad en nuestro país.
- El registro europeo ERA-EDTA (Asociación Renal Europea – Asociación Europea de Diálisis y Trasplante) es un proyecto de colaboración que recopila datos a partir de 24 registros nacionales y regionales de 12 países europeos. Se ha utilizado recientemente para perfilar la epidemiología, los resultados y los costes de la diálisis y los trasplantes entre los pacientes con PQRAD en Europa, empleando el conjunto de datos más grande que se ha publicado hasta la fecha. Sin embargo, no contiene información sobre el uso real de los tratamientos utilizados.
- La iniciativa EuroCYST es un proyecto internacional de la ERA-EDTA, actualmente en suspenso. Su objetivo es crear una red de centros de referencia sobre la PQRAD en Europa para proporcionar una plataforma de investigación aplicada para el estudio de la patogénesis, la progresión, los factores, la morbilidad, la comorbilidad y cuestiones económicas sanitarias en pacientes con PQRAD. Otro objetivo es armonizar y desarrollar normas comunes para la investigación relacionada con la PQRAD y un biobanco común sobre la PQRAD¹⁰⁷.

Proyectos FIS/Fondos Europeos

El Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) es un instrumento financiero de la Comisión Europea.



El Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) es un instrumento financiero de la Comisión Europea.

CAPÍTULO 4

LIBRO BLANCO DE LA PQRAD

Estos fondos son subvenciones a fondo perdido y son gestionados directamente por las administraciones públicas (central, autonómica y local). Cada una de ellas dispone de un cupo de fondos asignado a priori para realizar proyectos en la zona.

La finalidad del FEDER es fortalecer la cohesión económica y social en la Unión Europea para corregir los desequilibrios entre sus regiones. En resumen, el FEDER financia las siguientes actuaciones:

- Ayudas directas a las inversiones realizadas en las empresas (en particular las pymes) para crear empleos sostenibles.
- Infraestructuras vinculadas especialmente a la investigación y la innovación, a las telecomunicaciones, al medio ambiente, a la energía y el transporte.
- Instrumentos financieros (fondos de capital de riesgo, fondos de desarrollo local...) para apoyar el desarrollo regional y local y favorecer la cooperación entre las ciudades y las regiones.
- Medidas de asistencia técnica.

Actualmente no existe ninguna partida económica destinada a la financiación en investigación en PQRAD. Sí se encuentra en desarrollo el proyecto FIS titulado “Enfermedades renales hereditarias quísticas y glomerulares: secuenciación masiva de un panel de genes para mejorar su diagnóstico y del exoma para identificar nuevos genes”, dirigido desde la Fundación Puigvert. Este proyecto de investigación tiene dos objetivos principales:

- Mejorar el diagnóstico genético de las enfermedades renales hereditarias (ERH) quísticas y glomerulares, con el fin de obtener una información genética más completa que permita una mejor comprensión de su variabilidad fenotípica, reduciendo el tiempo de respuesta y el coste económico.
- Identificar nuevos genes responsables de estas enfermedades.

Los resultados esperados son diagnosticar a los pacientes con ERH quísticas y glomerulares de una manera más completa, rápida y económica que permita un mejor consejo genético; profundizar en la comprensión de la heterogeneidad clínica, genética y alélica de estas ERH y, por último, identificar nuevos genes causantes de estas enfermedades¹⁰⁸.

REFERENCIAS

1. Catálogo Nacional de Hospitales 2015. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/home.htm>
2. Sharif MU, Elsayed ME, Stack AG. The global nephrology workforce: emerging threats and potential solutions! *Clin Kidney J* 2015;doi: 10.1093/ckj/sfv111 First published online: November 14, 2015.
3. Barber Pérez P, González López B, Suárez Vega R. Actualización del Estudio Necesidad de Médicos especialistas en España, 2010-2025. Universidad de las Palmas de Gran Canaria. 2011. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/formacion/necesidadEspecialistas/doc/11-NecesidadesMEspecialistas\(2010-2025\).pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/formacion/necesidadEspecialistas/doc/11-NecesidadesMEspecialistas(2010-2025).pdf)
4. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Indicadores y ejes de análisis del CMBD. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.htm>
5. Orden SAS/2854/2009, de 9 de octubre, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Nefrología. Boletín Oficial del Estado. Ministerio de Sanidad y Política Social. BOE-A-2009-16993. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/formacion/docs/progNefrologia.pdf>
6. Ortega Suárez F. ¿Qué podemos hacer para que la nefrología sea una especialidad más atractiva para los residentes? *Nefrología* 2011;31(2):129-30.
7. ADPKD. <http://www.pkdiinternational.org/learn-about-polycystic-kidney-disease/adpkd/> (consultado el 1 de octubre de 2015).
8. Fraile Gómez P, García-Cosmes P, Corbacho Becerra L, Tabernero Romo J.M. Análisis clínico de una población con poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrología* 2010;30(1):87-94.
9. Chapman A, Rahbari-Oskoui F, Bennett W. Course and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease. . *UptoDate*, 2015. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
10. Ecker T, Schrier RW. Hypertension in autosomal-dominant polycystic kidney disease: early occurrence and unique aspects. *J Am Soc Nephrol* 2001 Jan;12(1):194-200.
11. Sans AL, Roca-Cusachs A, Torra R, Calero F, Arias P, Ballarín J, et al. [Relationship between renal size and blood pressure profile in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease without renal failure]. *Nefrología* 2010;30(5):567-72.
12. Ho TA, Godefroid N, Gruzon D, Haymann JP, Marechal C, Wang X, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease is associated with central and nephrogenic defects in osmoregulation. *Kidney Int* 2012 Nov;82(10):1121-9.
13. Chapman AB, Johnson A, Gabow PA, Schrier RW. The renin-angiotensin-aldosterone system and autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1990 Oct 18;323(16):1091-6.
14. Rahbari-Oskoui F, Williams O, Chapman A. Mechanisms and management of hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2014 Dec;29(12):2194-201.
15. Schmid M, Mann JF, Stein G, Herter M, Nussberger J, Klingbeil A, et al. Natriuresis-pressure relationship in polycystic kidney disease. *J Hypertens* 1990 Mar;8(3):277-83.
16. Grantham JJ. Clinical practice. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2008 Oct 2;359(14):1477-85.
17. Torres VE, Wilson DM, Hattery RR, Segura JW. Renal stone disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1993 Oct;22(4):513-9
18. Keith DS, Torres VE, King BF, Zincki H, Farrow GM. Renal cell carcinoma in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1994 Mar;4(9):1661-9.
19. Jilg CA, Drendel V, Bacher J, Pisarski P, Neeff H, Drognitz O, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease: prevalence of renal neoplasias in surgical kidney specimens. *Nephron Clin Pract* 2013;123(1-2):13-21.
20. Wetmore JB, Calvet JP, Yu AS, Lynch CF, Wang CJ, Kasiske BL, et al. Polycystic kidney disease and cancer after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2014 Oct;25(10):2335-41.
21. Chapman AB, Johnson AM, Rainguet S, Hossack K, Gabow P, Schrier RW. Left ventricular hypertrophy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1997 Aug;8(8):1292-7.
22. Perrone RD, Abebe KZ, Schrier RW, Chapman AB, Torres VE, Bost J, et al. Cardiac magnetic resonance assessment of left ventricular mass in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 Oct;6(10): 2508-15.
23. Pirson Y. Extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010 Mar;17(2):173-80.
24. Torres VE, Harris PC, Pirson Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 2007 Apr 14;369(9569):1287-301.

REFERENCIAS

25. Yoo DJ, Agodoa L, Yuan CM, Abbott KC, Nee R. Risk of intracranial hemorrhage associated with autosomal dominant polycystic kidney disease in patients with end stage renal disease. *BMC Nephrol* 2014;15:39.
26. Chauveau D, Pirson Y, Verellen-Dumoulin C, Macnicol A, Gonzalo A, Grunfeld JP. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1994 Apr;45(4): 1140-6.
27. Pirson Y, Chauveau D, Torres V. Management of cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2002 Jan;13(1):269-76.
28. Ring T, Spiegelhalter D. Risk of intracranial aneurysm bleeding in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2007 Dec;72(11):1400-2.
29. Martínez V, Comas J, Arcos E, Díaz JM, Muray S, Cabezuolo J, et al. Renal replacement therapy in ADPKD patients: a 25-year survey based on the Catalan registry. *BMC Nephrol* 2013;14:186.
30. Gevers TJ, Drenth JP. Diagnosis and management of polycystic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013 Feb;10(2):101-8.
31. Torra R, Nicolau C, Badenas C, Navarro S, Perez L, Estivill X, et al. Ultrasonographic study of pancreatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin Nephrol* 1997 Jan;47(1):19-22.
32. Torra R, Sarquella J, Calabria J, Martí J, Ars E, Fernández-Llana P, et al. Prevalence of cysts in seminal tract and abnormal semen parameters in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 May;3(3):790-3.
33. Luciano RL, Dahl NK. Extra-renal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): considerations for routine screening and management. *Nephrol Dial Transplant* 2014 Feb;29(2):247-54.
34. Ars E, Bernis C, Fraga G, Martínez V, Martins J, Ortiz A, et al; Spanish Working Group on Inherited Kidney Disease. Spanish guidelines for the management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2014 Sep; 29 Suppl 4: iv95-105.
35. Torres-Sánchez MJ, Ávila-Barranco E, Esteban de la Rosa RJ, Fernández-Castillo R, Esteban MA, Carrero JJ, García-Valverde M, Bravo Soto, en representación del Grupo para el Estudio de la Enfermedad Poliquística Autosómica Dominante (GEEPAD). Relación entre función y volumen renal en la poliquistosis renal autosómica dominante: estudio transversal. *Rev Clin Esp* 2016;216(2):62-7.
36. Torres V, Bennett W. Diagnosis of and screening for autosomal dominant polycystic kidney disease. *UpToDate*, 2015. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
37. Pei Y, Watnick T, Bennett W. Genetics of autosomal dominant polycystic kidney disease and mechanisms of cyst growth. *Up To Date*, 2013. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
38. Torra Balcells R, Ars Criach E. Diagnóstico molecular de la poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrología* 2011;31(1):35-43.
39. Martínez-Férez IM, Beltrán-Calvo C. Mapa de análisis genéticos que se realizan en España en el marco del Sistema Nacional de Salud. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. ISBN: 978-84-15600-44-2.
40. Torres VE, Abebe KZ, Chapman AB, Schrier RW, Braun WE, Steinman TI, et al. Angiotensin blockade in late autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2014 Dec 11;371(24):2267-76.
41. Schrier RW, Abebe KZ, Perrone RD, Torres VE, Braun WE, Steinman TI, et al. Blood pressure in early autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2014 Dec 11;371(24):2255-66.
42. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Disponible en: <http://kdigo.org/home/guidelines/blood-pressure-in-ckd/>
43. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. Disponible en: <http://kdigo.org/home/guidelines/lipids/>
44. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Disponible en: <http://kdigo.org/home/guidelines/anemia-in-ckd/>
45. KDIGO Guideline for Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Disponible en: <http://kdigo.org/home/mineral-bone-disorder/>
46. Jouret F, Lhommel R, Devuyt O, Annet L, Pirson Y, Hassoun Z, et al. Diagnosis of cyst infection in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: attributes and limitations of the current modalities. *Nephrol Dial Transplant* 2012 Oct;27(10):3746-51.
47. Jouret F, Lhommel R, Beguin C, Devuyt O, Pirson Y, Hassoun Z, et al. Positron-emission computed tomography in cyst infection diagnosis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 Jul;6(7):1644-50.

REFERENCIAS

48. Suwabe T, Ubara Y, Higa Y, Nakanishi S, Sogawa Y, Nomura K, et al. Infected hepatic and renal cysts: differential impact on outcome in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2009; 112(3):c157-c163.
49. Suwabe T, Ubara Y, Sumida K, Hayami N, Hiramatsu R, Yamanouchi M, et al. Clinical features of cyst infection and hemorrhage in ADPKD: new diagnostic criteria. *Clin Exp Nephrol* 2012 Dec;16(6):892-902.
50. Lantinga MA, de Sevaux RG, Drenth JP. 18FFDG PET/CT during diagnosis and follow-up of recurrent hepatic cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin Nephrol* 2015 Jul;84(7):61-4.
51. Peces R, Aguilar A, Vega C, Cuesta E, Peces C, Selgas R. Medical therapy with tranexamic acid in autosomal dominant polycystic kidney disease patients with severe haematuria. *Nefrología* 2012;32(2):160-5.
52. Kanaan N, Goffin E, Pirson Y, Devuyt O, Hassoun Z. Carbohydrate antigen 19-9 as a diagnostic marker for hepatic cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2010 May;55(5):916-22.
53. Sallee M, Rafat C, Zahar JR, Paulmier B, Grunfeld JP, Knebelmann B, et al. Cyst infections in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009 Jul;4(7):1183-9.
54. Lázaro Bengoa E, De Abajo Iglesias FJ. Informe sobre el uso de antibióticos en España. Actualización en el año 2010: División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia (AEMPS). Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.
55. Chapman A, Rahbari-Oskoui F, Bennett W. Urinary tract infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *UptoDate*, 2014. Disponible en : <http://www.uptodate.com/>
56. Torres VE, Harris PC et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *The New England Journal of Medicine*. 2012;367 (25): 2407-2418.
57. Torres VE., et al. Tolvaptan-Treatment of ADPKD Confers Persistent eGFR Improvement: Results from the TEMPO 4:4 Extension Trial . *J Am Soc Nephrol*. 2014, 25: SA-OR038.
58. Torra R. Nuevas perspectivas terapéuticas en la poliquistosis renal autosómica dominante. *Roser Torra. Nefrología* 2008;28(3):257-262.
59. Torra R. Tratamiento de la poliquistosis renal autosómica dominante. *MedClin (Barc)*. 2014;142(2):73-79.
60. Serra AL, Poster D, Kistler AD, Krauer F, Raina S, Young J, Rentsch KM, Spanaus KS, Senn O, Kristanto P, Scheffel H, Weishaupt D, Wüthrich RP. Sirolimus and kidney growth in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010 Aug 26;363(9):820-9.
61. Walz G, Budde K, Mannaa M, Nürnberg J, Wanner C, Sommerer C, Kunzendorf U, Banas B, Hörl WH, Obermüller N, Arns W, Pavenstädt H, Gaedeke J, Büchert M, May C, Gschaidmeier H, Kramer S, Eckardt KU. Everolimus in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010 Aug 26;363(9):830-40.
62. Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, García Falcón T. ¿Cuándo iniciar diálisis peritoneal y hemodiálisis? *Nefrología Sup. Ext.* 2011;2(5):12-9.
63. Organización Nacional de Trasplantes. Memoria 2014. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe de diálisis y trasplante 2014. Disponible en: <http://www.ont.es/Documents/Actividad2014.pdf/>
64. Cantero Muñoz P, Ruano Raviña A. Eficacia y efectividad del inicio precoz del tratamiento renal sustitutivo en la insuficiencia renal crónica avanzada. Consellería de Sanidade. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2009. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Investigación avaliativa: IA2009/01
65. Moreso F. ¿Ha mejorado la supervivencia del injerto tras el trasplante renal en la era de la moderna inmunosupresión? *Nefrología (Madr)*;33(1):14-26.
66. Cómo traducir la ciencia en una política aplicable para mejorar la atención sanitaria de la PQRAD en Europa. Un informe del Foro Europeo sobre la PQRAD. Disponible en : http://www.pkdinternational.org/wp-content/uploads/EAF-Report_08-05-15_ES.pdf y <http://www.ont.es/infesp/Memorias/>
67. Pretorius DH, Lee ME, Manco-Johnson ML, Weingast GR, Sedman AB, Gabow PA. Diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease in utero and in the young infant. *J Ultrasound Med*. 1987 May;6(5):249-55.
68. MacDermot KD, Saggarr-Malik AK, Economides DL, Jeffery S. Prenatal diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease (PKD1) presenting in utero and prognosis for very early onset disease. *J Med Genet*. 1998 Jan;35(1):13-6.

REFERENCIAS

69. Boyer O, Gagnadoux M-F, Guest G, Biebuyck N, Charbit M, Salomon R, et al. Prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease diagnosed in utero or at birth. *Pediatr Nephrol*. 2007 Mar;22(3):380–8.
70. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Hallan S, Iversen BM. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(1):151–7.
71. Orskov B, Christensen KB, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S. Low birth weight is associated with earlier onset of end-stage renal disease in Danish patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2012 May;81(9):919–24.
72. Rossetti S, Kubly VJ, Consugar MB, Hopp K, Roy S, Horsley SW, et al. Incompletely penetrant PKD1 alleles suggest a role for gene dosage in cyst initiation in polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2009;75(8):848–55.
73. Bergmann C, Bruchle NO, Frank V, Rehder H, Zerres K. Perinatal deaths in a family with autosomal dominant polycystic kidney disease and a PKD2 mutation. *N Engl J Med*. 2008 Jul 17;359(3):318–9.
74. Bergmann C, von Bothmer J, Ortiz Bruchle N, Venghaus A, Frank V, Fehrenbach H, et al. Mutations in multiple PKD genes may explain early and severe polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2011 Nov;22(11):2047–56.
75. Sweeney Jr WE, Avner ED. Diagnosis and management of childhood polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2011 May;26(5):675–92.
76. Selistre L, de Souza V, Ranchin B, Hadj-Aissa A, Cochat P, Dubourg L. Early renal abnormalities in children with postnatally diagnosed autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2012 Sep;27(9):1589–93.
77. Milutinovic J, Schabel SI, Ainsworth SK. Autosomal dominant polycystic kidney disease with liver and pancreatic involvement in early childhood. *Am J Kidney Dis*. 1989;13(4):340–4.
78. Ivy DD, Shaffer EM, Johnson AM, Kimberling WJ, Dobin A, Gabow PA. Cardiovascular abnormalities in children with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 1995 Jun;5(12):2032–6.
79. Proesmans W, Van Damme B, Casaer P, Marchal G. Autosomal dominant polycystic kidney disease in the neonatal period: association with a cerebral arteriovenous malformation. *Pediatrics*. 1982;70(6):971–5.
80. Kubo S, Nakajima M, Fukuda K, Nobayashi M, Sakaki T, Aoki K, et al. A 4-year-old girl with autosomal dominant polycystic kidney disease complicated by a ruptured intracranial aneurysm. *Eur J Pediatr*. 2004 Nov;163(11):675–7.
81. Shute R, Jeelani O, Lee L, Brennan E, Bockenbauer D, Barnicoat A, et al. Rapid head growth in a baby with ADPKD: Answers. *Pediatr Nephrol*. 2014 Feb;29(2):219–21.
82. Shute R, Jeelani O, Lee L, Brennan E, Bockenbauer D, Barnicoat A, et al. Rapid head growth in a baby with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Questions. *Pediatr Nephrol*. 2014 Feb;29(2):217–8.
83. Herman TE, Siegel MJ. Autosomal dominant polycystic disease with associated arachnoid cysts and subdural cystic hygroma requiring shunting. *J Perinatol*. 2010 Aug;30(8):566–8.
84. Alehan FK, Gurakan B, Agildere M. Familial arachnoid cysts in association with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pediatrics*. 2002 Jul;110(1 Pt 1):e13.
85. Al-Holou WN, Yew AY, Boomsaad ZE, Garton HJL, Muraszko KM, Maher CO. Prevalence and natural history of arachnoid cysts in children. *J Neurosurg Pediatr*. 2010 Jun;5(6):578–85.
86. Pei Y, Obaji J, Dupuis A, Paterson AD, Magistroni R, Dicks E, et al. Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Jan;20(1):205–12.
87. Niaudet P, Mattoo TK KS. Autosomal dominant polycystic kidney disease in children [Internet]. Up To Date, 2015. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
88. Chapman AB, Devuyst O, Eckardt K-U, Gansevoort RT, Harris T, Horie S, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2015 Jul;88(1):17–27.
89. Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB, Guay-Woodford LM, Bae KT, King BF, Jr., et al. Volume progression in polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2006 May 18;354(20):2122-30.
90. Klahr S, Breyer JA, Beck GJ, Dennis VW, Hartman JA, Roth D, et al. Dietary protein restriction, blood pressure control, and the progression of polycystic kidney disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1995 Jun;5(12):2037-47.
91. Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Osborn SL, Harmon AJ, Sundsbak JL, et al. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. *J Am Soc Nephrol* 2015 Jan;26(1):160-72.
92. Cornec-Le GE, Audrezet MP, Chen JM, Hourmant M, Morin MP, Perrichot R, et al. Type of PKD1 mutation influences renal outcome in ADPKD. *J Am Soc Nephrol* 2013 May;24(6):1006-13.

REFERENCIAS

93. Grantham JJ, Chapman AB, Torres VE. Volume progression in autosomal dominant polycystic kidney disease: the major factor determining clinical outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 Jan;1(1):148-57.
94. Gansevoort RT, Arici M, Benzing T, Birn H, Capasso G, Covic A, Devuyst O, Drechsler C, Eckardt KU, Emma F, Knebelmann B, Le Meur Y, Massy ZA, Ong AC, Ortiz A, Schaefer F, Torra R, Vanholder R, Wi-cek A, Zoccali C, Van Biesen W. 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. *Nephrol Dial Transplant*. 2016 Mar;31(3):337-48.
95. Contreras G, Mercado A, Pardo V, Vaamonde CA. Nephrotic syndrome in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1995 Nov;6(5):1354-9.
96. Johnson AM, Gabow PA. Identification of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease at highest risk for endstage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1997 Oct;8(10):1560-7.
97. Torres VE, Grantham JJ, Chapman AB, Mrug M, Bae KT, King BF, Jr., et al. Potentially modifiable factors affecting the progression of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 Mar;6(3):640-7.
98. Cornec-Le GE, Audrezet MP, Rousseau A, Hourmant M, Renaudineau E, Charasse C, et al. The PROPKD Score: A New Algorithm to Predict Renal Survival in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2015 Jul 6.
99. Pérez Domínguez TS, Rodríguez Pérez A, Buset Ríos N, Rodríguez Esparragón F, García Bello MA, Pérez Borges P, Parodis López Y, Rodríguez Pérez JC. En nombre del Grupo de Investigación Hiricare. Psiconefrolología: aspectos psicológicos en la poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrología* 2011;31(6):716-22.
100. Calderó Urrea M, Font Díaz N, Fuenmayor Díaz A, Luque Llaosa MB, Mirada Ariet C, Rodríguez Martín C, Torruella Barraquer C, Vela Ballester A. Atención integral al paciente con poliquistosis renal genética. Perfil clínico y experiencia vital subjetiva. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2007;10(3):227-33.
101. AIR-G. Asociación para la información y la investigación de las Enfermedades Renales Genéticas. <http://www.airg-e.org/>
102. ALCER. Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón. <http://alcer.org/>
103. FEDERG. Federación Europea de Pacientes con Enfermedades Renales Hereditarias). <http://www.enfermedades-aras.org/>
104. WGIKD. Working Group On Inherited Kidney Disorders. <http://www.era-edta.org/>
105. PKD International. <http://www.pkdinternational.org/>
106. REDin REN. <http://redinren.org/>
107. EuroCYST. <http://eurocyst.org/>
108. Ministerio de Economía y Competitividad. Portal FIS. Fondo de Investigación en Salud. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <https://portalfis.isciii.es/es/Paginas/inicio.aspx/>

Carga económica de la PQRAD

Revisión de la literatura sobre los costes sanitarios y no sanitarios de la enfermedad

La poliquistosis renal autosómica dominante es una enfermedad que comporta una significativa carga económica para la sociedad, tanto en costes sanitarios directos como en costes indirectos derivados de la pérdida de productividad laboral. Estos costes se incrementan especialmente en la fase final de la enfermedad, cuando es necesaria la terapia renal sustitutiva, respecto a las fases más tempranas.

Aunque los estudios de costes asociados al tratamiento de la PQRAD en España son escasos, las publicaciones mencionadas ponen de manifiesto la oportunidad de reducir el gasto sanitario por enfermedad renal crónica en España mediante el retraso de la progresión de la PQRAD hacia los estadios más avanzados de ERC.

Los estudios que realizan estimaciones del coste de una enfermedad son importantes porque contribuyen a definir su magnitud en términos monetarios, permiten justificar y evaluar los programas de intervención sobre la misma y ayudan en la asignación de recursos de investigación. Además, el conocimiento de las consecuencias económicas de una patología de evolución lenta pero progresiva proporciona una base para la planificación, tanto en lo que se refiere a la prevención como a la adopción de nuevas intervenciones terapéuticas destinadas a modificar su historia natural.

Los costes sanitarios de oportunidad atribuibles a una enfermedad son, en el caso más extremo, los ahorros potenciales de eventuales intervenciones que conseguiría su erradicación, o lo que es lo mismo, el precio mínimo que el sistema sanitario debería estar dispuesto a pagar para este propósito.

En este capítulo se describe el estado actual del conocimiento sobre los costes asociados a la PQRAD que puede encontrarse en la literatura relacionada*.

En primer lugar se describe la magnitud sociosanitaria de la PQRAD.

En segundo lugar, se presentan los costes sanitarios directos de la PQRAD. Al tratarse de una consecuencia directa de la progresión de la enfermedad y dada su gran relevancia económica, se presenta un apartado con los costes sanitarios directos de la terapia renal sustitutiva (TRS) en pacientes con enfermedad renal terminal (ERT). Adicionalmente, se describe cómo la presencia de PQRAD se asocia a unos costes por TRS (y otros recursos) superiores a pacientes sin PQRAD que requieren estas terapias.

En tercer lugar, se presentan los costes indirectos derivados de la pérdida de productividad laboral asociados a esta enfermedad.

**Los costes de los diferentes estudios han sido actualizados a euros 2016 mediante el incremento del índice de precios de consumo (IPC) correspondiente. Los resultados de los estudios presentados en dólares han sido convertidos a euros 2016 utilizando inicialmente el tipo de cambio dólar-euro correspondiente al periodo del estudio y posteriormente actualizando los euros al año 2016 mediante el incremento del IPC correspondiente.*

La magnitud sociosanitaria de la PQRAD

Los síntomas de la progresión de la enfermedad en los pacientes con PQRAD conllevan una sustancial morbilidad y afectan directamente a su calidad de vida, dando lugar a consecuencias económicas relevantes para la sociedad, tanto en costes sanitarios directos como en costes indirectos derivados de la pérdida de productividad laboral.

Una de las consecuencias más relevantes de la progresión de la PQRAD es que se trata de una de las principales causas de ERT. Es, además, la cuarta causa más frecuente por la que los pacientes con ERT requieren TRS, siendo uno de cada diez casos que reciben este tipo de tratamiento en Europa atribuible a la PQRAD¹. En el año 2012, existían en España unos 51.000 pacientes en TRS, de los que aproximadamente 5.100 casos eran atribuibles a la PQRAD².

Costes sanitarios directos de la PQRAD

Los costes sanitarios directos corresponden a los recursos sanitarios utilizados en el manejo de una enfermedad, tanto a nivel hospitalario como ambulatorio, e incluyen visitas médicas, pruebas diagnósticas, procedimientos médicos, días de hospitalización, fármacos, intervenciones quirúrgicas, etc.



**2.000
MILLONES €**

Coste sanitario directo asociado anualmente a la PQRAD en Europa, según KDIGO.



4,9

Visitas anuales al especialista de los pacientes españoles con PQRAD.



2,5-3%

Presupuesto global del Sistema Nacional de Salud que consume la TRS.



**11,58 DÍAS
10.155,94 €**

Estancia media y coste medio por paciente ingresado en un hospital español por la PQRAD como causa principal.

**EN TORNO
A 40.000 €**

Coste directo anual por paciente en hemodiálisis en España*.



49.318 €

Coste directo del trasplante renal por paciente el primer año en España*.

6.777 €

Coste directo estimado por paciente trasplantado de riñón en cada uno de los años sucesivos*.

* Según estimaciones de 2010

33%

Tasa de empleo entre los pacientes españoles en TRS en edad de trabajar, cercana a la tasa de empleo de personas con discapacidad.



331 MILLONES €

Costes indirectos estimados por TRS para 2016.

En la tabla 1 se resumen los estudios y fuentes con información de costes sanitarios directos en relación con la PQRAD que se exponen en este apartado.

Tabla 1. Estudios con información del uso de recursos y costes sanitarios directos de la PQRAD

Estudio	Objetivo	Resultados
Lentine 2010*	Estudio retrospectivo con el objetivo de analizar la relación entre la evolución de la enfermedad y los costes totales sanitarios en Estados Unidos.	Coste anual por paciente Estadio 1: 40.332 € Estadio 2: 32.485 € Estadio 3: 47.521 € Estadio 4: 63.579 € Estadio 5: 213.126 €
Blais 2014	Estudio retrospectivo con el objetivo de analizar el uso de recursos de un paciente medio con PQRAD (sin valorar económicamente) en 6 países europeos.	Uso de recursos en España. Visitas especialista: 4,9/año Hospitalizaciones: un 18% de los pacientes ingresados (7,5 días de estancia como media)
Knight 2015*	Estudio retrospectivo con el objetivo de estimar los costes sanitarios directos en los pacientes con PQRAD en Estados Unidos durante 6 meses.	Coste 6 meses paciente Estadio 1: 14.723 € Estadio 2: 12.151 € Estadio 3: 15.066 € Estadio 4: 21.879 € Estadio 5: 63.784 € Diálisis: 81.085 € Post-trasplante: 45.159 €
Brunelli 2015*	Estudio retrospectivo con el objetivo de estimar el coste de pacientes con PQRAD y diálisis en Estados Unidos.	Coste anual por paciente 71.517 €
Degli Esposti 2015	Estudio retrospectivo con el objetivo de estimar el uso de recursos de pacientes con poliquistosis renal en Italia.	Coste anual por paciente con PQRAD en diálisis: 36.999 € Con PQRAD sin diálisis: 4.535 €
Eriksson 2015	Estudio retrospectivo con el objetivo de estimar el coste de pacientes con PQRAD en los países nórdicos.	Coste anual por paciente Estadio 1-3: 2.740 € Estadio 4-5: 4.556 € Diálisis: 60.514 € Trasplantados: 17.773 €
Parramon 2015	Análisis del coste anual hospitalario de los pacientes con PQRAD en un hospital de Madrid.	Evitar un año de diálisis representa un ahorro de unos 54.500 €.

*Estudio con resultados en dólares.

Otras fuentes con información de costes por PQRAD

Fuente	Observación	Coste (€)
KDIGO 2014	Estimación del coste por PQRAD en Europa de la organización KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes).	Coste asociado a la PQRAD en Europa: 2.000 millones de euros.
CMBD 2015	Información de las altas hospitalarias del Conjunto Mínimo Básico de Datos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. CIE-9 753.13: Riñón poliquístico autosómico dominante.	Coste por paciente: 10.156 € Estancia media por ingreso: 11,58 días.

Según la organización KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), se estima que en Europa el coste sanitario directo asociado a la PQRAD asciende anualmente a los 2.000 millones de euros³. Sin embargo, existen muy pocos estudios en la literatura que hayan medido en profundidad y de forma detallada los costes totales atribuibles a la PQRAD, especialmente en los estadios iniciales de la enfermedad.

Una revisión sistemática internacional sobre la carga económica de esta patología entre los años 2003 y 2013⁴ únicamente encontró un estudio que la midiera⁵. Este estudio, llevado a cabo de forma retrospectiva en Estados Unidos sobre 1.913 pacientes diagnosticados con PQRAD entre los años 2003 y 2006, tenía como objetivo analizar la relación entre la evolución de la función renal y los costes sanitarios (tabla 2). Los autores destacaron que el coste anual total de los pacientes en estadio 5 fue cinco veces mayor que el de los pacientes en estadio 1.



**2.000
MILLONES €**
Coste sanitario directo asociado anualmente a la PQRAD en Europa, según KDIGO.

Tabla 2. Coste anual por paciente según estadio de la PQRAD

Estadio	Coste sanitario no farmacológico	Coste farmacológico	Coste total
1	37.149 €	3.183 €	40.332 €
2	28.993 €	3.492 €	32.485 €
3	41.204 €	6.317 €	47.521 €
4	58.626 €	4.953 €	63.579 €
5	204.982 €	8.144 €	213.126 €

Fuente: Elaborado a partir de Lentine 2010⁵.

CADA REDUCCIÓN DE UN ML/MIN EN LA FUNCIÓN RENAL POR DEBAJO DE 30 SE ASOCIÓ A UN INCREMENTO DEL COSTE DE 8.266 EUROS ANUALES, SEGÚN UN ESTUDIO EN EEUU.

Una de las principales particularidades de este estudio es que llevó a cabo una regresión lineal multivariante que permitió observar cómo cada reducción de un mL/min en la función renal por debajo de 30 se asoció a un incremento del coste de 8.266 euros anuales. Con ello, una de las principales conclusiones que extraen los autores es que prevenir la pérdida de la función renal por debajo de 30 mL/min puede permitir reducir de forma sustancial los costes asociados a la enfermedad.

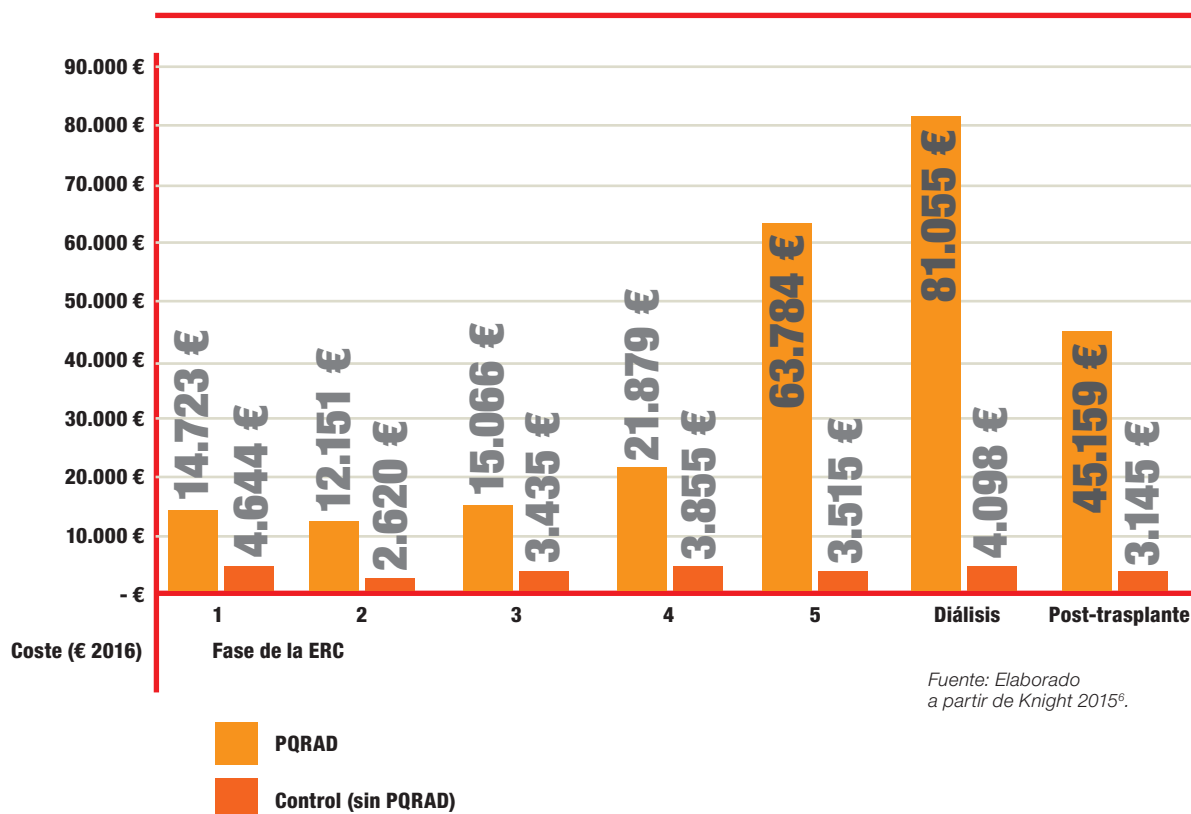
Cabe destacar que, si bien entre 2003 y 2013 únicamente se encontró el citado estudio sobre la carga económica de la PQRAD⁵, en los últimos años han proliferado las investigaciones destinadas a medirla.

Recientemente, en 2015, otro estudio estadounidense que analizó el uso de recursos sanitarios de pacientes con PQRAD puso de manifiesto que el porcentaje de pacientes que tuvieron que ser hospitalizados al menos una vez en un periodo de 6 meses aumentó con la progresión de la enfermedad (de un 16% en pacientes con estadio 1-3 a 47% en los pacientes sometidos a TRS)⁶. La misma tendencia se observó en cuanto al número de visitas al especialista realizadas en 6 meses (de 3 visitas en pacientes con estadio 1-3 a unas 10-20 visitas en pacientes en TRS).

Además, en este estudio, los costes sanitarios directos estimados para cada fase de la PQRAD se compararon con población sana de la misma edad y sexo, mostrando que la carga económica de la PQRAD es significativa para el sistema sanitario en relación con la población general (figura 1). Estos costes se incrementan notablemente a medida que la enfermedad progresa a partir del estadio 2, por lo que se concluye que cualquier tratamiento que pueda retrasar la progresión de la enfermedad hasta sus estadios más avanzados puede proporcionar potenciales ahorros al sistema sanitario. Esto va en línea con uno de los objetivos fundamentales en la clínica diaria ante una enfermedad renal crónica (ERC): frenar su progresión⁷.

CUALQUIER TRATAMIENTO QUE RETRASE LA PROGRESIÓN DE LA PQRAD PUEDE PROPORCIONAR POTENCIALES AHORROS AL SISTEMA SANITARIO.

Figura 1. Costes sanitarios directos durante 6 meses entre los pacientes con PQRAD en función de la fase de la enfermedad renal crónica (ERC) comparados con controles ajustados por edad y sexo sin PQRAD



EN COMPARACIÓN CON EL RESTO DE PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL, LOS PACIENTES CON PQRAD PRESENTAN UNA MAYOR INCIDENCIA DE DIÁLISIS, ASÍ COMO UN MAYOR NÚMERO ANUAL DE PRESCRIPCIONES Y VISITAS AMBULATORIAS.

Un reciente estudio observacional retrospectivo llevado a cabo en dos unidades de salud en Italia incluyó a 608 pacientes con poliquistosis renal (68 de ellos con PQRAD) con el objetivo de medir su uso de recursos sanitarios⁸. En comparación con el resto de pacientes con poliquistosis renal, los pacientes con PQRAD presentaron una mayor incidencia de diálisis, así como un mayor número anual de prescripciones y visitas ambulatorias. De forma adicional, los autores estimaron el coste sanitario anual de los pacientes con PQRAD en diálisis (36.999 euros) y los pacientes con PQRAD sin diálisis (4.535 euros), siendo el coste ambulatorio debido a diálisis la principal diferencia entre ambos grupos.

Un análisis llevado a cabo de forma retrospectiva en 266 pacientes con PQRAD de los países nórdicos mostró, de igual forma que en el estudio italiano, cómo el coste anual por paciente en las fases más graves de la enfermedad aumenta de forma sustancial, sobre todo en pacientes sometidos a TRS (2.740 euros en estadio 1-3; 4.556 euros en estadio 4-5; 60.514 euros en diálisis; 17.773 euros en trasplante)⁹.



4,9

Visitas anuales al especialista de los pacientes españoles con PQRAD.

Cabe destacar también otro reciente estudio llevado a cabo en diferentes países europeos que, pese a no llegar a valorar económicamente la enfermedad, tuvo como objeto de estudio identificar el uso de recursos sanitarios en pacientes con PQRAD¹⁰. Se observó que los pacientes españoles realizaron una media de 4,9 visitas anuales al especialista (la segunda mayor frecuencia entre los países analizados, por detrás de Suecia, con 5,8 visitas anuales), que un 25% había acudido a urgencias en los dos años previos a su inclusión en el estudio (la mayor proporción entre los países incluidos) y que un 18% había sido ingresado en el hospital con una media de 7,5 días de estancia (la mayor duración de la estancia hospitalaria entre los países incluidos). Los autores concluyeron que existen diferencias en el uso de recursos entre los países europeos analizados, a excepción de la tasa de pacientes en diálisis, que pareció ser similar.

El único estudio realizado específicamente en España hasta el momento, llevado a cabo en el Hospital Universitario La Paz de Madrid, estimó el coste anual por paciente según el estadio de la PQRAD, incluyendo exclusivamente costes hospitalarios (visitas médicas, pruebas analíticas, diagnóstico por imagen y diálisis) y otros costes tales como transporte en ambulancia y medicación concomitante para hipertensión, hipercolesterolemia, hiperuricemia, dolor, infecciones y hematuria¹¹.

A partir de los resultados de este estudio, los autores destacan que evitar un año de diálisis representa un ahorro de unos 54.500 euros, ya que el coste anual por diálisis fue estimado en unos 56.000 euros, siendo el coste progresivo entre los estadios de la PQRAD previos a la TRS. La principal conclusión de los autores es que, dado que la diálisis incrementa de forma relevante el coste del manejo de los pacientes con PQRAD, es importante poder retrasar la progresión de la enfermedad renal y la instauración de la TRS.

Dada la importancia de las fases avanzadas de la patología en los costes asociados y de los potenciales ahorros de reducir la progresión de la PQRAD, el siguiente apartado describe los principales estudios de costes de la TRS en nuestro país.

Costes sanitarios directos de la TRS

Como se ha comentado previamente, la principal carga económica de la PQRAD se asocia a la progresión de la enfermedad renal y especialmente a sus fases más avanzadas¹², cuando el paciente requiere TRS.

Tal y como se apunta en el Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia de Abordaje a la Cronicidad en el SNS, la TRS consume entre el 2,5% y el 3% del presupuesto global del Sistema Nacional de Salud y más del 4% del de atención especializada². En 2012 el gasto sanitario total en España asociado a la TRS fue de más de 1.600 millones de euros, de los que el 77% correspondía a hemodiálisis (HD), el 17% a trasplante renal (TR) y el 6% a diálisis peritoneal (DP).

Varios son los estudios que han estimado el coste de la TRS en los pacientes con ERC (tabla 3). Aunque estos estudios no analizan de forma específica el coste de las diferentes alternativas de TRS en pacientes con PQRAD, se ha considerado oportuno conocer sus resultados dada la relevancia económica de la TRS.



2,5-3%
Presupuesto global del Sistema Nacional de Salud que consume la TRS.

Tabla 3. Estudios de costes de la TRS

Estudio	Objetivo	Coste anual por paciente (€)
Arrieta 2010	Evaluación económica del programa de TRS crónico en España.	HD: 40.928 € DP: 27.120 € Tx primer año: 49.318 € Tx siguientes años: 6.777 €
Villa 2011	Análisis de costes de la TRS en España.	HD: 39.725 € DP: 27.021 € Tx: 6.574 €
Márquez-Peláez 2013	Análisis de la eficiencia de la DP frente a HD en Andalucía.	HD: 45.753 € DP: 35.306 €
Lorenzo-Sellares 2014	Cálculo de los costes sanitarios de HD y Tx. Estudio observacional en un área de salud de Santa Cruz de Tenerife.	HD: 47.237 € Tx: 13.848 €

HD: Hemodiálisis; DP: Diálisis peritoneal; Tx: Trasplante.

**EN TORNO
A 40.000 €**
Coste directo anual por paciente en hemodiálisis en España*.

49.318 €
Coste directo del trasplante renal por paciente el primer año en España*.

6.777 €
Coste directo estimado por paciente trasplantado de riñón en cada uno de los años sucesivos*.

* Según estimaciones de 2010

Una evaluación económica de la TRS en España realizada en 2010 a partir de un modelo de Markov^{13,14}, permitió estimar el coste de las diferentes alternativas de TRS de los pacientes con ERT¹³. Según esta evaluación de costes llevada a cabo por Arrieta, y considerando únicamente los costes directos sanitarios, el coste anual por paciente en hemodiálisis se estimó en 40.928 euros (33.279 euros la hemodiálisis concertada y 50.276 euros la hemodiálisis hospitalaria), mientras que para la diálisis peritoneal se estimó en 27.120 euros (22.700 euros la diálisis peritoneal continua ambulatoria y 32.746 euros la diálisis peritoneal automatizada). Los autores destacaron que el coste de la sesión de diálisis supone la mitad del coste total de los pacientes sometidos a hemodiálisis, mientras que, en el caso de la diálisis peritoneal, el peso de la sesión corresponde a dos tercios del coste total. En cuanto al coste total del trasplante por paciente, el primer año se estimó en 49.318 euros y, en los años sucesivos, el coste directo anual estimado fue de 6.777 euros. En términos de coste medio por paciente, el de la TRS es unas seis veces mayor que el tratamiento de pacientes con infección por VIH y 24 veces mayor que el tratamiento de pacientes con EPOC y asma².

Un análisis de costes llevado a cabo por Villa et al.¹⁶ empleando información epidemiológica y de costes del año 2010, estimó que el coste anual por paciente en hemodiálisis es de 39.725 euros, 27.021 euros para pacientes en diálisis peritoneal y 6.574 euros en pacientes trasplantados, valores similares a los del trabajo de Arrieta et al. de 2010 (algo menor en el caso de la diálisis peritoneal continua ambulatoria). Los autores también estimaron el impacto económico agregado para España, incluyendo tanto costes directos sanitarios como costes indirectos, en unos 1.829 millones de euros (1.327 millones por hemodiálisis, 109 millones por diálisis peritoneal y 393 millones por trasplantes). Este coste supondría un 2,9% del gasto total sanitario público en España del mismo año (63.768 millones de euros)¹⁷.

EN TÉRMINOS DE COSTE MEDIO POR PACIENTE, EL DE LA TRS ES UNAS SEIS VECES MAYOR QUE EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y 24 VECES MAYOR QUE EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON EPOC Y ASMA.

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) llevó a cabo recientemente un análisis de la eficiencia de la diálisis peritoneal frente a hemodiálisis para el tratamiento de la insuficiencia renal¹⁸. El coste total anual por paciente estimado por este organismo para la modalidad de hemodiálisis fue de 45.753 euros, mientras que, para la diálisis peritoneal, fue de 35.306 euros. Estos costes, algo mayores que los estimados en los estudios antes mencionados, incluyen un coste anual por la evaluación y seguimiento del paciente en prediálisis o ERC avanzada (común en hemodiálisis y diálisis peritoneal) de 3.912 euros y un coste anual de seguimiento del paciente dializado de 2.016 euros para hemodiálisis y de 1.829 euros para diálisis peritoneal.

Por último, en un reciente estudio observacional llevado a cabo en un área de salud de Santa Cruz de Tenerife¹⁹, se calcularon los costes sanitarios anuales tanto de los pacientes con trasplante renal como de los pacientes en hemodiálisis. El coste anual del seguimiento de los pacientes trasplantados se estimó en 13.988 euros, debidos principalmente a tratamiento farmacológico (46%) y a ingresos hospitalarios (40%). En los pacientes en hemodiálisis, el coste anual estimado fue de 47.714 euros (muy similar al coste anual de 46.965 euros que el mismo autor estimó en un trabajo previo²⁰), debidos principalmente a las sesiones de hemodiálisis (52%) y en menor medida a ingresos hospitalarios (25%), tratamiento farmacológico (13%), transporte de los pacientes a los centros (6%) y atención ambulatoria (4%).

Los autores, sin embargo, destacan que las imputaciones realizadas a las distintas partidas económicas son difíciles de extrapolar, dadas las variaciones de un mismo coste en distintas regiones y las variaciones presupuestarias que se dan en la actualidad.

La PQRAD como factor multiplicador de los costes de la TRS y otros costes sanitarios

Los apartados anteriores muestran la relación entre la progresión de la PQRAD y de la enfermedad renal con el aumento de los costes sanitarios, hasta llegar a las fases finales donde se hace necesario el uso de alguna de las costosas modalidades de TRS para la ERT. El impacto de la PQRAD en los costes de estas terapias va, sin embargo, más allá de la simple atribución de un porcentaje del coste total de las TRS en España a la PQRAD: los costes asociados a la ERT y las TRS en pacientes con PQRAD son mayores que los de los pacientes sin PQRAD que reciben TRS por su enfermedad renal.

En Estados Unidos, Brunelli et al.²¹ observaron un alto coste anual en pacientes con PQRAD sometidos a diálisis (71.517 euros), destacando que los pacientes con PQRAD tuvieron un mayor número de sesiones mensuales de diálisis que los pacientes en diálisis sin PQRAD (13,6 y 11,1 sesiones, respectivamente).

LOS PACIENTES CON ERC CAUSADA POR PQRAD PRESENTAN UN MAYOR USO DE RECURSOS SANITARIOS QUE LOS PACIENTES CON ERC SIN PQRAD.

Más allá de este aumento en la intensidad de la TRS asociada a la PQRAD, los pacientes con enfermedad renal crónica causada por esta patología presentan un mayor uso de recursos sanitarios en comparación a los pacientes con ERC sin PQRAD^{22, 23, 24}. Este mayor uso se debe principalmente a una mayor frecuencia de complicaciones derivadas del deterioro de la función renal, así como a la mayor tasa de procedimientos quirúrgicos (trasplante y nefrectomía completa)²⁴.

Además de los resultados de estudios como los descritos, es posible estimar el coste específico por paciente hospitalizado en España con PQRAD a partir de la explotación del Conjunto Mínimo Básico de Datos²⁵ de altas hospitalarias del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad del año 2015. Así, los ingresos hospitalarios cuya causa principal fue la PQRAD (código internacional de enfermedades, CIE-9, 753.13: Riñón poliquístico autosómico dominante) representaron una estancia media de 11,58 días y un coste por paciente de 10.155,94 euros, valores muy superiores a la estancia media y coste medio por paciente del total de ingresos hospitalarios en nuestro país (7,5 días y 4.782,67 euros respectivamente).



11,58 DÍAS
10.155,94 €

Estancia media y coste medio por paciente ingresado en un hospital español por la PQRAD como causa principal.

Costes derivados de la pérdida de productividad laboral (costes indirectos)

Los costes indirectos comprenden tanto los costes de morbilidad, que corresponden a la pérdida o restricción de capacidad para trabajar, como los costes de mortalidad, atribuidos a la pérdida de productividad a causa de la muerte prematura por enfermedad²⁶.

Varios estudios han analizado los costes derivados de la pérdida de productividad laboral de la PQRAD y la TRS (Tabla 4).

Tabla 4. Estudios de costes derivados de la pérdida de productividad laboral de la PQRAD y la TRS

Estudios sobre la pérdida de productividad laboral en pacientes con PQRAD

Estudio	Objetivo	Resultados
Eriksson 2015	Estudio observacional retrospectivo en Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia para conocer la carga socioeconómica de la PQRAD.	Coste pérdida anual de productividad: Estadio 1-3: 8.339 € Diálisis: 19.598 €
Blais 2014	Estudio del uso de recursos de la PQRAD en Francia, Alemania, Reino Unido, Suecia, Italia y España.	Para España: Tasa de empleo del 25-30% en pacientes estadio 5 o dializados

Estudios sobre la pérdida de productividad laboral en pacientes en TRS

Estudio	Objetivo	Resultados
Julián-Mauro 2013	Análisis de costes indirectos por morbilidad en TRS en España.	Coste pérdida anual de productividad: HD: 7.055 € DPCA: 6.234 € DPA: 4.698 € Tx: 5.474 €
Villa 2011	Análisis de costes de la TRS en España.	Coste pérdida anual de productividad: HD: 9.342 € DP: 7.773 € Tx: 5.737 €
Arrieta 2010	Evaluación económica del programa de TRS crónico en España.	Coste pérdida anual de productividad: HD: 7.740 € DP: 6.623 € Tx: 5.185 €

HD: Hemodiálisis; DP: Diálisis peritoneal; DPCA: Diálisis peritoneal continua ambulatoria; DPA: Diálisis peritoneal automatizada; Tx: Trasplante.

El estudio de Eriksson et al.⁹ llevado a cabo en los países nórdicos, mostró una tasa de empleo en pacientes con PQRAD menores de 65 años en diálisis de sólo un 18%. La discapacidad laboral fue del 9% en los pacientes en estadios 1-3, del 23% en estadios 4-5, del 16% en pacientes trasplantados y del 42% en pacientes en diálisis. La pérdida anual de productividad se estimó desde los 8.339 euros en los pacientes en estadio 1-3 hasta los 19.598 euros en los pacientes en diálisis.

La tasa de empleo de los pacientes con PQRAD está directamente relacionada con la evolución de la enfermedad, siendo los pacientes en estadio 5 y los que están en diálisis los que presentan una menor tasa de empleo en España (entre un 25-30%)¹⁰.

En cuanto a los pacientes en TRS, un estudio español llevado a cabo por Julián-Mauro et al.²⁷ analizó los costes indirectos debidos a la morbilidad asociada a la ERC, así como la tasa de empleo en las diferentes modalidades de TRS. El estudio incluyó a 243 pacientes en TRS y edad de trabajar de 8 hospitales españoles entre los años 2007 y 2009 (34% en hemodiálisis, 34% trasplantados, 19% en diálisis peritoneal automatizada y 13% en diálisis peritoneal continua ambulatoria).

La tasa de empleo observada en estos pacientes fue del 33%, cercana a la tasa de empleo de personas con discapacidad²⁸. Entre las diferentes modalidades de TRS, la tasa de empleo fue menor en los pacientes en hemodiálisis (22%), seguida de los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (28%), de los pacientes trasplantados (39%) y, por último, de los pacientes en diálisis peritoneal automatizada (48%).

En base a las tasas de empleo obtenidas, los autores estimaron un total de 10,25 años de vida laboral potencialmente perdidos (AVLPP), debidos a la morbilidad de los pacientes en TRS. Entre las diferentes modalidades de TRS, los pacientes en hemodiálisis presentaron un total de 12,58 AVLPP, los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria 10,69 AVLPP, los pacientes trasplantados 10,05 AVLPP y los pacientes en diálisis peritoneal automatizada 6,09 AVLPP.

En cuanto a los costes indirectos derivados de la pérdida de productividad laboral, el estudio estimó que el coste por paciente en 2009 fue más elevado para los pacientes en hemodiálisis (7.056 euros), seguido de los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (6.234 euros), los pacientes trasplantados (5.474 euros) y los pacientes en diálisis peritoneal automatizada (4.698 euros). Los autores, empleando los datos de prevalencia de otro estudio^{16, 29}, proyectaron unos costes indirectos futuros de unos 331 millones de euros por TRS para el año 2016.

El estudio de Villa et al.¹⁶ estimó que el coste indirecto por paciente en hemodiálisis fue de 9.342 euros, mientras que para diálisis peritoneal fue de 7.773 euros y para trasplantados de 5.737 euros.



33%

Tasa de empleo entre los pacientes españoles en TRS en edad de trabajar, cercana a la tasa de empleo de personas con discapacidad.



331 MILLONES €

Costes indirectos estimados por TRS para 2016.

Finalmente, el estudio de Arrieta et al.¹⁵, aparte de los costes directos, también estimó los costes indirectos por mortalidad prematura y morbilidad asociada a la ERC en pacientes sometidos a las diferentes alternativas de TRS. El análisis estimó una tasa de empleo del 27,6% para los pacientes en diálisis peritoneal, del 12,5% para los pacientes en hemodiálisis y del 46% para los pacientes trasplantados. El coste indirecto derivado de la pérdida de productividad laboral fue mayor en los pacientes en hemodiálisis (7.740 euros), seguido de los pacientes en diálisis peritoneal (6.623 euros) y los pacientes trasplantados (5.185 euros).

REFERENCIAS

1. Spithoven EM, et al. Renal replacement therapy for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in Europe: prevalence and survival-an analysis of data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29 (Suppl 4):iv15-iv25.
2. MSSSI 2015. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Documento marco sobre enfermedad renal crónica (ERC) dentro de la estrategia de abordaje a la cronicidad en el SNS. Febrero 2015. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Enfermedad_Renal_Cronica_2015.pdf
3. KDIGO. KDIGO controversies conference on ADPKD [online] 2014. Disponible en: <http://www.kdigo.org/ControConf/ADPKD/Presentations/KDIGO%20ADPKD%20Conference%20Overview%20&%20Objectives.pdf>
4. Blanchette CM, Matter S, Chawla A, Nellesen D, Rossetti S, Gutierrez B. Burden of autosomal dominant polycystic kidney disease: Systematic literature review. *Am J Pharm Benefits*. 2015;7:e27-e36.
5. Lentine KL, Xiao H, Machnicki G, Gheorghian A, Schnitzler MA. Renal function and healthcare costs in patients with polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1471-1479.
6. Knight T, Schaefer C, Krasa H, Oberdhan D, Chapman A, Perrone RD. Medical resource utilization and costs associated with autosomal dominant polycystic kidney disease in the USA: a retrospective matched cohort analysis of private insurer data. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2015;7:123-32.
7. Martín de Francisco AL. El futuro del tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2010;30:1-9.
8. Degli Esposti L, Veronesi C, Crovato E, Buda S, Santoro A, Piccinelli R. Healthcare Resource Consumption and Cost of Care In Patients With Autosomal Dominant Polycystic Disease (Adpkd) In Italy. *Value Health*. 2015;18:A680.
9. Eriksson D, Karlsson L, Eklund O, Dieperink H, Honkanen E, Melin J, Selvig K, Lundberg J. Autosomal Polycystic Kidney Disease (Adpkd): Costs And Resource Utilisation In The Nordic Countries. *Value Health*. 2015;18:A513.
10. Blais J, Krasa HB, Szende A, Colman S, Schaefer C, Dale P, Robinson P, O'Reilly P. Cross-Country Comparison of Medical Resource Utilisation In Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease In Europe. *Value Health*. 2014;17:A530.
11. Parramón M, Peces R, Peces C, Selgas R. Economic burden of ADPKD from the Spanish Health System and patient's perspective: advantages of delaying dialysis. *Value Health*. 2015 Nov;18(7):A509.
12. Craver CW, Blanchette C, Belk KW. Drivers of resource utilization in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Value Health*. 2013;16:A192.
13. Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998;13:397-409.
14. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Medical Decision Making* 1993;13:322-38.
15. Arrieta J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal) en España. *Nefrología* 2010;1 Suppl 1:s56---62.
16. Villa G, Rodríguez-Carmona A, Fernández-Ortiz L, Cuervo J, Rebollo P, Otero A, et al. Cost analysis of the Spanish renal replacement therapy programme. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:3709-14.
17. MSSSI 2010. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Sistema Nacional de Salud. España 2010. Disponible en <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/docs/sns2010/Principal.pdf>.
18. Márquez-Peláez S, Caro-Martínez A, Adam-Blanco D, Oly-de-Labry-Lima A, Navarro-Caballero JA, García-Mochón L y Espin-Balbino J. Eficiencia de la diálisis peritoneal frente a hemodiálisis para el tratamiento de la insuficiencia renal. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2013. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevaaetsa/up/Aetsa_2010_7_DialisisPeritoneal.pdf
19. Lorenzo-Sellares V, Pedrosa MI, Santana-Expósito B, García-González Z, Barroso-Montesinos M. Cost analysis and sociocultural profile of kidney patients. Impact of the treatment method. *Nefrología*. 2014;34:458-68.
20. Lorenzo V, Perestelo L, Barroso M, Torres A, Nazco J. Evaluación económica de la hemodiálisis. Análisis de los componentes del coste basado en datos individuales. *Nefrología*. 2010;30:403-12.
21. Brunelli SM, Blanchette CM, Claxton AJ, Roy D, Rossetti S, Gutierrez B. End-stage renal disease in autosomal dominant polycystic kidney disease: a comparison of dialysis-related utilization and costs with other chronic kidney diseases. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2015;7:65-72.

REFERENCIAS

-
22. Iyer NN, Vendetti NJ, Levy DI, Thomas J. Incremental Health Care Resource Utilization Associated With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Value in Health*. 2013;16:A202.
23. Iyer NN, Vendetti NJ, Levy DI, Mardekian J, Mychaskiw MA, Thomas III J. Incremental Health Care Resource Utilization Associated With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease By End-Stage Renal Disease Status. *Value Health*. 2014;17:A132.
24. Blanchette CM, Craver C, Belk KW, Lubeck DP, Rossetti S, Gutierrez B. Hospital-based inpatient resource utilization associated with autosomal dominant polycystic kidney disease in the US. *J Med Econ*. 2015;18:303-11.
25. CMBD 2015. Conjunto Mínimo Básico de Datos. Consulta Interactiva del Sistema Nacional de Salud. Portal estadístico del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <http://pestatistico.inteligenciadegestion.msssi.es/publicoSNS/comun/DefaultPublico.aspx>
26. Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL. Los costes en la evaluación económica de tecnologías sanitarias. *Aten Primaria* 2001;27:186-9.
27. Julián-Mauro JC, Cuervo J, Rebollo P, Callejo D. Employment status and indirect costs in patients with renal failure: differences between different modalities of renal replacement therapy. *Nefrología*. 2013;33:333-41.
28. INE - Instituto Nacional de Estadística. El empleo de personas con discapacidad. <http://www.ine.es/>
29. Villa G, Fernández-Ortiz L, Cuervo J, Rebollo P, Selgas R, González T, Arrieta J. Cost-effectiveness analysis of the Spanish renal replacement therapy program. *Perit Dial Int*. 2012;32:192-9.

Políticas y estrategias sanitarias frente a la PQRAD

La poliquistosis renal autosómica dominante es una enfermedad con importantes necesidades no cubiertas. Tal como se ha visto en los capítulos precedentes, se trata de una patología genética compleja, crónica, progresiva e incurable, con un gran impacto físico y psicológico en los pacientes afectados y en sus familias, además de conllevar elevados gastos sanitarios. Por todo ello, requiere una respuesta multidisciplinar en la que participen todos los colectivos implicados en su abordaje: profesionales sanitarios, pacientes, administraciones públicas e industria farmacéutica.

En el Informe del Foro Europeo sobre la PQRAD (EAF) “Cómo traducir la ciencia en una política aplicable para mejorar la atención sanitaria de la PQRAD en Europa¹, se resumen así las necesidades no cubiertas en esta patología:

- Existe una necesidad no satisfecha para todos los pacientes con PQRAD de poder tener acceso a un nefrólogo con experiencia sobre la enfermedad.
- Los patrones de la práctica clínica para el diagnóstico de la PQRAD, su evaluación, tratamiento y soporte varían dentro de un mismo país y de un país a otro y hay poca coordinación entre las políticas y los servicios de atención sanitaria.
- Las variaciones de la atención sanitaria clínica se derivan en parte de una falta de directrices aceptadas, que, a su vez, se debe principalmente a las limitaciones que existen en la base de pruebas actual.
- Faltan más tratamientos para ralentizar la progresión de la enfermedad y, de esa manera, evitar las complicaciones, preservar la calidad de vida de los pacientes y retrasar la necesidad de diálisis y trasplante de riñón, tratamientos problemáticos, invasivos y costosos.

EXISTE UNA NECESIDAD NO SATISFECHA EN EUROPA PARA LOS PACIENTES CON PQRAD DE ACCESO A UN NEFRÓLOGO CON EXPERIENCIA EN LA PATOLOGÍA, SEGÚN EL EAF.

En función de dichas necesidades, la Declaración de Bruselas sobre la PQRAD² recoge seis recomendaciones en materia política.

DECLARACIÓN DE BRUSELAS SOBRE LA PQRAD

RECOMENDACIÓN 1

Los gobiernos deberían respaldar el desarrollo de un enfoque a escala nacional coordinado y escalonado en la atención sanitaria de la PQRAD en colaboración con expertos, organizaciones de pacientes y otras partes interesadas.

RECOMENDACIÓN 2

Una red europea de centros de referencia para la PQRAD permitiría continuar la investigación y establecer vías de atención armonizadas, integradas y centradas en el paciente.

RECOMENDACIÓN 3

La Comisión Europea y los gobiernos nacionales deberían respaldar la investigación para el desarrollo de tratamientos modificadores de la enfermedad para la PQRAD con el potencial de mantener la calidad de vida, retrasar el deterioro renal, mejorar las expectativas de vida entre los pacientes y reducir el impacto económico en los sistemas de atención sanitaria.

RECOMENDACIÓN 4

Los gobiernos y los profesionales sanitarios deberían respaldar la aplicación de métodos para evaluar regularmente el pronóstico en pacientes con PQRAD que permitan basar la toma de decisiones clínicas, la investigación y la innovación.

RECOMENDACIÓN 5

Todas las partes interesadas, inclusive la Comisión Europea, los gobiernos nacionales y los profesionales sanitarios, deberían respaldar los esfuerzos para informar mejor a cada paciente y familia afectada por la PQRAD e intentar implicar a las organizaciones de pacientes a la hora de desarrollar las políticas relativas a la planificación y dotación de atención sanitaria frente a la PQRAD.

RECOMENDACIÓN 6

Las agencias de evaluación tecnológica sanitaria (ETS) deberían procurar que los pacientes y las organizaciones de pacientes participaran en las evaluaciones con el fin de que proporcionaran el conocimiento exclusivo que tienen los pacientes sobre el impacto de vivir con la PQRAD y sus aspiraciones para nuevos tratamientos, conforme a las normas de calidad internacionales de ETS para la implicación del paciente en ETS.

En esta línea, expertos del Foro Europeo sobre la PQRAD hicieron pública en marzo de 2016 una carta conjunta destinada a más de 350 responsables políticos (miembros del Parlamento Europeo, de la Comisión Europea y representantes del Consejo Europeo). En ella, además de celebrar los progresos del primer año de la Declaración de Bruselas sobre esta patología, pedían apoyo urgente para reducir las desigualdades y las diferencias generalizadas que sigue habiendo en la atención que se le presta. A día de hoy, la Declaración ha sido aprobada por 30 destacadas organizaciones, entre ellas la Asociación Europea de Urología, la Alianza Europea para la Salud Renal y la Sociedad Europea de Nefrología Pediátrica.

Planes estratégicos

En febrero de 2015 se publicó en España el Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud³. Este documento no contiene ninguna alusión específica a la PQRAD, aunque, en el apartado dedicado a líneas estratégicas de intervención, objetivos y recomendaciones, cita entre sus objetivos “Elaborar, aplicar y evaluar estrategias, planes o programas específicos para la promoción de la salud, prevención de los factores de riesgo y diagnóstico precoz de la ERC”, contexto en el que se puede incluir la poliquistosis renal autosómica dominante.

El Documento Marco menciona asimismo la necesidad de fomentar estrategias de promoción de estilos de vida saludables, prevención y detección precoz, que orienten a los pacientes en la autogestión de la salud, aspecto este último de gran importancia para las personas con PQRAD. Otra de sus recomendaciones consiste en “elaborar con las administraciones sanitarias (autonómicas y locales) planes de salud renal encaminados a la identificación de poblaciones de riesgo”.

Una de las reivindicaciones habituales de los pacientes con PQRAD a las administraciones sanitarias es la puesta en marcha de medidas para que la patología se incluya en los planes estratégicos que se proponen en el citado Documento Marco, proporcionando a los profesionales sanitarios las herramientas necesarias para realizar una práctica de excelencia y crear consultas monográficas, así como centros de referencia para esta enfermedad.

EN ESPAÑA, EL DOCUMENTO MARCO SOBRE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA MENCIONA LA NECESIDAD DE FOMENTAR ESTRATEGIAS DE PROMOCIÓN DE ESTILOS DE VIDA SALUDABLES, PREVENCIÓN Y DETECCIÓN PRECOZ, QUE ORIENTEN A LOS PACIENTES EN LA AUTOGESTIÓN DE LA SALUD.

Acceso a un nefrólogo con experiencia en PQRAD

Entre las necesidades no cubiertas especificadas en el informe del Foro Europeo sobre la PQRAD¹ se encuentra, como vimos antes, el acceso de todos los pacientes a un nefrólogo con conocimientos y experiencia en el manejo de la enfermedad. Por su propia formación, los nefrólogos tienen conocimientos sobre esta patología, si bien la reducida prevalencia de la misma implica que algunos especialistas atiendan muy pocos casos a lo largo del año. En la encuesta realizada a nefrólogos españoles para este Libro Blanco, el promedio de pacientes con PQRAD que dicen atender de media es de 39 por especialista y año, destacando un 22% que asegura atender a 10 o menos⁴.

Datos como estos conllevan que no todos los nefrólogos tengan una experiencia significativa en el manejo de la enfermedad, por lo que sería deseable explorar vías para desarrollar su formación específica, en especial cuando se produzcan avances diagnósticos y terapéuticos relevantes.

LA CREACIÓN DE CONSULTAS MONOGRÁFICAS DEDICADAS A LA PQRAD REDUNDARÍA EN UNA MEJOR ATENCIÓN A LOS PACIENTES.

En paralelo, la creación de consultas monográficas dedicadas a la PQRAD redundaría en una mejor atención a los pacientes. Partiendo de la base de que todos los nefrólogos tienen unos conocimientos básicos de la enfermedad, se plantea que cada centro o cada servicio de Nefrología cuente con un especialista con mayor formación en la materia, que sería el profesional encargado de atender a los pacientes.

En el ámbito de la farmacia hospitalaria, el planteamiento es similar: los farmacéuticos con mayor experiencia en el área nefrológica y formados en el abordaje de la PQRAD asumirían los casos de ésta. Y otros profesionales sanitarios aportarían el necesario enfoque multidisciplinar del que precisa la atención a los pacientes, tal y como propone el Informe Europeo sobre la PQRAD¹ en su modelo de niveles de atención sanitaria a los que todos los pacientes deberían poder acceder.

Modelo de atención propuesto por el Foro Europeo de la PQRAD

Ilustración esquemática que muestra un ejemplo de modelo adaptable para su uso nacional o regional. Indica los niveles de atención no especializada y especializada de la PQRAD a la que los pacientes deberían tener acceso. Las flechas ilustran la derivación de los pacientes y/o la transferencia de información en función de las necesidades.



Fuente: Informe del Foro Europeo de la PQRAD¹.

Según este modelo, todos los pacientes deberían poder acceder a un centro nefrológico especializado en PQRAD en el que se les proporcionara una atención multidisciplinaria, ya sea en el hospital o ambulatoria. Se fomentaría, además, la derivación a centros especializados para aspectos como la evaluación temprana del pronóstico, la realización de pruebas genéticas y la investigación y gestión de las diversas manifestaciones y complicaciones asociadas a la PQRAD. La competencia de, entre otros, especialistas en hepatología, urología, cardiología y radiología debería estar disponible en función de las necesidades clínicas de los pacientes.

El modelo prevé la calificación de algunos centros especializados en PQRAD como Centros de Referencia, que pueden incorporar funciones adicionales como investigaciones básicas, aplicadas y clínicas y la provisión de formación médica en materia de PQRAD. Estos centros constituirían la piedra angular del desarrollo e implementación de directrices clínicas futuras y de normas de buenas prácticas.

Visibilidad y concienciación de la enfermedad

El Informe del Foro Europeo sobre la PQRAD¹ hace también hincapié en la necesidad de elevar el nivel de concienciación sobre la enfermedad y sus implicaciones para los pacientes, los servicios sanitarios y la economía de la Unión Europea. Este documento pone de relieve el desconocimiento generalizado de la patología y la poca sensibilización existente en la actualidad entre la población general, así como la falta de reconocimiento de su importancia por parte de los responsables de la elaboración de las políticas sanitarias y de algunos profesionales de la salud.

En este sentido, la Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón (ALCER), con el apoyo de la Alianza frente a la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante, tiene prevista una campaña nacional de sensibilización sobre la PQRAD. La iniciativa, que incluirá materiales impresos y digitales para pacientes y sus familiares, se desarrollará en forma de jornadas presenciales por diferentes ciudades españolas durante 2016 y 2017. En ella se informará sobre la enfermedad y cuestiones como la calidad de vida de quienes la padecen, su impacto emocional, aspectos ético-legales, etc.

Por su parte, la Sociedad Española de Nefrología trabaja en colaboración con las sociedades de nefrología autonómicas de nuestro país, así como con la citada Alianza y el resto de colectivos implicados en la PQRAD, para detectar sus necesidades regionales no cubiertas y poder establecer un plan de acción adecuado.

LA DECLARACIÓN DE BRUSELAS SOBRE LA PQRAD INCLUYE ENTRE SUS RECOMENDACIONES LA NECESIDAD DE QUE LOS GOBIERNOS APOYEN LA CREACIÓN Y LA LABOR DE LAS ORGANIZACIONES DE PACIENTES.

Como se ha visto, la Declaración de Bruselas² incluye precisamente entre sus recomendaciones la necesidad de que los gobiernos apoyen la creación y la labor de las organizaciones de pacientes con PQRAD y entidades afines. El documento subraya que todas las partes interesadas deberían cooperar para proporcionar a los pacientes afectados y a sus familias información específica, exhaustiva y fiable sobre la enfermedad y para establecer vías a través de las cuales las personas diagnosticadas con ella sean remitidas a organizaciones de pacientes para obtener más información y respaldo.

A su vez, la Declaración señala que, como se pretende en España con las iniciativas mencionadas, las organizaciones de pacientes deberían implicarse en la formación orientada a los profesionales de la salud, las familias y cuidadores y el público en general. Considera, además, que tales organizaciones podrían desempeñar un papel destacado en el desarrollo de políticas relativas a los aspectos estratégicos y tácticos de la planificación y dotación de la atención sanitaria para la PQRAD. De hecho, esta es una reclamación habitual de las asociaciones de pacientes en España, que piden participar en las decisiones de carácter político y organizativo que afecten a su vida diaria y a la convivencia con su enfermedad.

Registros de pacientes

Uno de los aspectos más debatidos en el marco de la PQRAD es la creación de registros de pacientes. Son esenciales en la investigación clínica para recopilar información de un número lo suficientemente representativo de personas afectadas por la patología. Sin embargo, según el Informe del Foro Europeo sobre la PQRAD¹, “los datos que hay disponibles en estos momentos están fragmentados por Europa y no existe ningún registro nacional ni europeo, ni ningún registro de pacientes, que sea específico de la PQRAD”.

Como quedó de manifiesto en el capítulo 2 de este Libro Blanco, existen cohortes locales o nacionales en algunos países, España incluida, que proporcionan información de utilidad, pero su fragmentación constituye un obstáculo para una mejor comprensión de la enfermedad.

Buena parte de los conocimientos en este contexto derivan del Registro de la Asociación Renal Europea-Asociación Europea de Diálisis y Trasplantes (ERA-EDTA), que se ha utilizado para perfilar la epidemiología, los resultados y los costes de la diálisis y los trasplantes entre los pacientes con PQRAD en Europa. Sin embargo, no contiene información sobre el uso real de los tratamientos empleados para ayudar a proteger los riñones, no participan todos los países europeos y los datos disponibles sobre el seguimiento del paciente varían de un registro a otro.

A DÍA DE HOY, LAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS ESPAÑOLAS REGISTRAN SOLAMENTE DATOS DE LOS PACIENTES CON PQRAD QUE ENTRAN EN TERAPIA RENAL SUSTITUTIVA.

La ausencia de un registro específico de pacientes con PQRAD en España impide el conocimiento real de la situación. Tal como se vio también en el capítulo 2, las comunidades autónomas españolas recogen solamente datos de los pacientes con PQRAD que entran en terapia renal sustitutiva (TRS), sin incluir a aquellos en los que la enfermedad no ha progresado tanto y que podrían beneficiarse de los nuevos tratamientos farmacológicos dirigidos, precisamente, a frenar su progresión.

En este sentido, sería fundamental que los registros recogieran no sólo los datos demográficos de los pacientes, sino también todos los detalles relativos a su enfermedad, entre ellos el estadio en que se encuentra cada uno. Por ello, sociedades científicas y asociaciones de pacientes consideran prioritaria la creación de registros de este tipo en todas las comunidades autónomas y que su información se consolidara a nivel nacional, si bien algunos especialistas ven este objetivo demasiado complejo y difícilmente viable en estos momentos.

Lo que sí se ha puesto en marcha en 2016, a través de la Sociedad Española de Nefrología, es un registro de PQRAD abierto a todos los profesionales de esta especialidad, si bien no aspira a ser un registro epidemiológico exhaustivo que ofrezca datos de prevalencia sino una base de datos sobre una cohorte representativa de pacientes españoles. Un registro epidemiológico adecuado de ámbito nacional será posible cuando la historia clínica informatizada esté extendida en toda España con una misma codificación.

Acceso a nuevos tratamientos

Como vimos en el capítulo 4, a día de hoy sólo hay un fármaco aprobado para el tratamiento de la PQRAD en Europa. El rápido acceso a este medicamento o a cualquier otro que pudiera desarrollarse en el futuro es esencial para los pacientes. Estos, en previsión de la diferente capacidad económica de las comunidades autónomas españolas, suelen abogar por la creación de un fondo de cohesión para que todos puedan acceder a los nuevos fármacos con independencia de su lugar de residencia.

Para los especialistas, la clave a este respecto reside en los informes de posicionamiento terapéutico sobre los medicamentos, con la vista puesta en la equidad entre comunidades y a fin de garantizar el deseado acceso en cualquier parte de la geografía nacional. A su juicio, nuevos tratamientos que retrasen o eviten la necesidad de diálisis y trasplante renal minimizarán, evidentemente, el impacto de la PQRAD, y su disponibilidad será un punto de partida clave para elaborar una estrategia frente a esta enfermedad.

Políticas de investigación

En materia de investigación en PQRAD, en el ámbito europeo destaca la iniciativa EuroCYST, un proyecto internacional de la ERA-EDTA actualmente en suspenso. Su puesta en marcha daría lugar a la creación de una red de centros de referencia sobre la patología en Europa, proporcionando una plataforma de investigación aplicada para el estudio de la patogénesis, la progresión, los factores, la morbilidad, la comorbilidad y cuestiones económicas sanitarias en pacientes con PQRAD⁵.

Por su parte, el Informe de la Conferencia KDIGO sobre la PQRAD, con la mirada puesta en la armonización y estandarización de la atención sanitaria de la enfermedad, ha resumido recientemente las principales lagunas en materia de conocimiento y ha propuesto un plan de investigación para subsanar las cuestiones más controvertidas en esta materia⁶.

Volviendo a España, los especialistas consideran que nuestro país tiene capacidad para realizar y liderar ensayos clínicos, pero menos para la investigación básica, si bien hay algunos laboratorios dedicados a la genética que cuentan con experiencia en el estudio de la PQRAD. Desde el punto de vista de los pacientes, confían en que la investigación minimice el impacto y las consecuencias de la patología, por lo que -y en ello coinciden con los especialistas- subrayan la necesidad de una mayor financiación pública en este ámbito.

Perspectivas de futuro

Disponer de tratamientos específicos de la PQRAD que ralenticen su progresión clínica y la caída de la función renal representa un importante avance para los pacientes. Retrasar en la medida de lo posible la diálisis o el trasplante supone en sí mismo un cambio sustancial en el abordaje de la enfermedad.

La cuestión que se plantea ante la disponibilidad de nuevos fármacos es, por una parte, la accesibilidad. Los profesionales médicos, y en concreto los especialistas en Nefrología, son los capacitados para decidir qué pacientes tienen que recibir los nuevos tratamientos en base a los informes de posicionamiento terapéutico correspondientes, decisión que deberían respetar las administraciones sanitarias, evitando diferencias de acceso entre países o regiones dentro de ellos.

Evidentemente, el acceso a nuevos tratamientos implica, por otro lado, la necesidad de más recursos económicos para financiarlos. En este contexto, las asociaciones de pacientes españolas plantean, como decíamos, la posibilidad de crear un fondo de cohesión que regule el acceso y permita que pacientes de comunidades autónomas con menos recursos puedan recibir la medicación que necesitan.

Otro avance destacado es que, a día de hoy, las familias ya se pueden beneficiar del tratamiento selectivo de embarazos con implantaciones de embriones libres de los genes causantes de la PQRAD. En este sentido, las administraciones deben proporcionarles la ayuda que necesitan para acceder a procedimientos como estos, que evitan la transmisión de la enfermedad de padres a hijos.

En general, la investigación sigue su curso a todos los niveles y se espera que siga dando frutos. La investigación básica tiene unos costes muy elevados, por lo que algunos expertos dudan de que pueda llevarse a cabo de forma óptima en condiciones de contención del gasto como las actuales, sea en España o en el conjunto de Europa. En lo que coincide la mayoría es en que nuestro país está perfectamente capacitado para realizar y liderar investigación clínica y a ello debe aspirar en PQRAD.

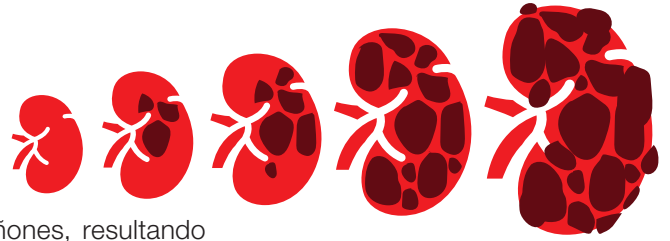
REFERENCIAS

1. Cómo traducir la ciencia en una política aplicable para mejorar la atención sanitaria de la PQRAD en Europa. Un informe del Foro Europeo sobre la PQRAD. Enero 2015. Disponible online en www.pkdinternational.org/EAF_ADPKD_Policy_Report_2015.
2. Declaración de Bruselas sobre la Poliquistosis PQRAD. Disponible online en http://www.airg-e.org/wp-content/uploads/2015/12/EAF-Brussels-Declaration-Spanish_SEPT-2015.pdf. Octubre, 2015.
3. Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el SNS. Febrero 2015.
4. Elogia - Estudio sobre poliquistosis renal autosómica dominante – Nefrólogos. Enero 2016.
5. Petzold K, et al. Building a network of ADPKD reference centres across Europe: the EuroCYST initiative. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29 (Suppl 4):iv26–32.
6. Chapman AB, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference (with Online Appendix). *Kidney Int* (in press).

Conclusiones y recomendaciones

A continuación se recogen las conclusiones más relevantes extraídas de los capítulos previos, a modo de resumen del presente Libro Blanco, y se incorporan a él las necesidades detectadas y las recomendaciones consensuadas por los miembros de la Alianza frente a la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante, impulsora de su elaboración y publicación.

La enfermedad



- La poliquistosis renal autosómica dominante es una enfermedad crónica, progresiva y hereditaria por la que se forman quistes llenos de líquido en los riñones, resultando afectados también otros órganos del cuerpo, principalmente el hígado.
- Los dos genes cuyas mutaciones pueden dar lugar al desarrollo de la PQRAD son el *PKD1* y el *PKD2*. Los estudios han demostrado que la enfermedad asociada a las mutaciones en el gen *PKD1* es mucho más grave que la asociada a las mutaciones en el gen *PKD2*.
- La probabilidad que tiene un niño de heredar la PQRAD de uno de sus padres afectados es de un 50%, resultando similar en ambos sexos. Cuando la enfermedad se hereda, siempre se expresa.
- La PQRAD se encuentra presente en el momento del nacimiento, aunque en la inmensa mayoría de casos permanece en fase latente-asintomática durante la infancia, la adolescencia y la juventud. Su diagnóstico se establece, por lo general, en la tercera o cuarta década de la vida, época en la que la enfermedad ya ha progresado lo suficiente como para que aparezcan los síntomas.
- Los quistes aparecen continuamente a lo largo de toda la vida, lo que provoca que los propios riñones crezcan, aumentando por término medio un 5-6% al año.
- El daño causado en los riñones se agrava hasta que se produce un deterioro de la función renal y evoluciona a insuficiencia renal.
- Aproximadamente la mitad de los pacientes termina desarrollando enfermedad renal terminal (ERT) y necesita terapia renal sustitutiva (TRS) en forma de diálisis o trasplante renal a una edad media de 55 años.
- En torno a uno de cada diez pacientes que precisan diálisis o trasplante renal en España es a causa de enfermedad poliquística.
- Por término medio, los pacientes con PQRAD con mutación en el gen *PKD1* requieren un trasplante de riñón o diálisis entre los 55 y los 60 años de edad, mientras que, en los afectados con la mutación en el *PKD2*, la ERT sucede a partir de los 70.

- Se estima que aproximadamente el 75% de todos los pacientes con PQRAD que viven hasta los 70 años padecen ERT.
- LA PQRAD debe considerarse no solamente como una enfermedad renal, sino como una enfermedad multisistémica con afectación clínicamente importante del sistema cardiovascular, del tracto gastrointestinal y del sistema genitourinario y con manifestaciones renales y extrarrenales.



Epidemiología

- La prevalencia de la PQRAD en España y los países de su entorno no está bien determinada. Diferentes estudios la sitúan entre los 5 y 10 casos por cada 10.000 personas.
- La enfermedad se asocia a una significativa morbimortalidad. La tasa de mortalidad de los afectados es casi tres veces superior a la de la población general, siendo las principales causas de muerte no sólo las renales, sino también las neurológicas y cardiovasculares.
- En España las comunidades autónomas recogen datos de los pacientes con PQRAD que reciben terapia renal sustitutiva. Son cifras parciales, dado que no se contabilizan los afectados que no reciben diálisis ni han sido trasplantados.
- Dada la necesidad de conocer mejor esta patología, la Sociedad Española de Nefrología. impulsa la creación de un registro nacional de PQRAD.



Impacto físico y psicológico

- La PQRAD tiene importantes efectos físicos y psicológicos que se prolongan a lo largo de toda la vida y que pueden afectar a la calidad de vida y al bienestar e interferir con las actividades cotidianas y el trabajo.
- La patología afecta a cada persona de manera distinta y sus síntomas aparecen a diferentes edades y en diferentes estadios de la enfermedad.

- Las principales barreras que sienten que deben afrontar los pacientes con PQRAD son la “no existencia de un tratamiento”, “el miedo a la diálisis” y “el impacto emocional de la enfermedad”.
- Algunas personas deciden no someterse a las pruebas diagnósticas por temor a ser discriminadas profesionalmente o de cara a contratar un seguro médico en caso de confirmarse el diagnóstico de la PQRAD.
- Una elevada proporción de afectados desarrolla depresión o ansiedad. Los pacientes también declaran estar preocupados por la pérdida del deseo sexual, la salud física, los trastornos del sueño, la fatiga y la dificultad para trabajar.
- La prevalencia de ansiedad y depresión se eleva sustancialmente si se produce el fallo renal y se inicia el tratamiento en diálisis o se entra en lista de espera para trasplante renal.
- Los aspectos que más valoran los afectados en relación con su enfermedad son “retrasar la entrada en terapia renal sustitutiva”, “el acceso a una atención médica integral” y “la información clara de la enfermedad y su evolución por parte de los profesionales sanitarios”.
- Gran parte de los pacientes se sienten preocupados de transmitir la enfermedad a sus hijos. Entre un 35 y un 44%, según encuestas, declara que no tendría o probablemente no tendría descendencia debido a esta preocupación.
- Entre un 40 y un 59%, según encuestas, considera que la PQRAD ha afectado a sus relaciones de pareja. Una proporción importante también declara que la enfermedad ha afectado a sus relaciones sexuales.
- Según una encuesta española, el 25% asegura que no se siente cómodo al hablar de su enfermedad y un 40% la ha ocultado en algún momento, principalmente en su entorno laboral.



Abordaje

- A día de hoy, la PQRAD carece de cura. Su tratamiento se limita a ralentizar el deterioro renal, la disminución de las cifras de presión arterial y la mejoría de las complicaciones asociadas a la enfermedad, como son el dolor, las hemorragias y las infecciones.
- Además de la formación de quistes renales, otras manifestaciones renales de la enfermedad son la hipertensión arterial, el dolor agudo y crónico, las infecciones quísticas renales, el sangrado, la urolitiasis y el cáncer renal.
- Entre las manifestaciones extrarrenales se encuentran la enfermedad cardiovascular, los aneurismas intracraneales y la poliquistosis hepática, entre otras.
- El procedimiento más utilizado para el diagnóstico y seguimiento de la PQRAD es la ecografía renal, por ser un método seguro, eficaz y de bajo coste.
- El cribado ecográfico rutinario de los niños asintomáticos con uno de los padres afectados de PQRAD es un tema controvertido, dado que no existe un tratamiento específico.
- La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética son técnicas de imagen más sensibles y son más útiles para detectar tumores renales, con el inconveniente de ser más costosas.
- En la actualidad el diagnóstico genético de la PQRAD es costoso y laborioso, por lo que está únicamente indicado en determinados pacientes, en función de sus características individuales y familiares.
- No se recomienda el estudio genético en el caso de niños con historia familiar clara de PQRAD.

- El volumen renal es el mejor predictor de la progresión de la ERC en pacientes con PQRAD, siendo el deterioro renal más rápido cuando el volumen total del riñón es mayor de 1.500 ml.
- A principios de 2016 la Asociación Renal Europea-Asociación Europea de Diálisis y Trasplante (ERA-EDTA) publicó unas recomendaciones europeas que definen “progresión rápida de la enfermedad”, lo que contribuye a precisar el perfil de pacientes candidatos a beneficiarse del tratamiento.
- El trasplante renal constituye el tratamiento de elección para los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. Se asocia a una mejor calidad de vida, a una mayor supervivencia y tiene un coste menor que el tratamiento sustitutivo con diálisis.
- La proporción de pacientes con PQRAD que se someten a un trasplante de riñón como su primera forma de TRS se ha duplicado desde principios de la década de 1990 y es más alta que en los pacientes con otras formas de enfermedad renal crónica.

Carga económica



- Muy pocos estudios han analizado los costes asociados a la PQRAD de forma específica, tanto a escala internacional como nacional. No obstante, los datos disponibles permiten extraer algunas conclusiones.
- La PQRAD conlleva unos costes significativos para la sociedad, tanto en costes directos sanitarios como en costes indirectos debidos a la pérdida de productividad laboral.
- Incluso desde los estadios iniciales, la PQRAD implica una carga económica significativa para los sistemas de salud comparada con la población general de la misma edad y sexo.

- Según la información de altas hospitalarias del Conjunto Mínimo Básico de Datos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, los pacientes con PQRAD tienen una estancia media en el hospital de 11,58 días y el coste por paciente asciende a 10.156 euros, valores muy superiores a la estancia media y el coste medio por paciente ingresado en España.
- A medida que la PQRAD progresa, la carga económica asociada aumenta, especialmente en la fase final de la enfermedad, en la que es necesaria la terapia renal sustitutiva, pudiendo llegar a multiplicarse por cinco en el estadio 5 respecto a las fases más tempranas. Por esta razón, uno de los objetivos fundamentales en la clínica diaria ante la ERC -frenar su progresión- se convierte también en una oportunidad para reducir el importante gasto sanitario asociado a esta enfermedad.
- Entre los pacientes sometidos a TRS, los pacientes con PQRAD se asocian a un mayor uso de recursos sanitarios con respecto a los pacientes en TRS sin PQRAD.
- Considerando que la enfermedad poliquística es la causa de TRS en uno de cada diez pacientes con ERC, se puede afirmar que una parte muy importante de los más de 1.600 millones de euros de gasto sanitario asociado a la TRS en España sería atribuible a la PQRAD.
- Aunque los estudios de costes asociados al tratamiento de la PQRAD en España son escasos, las publicaciones existentes ponen de manifiesto la oportunidad de reducir el gasto sanitario por ERC nuestro país mediante el retraso de la progresión de la PQRAD hacia sus estadios más avanzados.



Políticas y estrategias sanitarias

- Existe una necesidad no satisfecha para todos los pacientes con PQRAD de poder tener acceso a un nefrólogo con experiencia en la enfermedad.

- Por su propia formación, los nefrólogos tienen conocimientos sobre esta patología, si bien su reducida prevalencia implica que algunos especialistas atiendan muy pocos casos a lo largo del año.
- Los patrones de la práctica clínica para el diagnóstico de la PQRAD, su evaluación, tratamiento y soporte varían dentro de un mismo país y de un país europeo a otro y hay poca coordinación entre las políticas y los servicios de atención sanitaria.
- Las variaciones de la atención sanitaria clínica se derivan en parte de una falta de directrices aceptadas, que, a su vez, se debe principalmente a las limitaciones que existen en la base de pruebas actual.
- La creación de consultas monográficas dedicadas a la PQRAD redundaría en una mejor atención a los pacientes.
- Existe la necesidad de elevar el nivel de concienciación sobre la enfermedad y sus implicaciones para los pacientes, los servicios sanitarios y la economía. Asimismo, existe falta de reconocimiento de la importancia de esta patología por parte de los responsables de la elaboración de las políticas sanitarias y de algunos profesionales de la salud.
- Es necesario crear registros de pacientes, esenciales para la investigación clínica y para recopilar información de un número lo suficientemente representativo de personas afectadas por la patología.
- Faltan tratamientos curativos e incrementar las opciones que ralenticen la progresión de la enfermedad y, de esa manera, eviten las complicaciones, preserven la calidad de vida de los pacientes y retrasen la necesidad de diálisis y trasplante de riñón, procesos que son invasivos y costosos.

Recomendaciones de la Alianza frente a la PQRAD

La Alianza frente a la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante, impulsora de la elaboración y publicación del presente Libro Blanco, considera que la PQRAD no ha ocupado aún un papel relevante en España en las estrategias de concienciación frente a las enfermedades crónicas, ni siquiera dentro del ámbito de las enfermedades renales. Y que, como consecuencia de ello, esta patología sigue siendo hoy en día una enfermedad desconocida entre la población general e incluso entre la comunidad sanitaria, lo cual tiene como resultado un sentimiento de incertidumbre e incompreensión entre los pacientes y sus familiares.

Por ello, la Alianza frente a la PQRAD cree necesario este Libro Blanco, cuyos capítulos precedentes vienen a profundizar en la situación descrita y a desarrollar las recomendaciones ya expuestas en su Manifiesto fundacional, suscrito por las siete entidades que la integran. Estas recomendaciones deberían servir como punto de partida para caminar hacia un enfoque nacional coordinado entre todas las partes interesadas que permita mejorar la atención sanitaria que reciben los pacientes.

Libro Blanco y Manifiesto constituyen, pues, un llamamiento a las administraciones públicas de ámbito nacional, autonómico y local, a las sociedades científicas, a los gestores y directivos sanitarios, a las compañías farmacéuticas, los medios de comunicación y a la población general en pro de dicho enfoque, llamamiento que se concreta en una serie de 9 recomendaciones.

RECOMENDACIONES DE LA ALIANZA FRENTE A LA PQRAD

RECOMENDACIÓN 1

Aumentar la sensibilidad social y sanitaria ante la PQRAD.

RECOMENDACIÓN 2

Visibilizar esta enfermedad crónica e incurable con un fuerte impacto físico, emocional y socio-laboral en las personas afectadas.

RECOMENDACIÓN 3

Promover políticas de actuación concretas y eficaces que permitan la mejora en la atención de la PQRAD y la calidad de vida de los afectados.

RECOMENDACIÓN 4

Incrementar el conocimiento de la enfermedad por parte de los profesionales sanitarios implicados así como de las autoridades sanitarias.

RECOMENDACIÓN 5

Mejorar la atención sanitaria integral de la PQRAD en España, que ha de estar centrada en el paciente y sus percepciones.

RECOMENDACIÓN 6

Dotar a los profesionales de la salud de las herramientas necesarias para una práctica clínica de excelencia.

RECOMENDACIÓN 7

Garantizar la equidad en el acceso a esta práctica para todos los pacientes del territorio español.

RECOMENDACIÓN 8

Fomentar la investigación en la PQRAD.

RECOMENDACIÓN 9

Aumentar la información y la atención en el ámbito emocional, social y laboral del paciente.

La Alianza frente a la PQRAD está integrada por:



La Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) es la asociación que, desde el año 1964, engloba en nuestro país a los especialistas de la rama de la Medicina que se ocupan del riñón y sus enfermedades. Desde sus orígenes, ha definido el contenido de la Nefrología y se han creado y consolidado Unidades de Nefrología en la práctica totalidad de los hospitales españoles. Además, estimula y divulga la investigación en los campos de la Nefrología Clínica, la Diálisis, el Trasplante Renal, la Hipertensión Arterial y las materias afines y fomenta la relación con otras sociedades regionales y extranjeras. Hoy en día, la S.E.N. está formada ya por más de 2.000 miembros españoles y extranjeros y tiene como medio de expresión oficial la revista "Nefrología".

Para más información: www.senefro.org



La Red de Investigación Renal (REDinREN) es una Red Temática de Investigación Cooperativa (RETIC) que representa la cooperación de los grupos de investigación básica, traslacional y clínica más destacados en España con la salud de los pacientes con enfermedad renal. Desde su creación en el año 2007, estos grupos de investigación -15 agrupados en el Programa de Enfermedad Renal Crónica y 13 en el Programa de Trasplante- pretenden acortar las distancias entre investigación, asistencia clínica y ciudadanos, además de ser un referente en el ámbito de la Nefrología. REDinREN está financiada por el Instituto Carlos III de Investigación Sanitaria, entidad perteneciente al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para más información: www.redinren.org



La Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA) es una asociación de carácter privado y sin ánimo de lucro, con personalidad jurídica propia e independiente de la de sus miembros. Está formada por casi un millar de profesionales que trabajan en el sector salud y que ocupan una función directiva en sus empresas, con un perfil en el que predomina la iniciativa y la capacidad de generar reconocimiento. El principal objetivo de la Sociedad desde su creación es profesionalizar la gestión sanitaria, llevando a cabo proyectos y actividades que contribuyan a la promoción, desarrollo, protección y defensa de los servicios sanitarios en general y particularmente el estudio y perfeccionamiento de las funciones gestoras y directivas de la salud, así como la representación, gestión y defensa de los intereses profesionales de sus miembros. El fin último es trabajar para una gestión sanitaria de calidad, basada en los resultados de salud, la eficiencia y la sostenibilidad.

Para más información: www.sedisa.net y @SEDISA_NET



La Asociación para la Información y la Investigación de las Enfermedades Renales Genéticas (AIRG-E) está dedicada, desde su fundación en 2003, a un triple fin: informar sobre todos los aspectos relativos a las enfermedades renales genéticas y sus consecuencias en el organismo y en la vida de los pacientes; ayudar a los pacientes y a sus familias ofreciéndoles un lugar de escucha y de apoyo, y fomentar el desarrollo de todo tipo de investigación que tenga como finalidad luchar contra las causas y las consecuencias de las enfermedades renales genéticas. Para ello, ha creado grupos por enfermedades, ha alcanzado acuerdos con otras asociaciones y sociedades y realiza jornadas monográficas así como la edición de la revista "Nefrogen", entre otras acciones.

Para más información: www.airg-e.org



La Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón (ALCER) tiene como misión mejorar la calidad de vida del enfermo renal crónico en todos sus aspectos, fomentando la prevención e investigación de la enfermedad renal crónica, así como la sensibilización sobre la donación de órganos para trasplante. Creada en 1976, actualmente está formada por 52 entidades federadas y dos adheridas, las cuales ofrecen servicios a los pacientes renales, con psicólogos, trabajadores sociales y nutricionistas. Además, realiza múltiples acciones informativas, educativas y de sensibilización.

Para más información: www.alcer.org



La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) es una organización científica, privada, activa y profesional, sin ánimo de lucro, dedicada a incrementar el estado del conocimiento sobre la farmacia hospitalaria y cuyas acciones buscan acrecentar el uso adecuado y seguro de los medicamentos. Desde 1955, tiene como objetivo general el fomentar y promover las actividades científicas, técnicas, académicas, funcionales y docentes del farmacéutico de hospital y, en general, de todo lo concerniente a la Farmacia Hospitalaria, en beneficio de los ciudadanos y la sociedad en su conjunto. Para el cumplimiento de este fin, la SEFH organiza y convoca cursos, congresos, seminarios o reuniones de cualquier tipo, científicas o técnicas, dentro del campo de la Farmacia Hospitalaria. Además, establece sinergias de actuación con otras entidades y colectivos de interés como administraciones públicas, centros de investigación, sociedades científicas, asociaciones de pacientes, etc.

Para más información: www.sefh.es



La Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN) es una institución de carácter científico y sin ánimo de lucro fundada en 1976, que actualmente agrupa a cerca de 2.000 profesionales de la Enfermería Nefrológica. Entre sus objetivos se encuentra contribuir al progreso científico y a la investigación para aumentar el conocimiento de las enfermedades renales así como al intercambio de experiencias con el fin de lograr una mejor atención y cuidado de los enfermos renales. Sus acciones más destacadas son la celebración de un congreso anual, la edición de la revista de la Sociedad, los cursos de formación continuada para los profesionales dedicados al cuidado del paciente renal, tanto en aspectos sanitarios como sociofamiliares, y la elaboración de diversos documentos como el Plan de Estudios de la Especialidad, el Marco de Funciones y el Manual de Protocolos de Enfermería Nefrológica.

Para más información: www.seden.org

