# Propuesta de abordaje de la Poliquistosis Autosómica Dominante en el Sistema Nacional de Salud

ALCER
Federación Nacional

**AUTOR**

ODER
Observatorio de los derechos de las personas con enfermedad renal

# Índice

Situación actual de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante 3

Propuestas a la Administración 4

Afectación de la enfermedad 5

- Impacto físico 5
- Impacto psicológico 6
- Impacto familiar 6
- Impacto laboral 7

Tratamientos 7

Conclusiones 8

# Situación actual de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD)

**La Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD**), es la enfermedad hereditaria, de distribución mundial, que con mayor frecuencia ocasiona fallo renal y necesidad de tratamiento renal sustitutivo (TRS), ya sea diálisis o trasplante. La tasa de prevalencia es muy variable, 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** (1) (2) (3) (4). 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 entorno a los 50.000 euros por paciente.

En nuestro país es **la 6ª causa que conduce a TRS** y la padece una de cada 10 personas con necesidad de estas técnicas (5). Sin embargo estos datos solo contemplan la enfermedad desde el punto de vista del TRS; en la actualidad, tanto a nivel nacional como regional, desconocemos la magnitud global del problema, ya que no existe un registro de aquellos pacientes que no están en TRS pero que si necesitan atención médica y medidas para atenuar los síntomas y evitar la transmisión a su descendencia.



La PQRAD es una enfermedad multisistemica cuya principal manifestación es la formación y crecimiento progresivo de quistes renales bilaterales asociado a deterioro de la función renal, de manera que el 54,6% necesita TRS en algún momento de su vida y la mayoría cuando fallecen tienen algún grado de insuficiencia renal. Puede cursar con quistes hepáticos (64,3%), hernias abdominales (24,9%), hipertensión arterial, valvulopatia mitral (6,3%), aneurismas cerebrales (4,4%), divertículos intestinales (11,1%), quistes aracnoides (2,9%), quistes pancreáticos (1,5%), quistes genitales (4%) y miopía (8,3%) (6). El diagnostico generalmente se realiza mediante ecografía. Actualmente no se dispone de tratamiento curativo, y se emplea la diálisis o el trasplante cuando son necesarios, lo que comporta un alto gasto sanitario.

Se trata de una enfermedad monogenica debida a mutaciones en los cromosomas 16 (gen PKD1) y/o 4 (gen PKD2) con patrón de herencia Autosómico Dominante: esto significa que una pareja con un miembro afectado puede trasmitir la enfermedad a **su descendencia con una probabilidad del 50%,** siendo importante recalcar que aquellas personas con antecedentes familiares, pero que están libre de la enfermedad, no la trasmiten.


Con la colaboración de: AMGEN

# Propuestas a la administración

Dada la elevada frecuencia de la enfermedad en nuestro medio**, el carácter hereditario de la misma, el no disponer de tratamiento curativo y el alto gasto sanitario** que comporta estamos convencidos que promocionar medidas de **PREVENCION PRIMARIA** son necesarias y convenientes para la sociedad y el sostenimiento del sistema de salud público.

**La Federación Nacional de Asociaciones ALCER,** sumándonos a la iniciativa del Parlamento de Andalucia, proponemos fomentar la PREVENCION PRIMARIA de la PQRAD con el fin de minorar la frecuencia de la enfermedad de forma eficaz en todo el Estado. Será necesario diseñar un **Plan liderado e impulsado por el Sistema Nacional de Salud (SNS**), con equipos específicos (nefrólogos, genetistas, ginecólogos, etc.), que facilite que personas y familias afectadas y profesionales de la salud dispongan de información y formación sobre la enfermedad y favorecer que aquellas personas con PQRAD en edad reproductiva puedan ejercer una paternidad responsable. El Plan se podría articular considerando las siguientes necesidades:

- **Crear el registro nacional de la PQRAD**, que contara con información socio-demográfica, sanitaria y genética, incluyendo el genograma, de los pacientes y sus familias.
  El registro es necesario para conocer adecuadamente cual es la magnitud de la enfermedad, e identificar la situación de los individuos de cara a la información e intervención que pudieran precisar (situación, renal, consejo genético de miembros en edad reproductiva, etc.) y, sería conveniente que estuviese vinculado a la HISTORIA UNICA DE SALUD NACIONAL DIGITAL
- **Favorecer el desarrollo del Plan de Formación sobre la PQRAD** destinado al profesional sanitario.
  Es necesaria la estrecha colaboración interniveles de los profesionales de la salud para que se conozca adecuadamente en que consiste la enfermedad y la intervención que se debe de realizar. De esta iniciativa se podrá elaborar un Documento de Consenso y Guía Práctica Clínica para el manejo de la PQRAD.
- **Impulsar y fomentar la realización del estudio genético** de las personas afectadas de PQRAD, especialmente aquellas en edad reproductiva.
  El estudio genético se realizara inicialmente en al menos un miembro claramente afectado con la finalidad de tipificar la mutación en la familia, y seguidamente en aquellos casos donde sea necesario: miembros en edad reproductiva con enfermedad clínica manifiesta y candidatos a Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP, y como prueba de cribaje en miembros sin enfermedad clínica manifiesta en edad reproductiva, niños de padres afectados y potenciales donantes de riñón pertenecientes a familias afectadas.

- ✧ **Poner en marcha el Plan de Información y Despistaje de la PQRAD** destinado a pacientes y familias.

  El programa de Información y Despistaje contempla las siguientes actuaciones:

  - Identificar familias afectadas o con sospecha de sufrir PQRAD. En caso positivo, se les facilitara información sobre la enfermedad y su forma de transmisión. Se realizaran los árboles genealógicos, y a aquellos individuos claramente afectados se completará su historia sanitaria especifica.
  - A aquellos miembros de esas familias aun no estudiados se les informara sobre la enfermedad, ya en entrevistas individuales o colectivas, y se les ofrecerá material informativo. Por último, se les animara a realizarse estudios de ecografía abdominal, prueba de despistaje inicial que determinara la necesidad de derivación a Nefrología.

  Este trabajo de información y despistaje estará dirigido con especial atención hacia aquellos miembros de familias afectadas en **EDAD REPRODUCTIVA** ya que es donde las medidas informativas y otras adicionales serán decisivas para evitar la transmisión de la enfermedad.
- ✧ **Potenciar las opciones reproductivas** más adecuadas que eviten la transmisión de la enfermedad, entre ellas las técnicas de reproducción asistida con diagnóstico genético preimplantacional (DGP)

# Afectación de la enfermedad

**La PQRAD afecta a cada persona de manera distinta** y sus síntomas aparecen a diferentes edades 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 empeoran a medida que la enfermedad progresa y pueden ser lo suficientemente graves como para i**nterferir en la vida laboral y en las capacidades físicas y emocionales de las personas afectadas** (8).

## 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 (9) (10) (11) (12), 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.

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 parmente) (13)

## Impacto psicológico

Aunque buena parte de los pacientes no experimentan síntomas físicos durante las primeras fases de la enfermedad, si 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 de la PQRAD comporta implicaciones psicológicas negativas (14). 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 cercanos (15).

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 PQRAD (16).

Estas sensaciones experimentadas derivan en trastornos como **la depresión y la ansiedad**. Un estudio brasileño (17).

## Impacto 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 adquirirlas si la presenta uno de sus progenitores. En una encuesta europea realizada a 730 pacientes (18), el 35% de los entrevistados declaró que no tendría o probablemente **no tendría descendencia** (o más descendencia) debido a su enfermedad.

En el informe del Foro Europeo (EAF) sobre la PQRAD (19)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 Nacional (20).

En la encuesta europea reseñada anteriormente el 59% de los participantes españoles consideró que la PQRAD había afectado a sus relaciones de pareja y el 41% declaro que también se habían visto afectadas sus relaciones sexuales.

## Impacto laboral

En la encuesta europea (18) se comprobó que el 65% de los pacientes que se encontraban en la fase 3-5 de enfermedad renal 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.

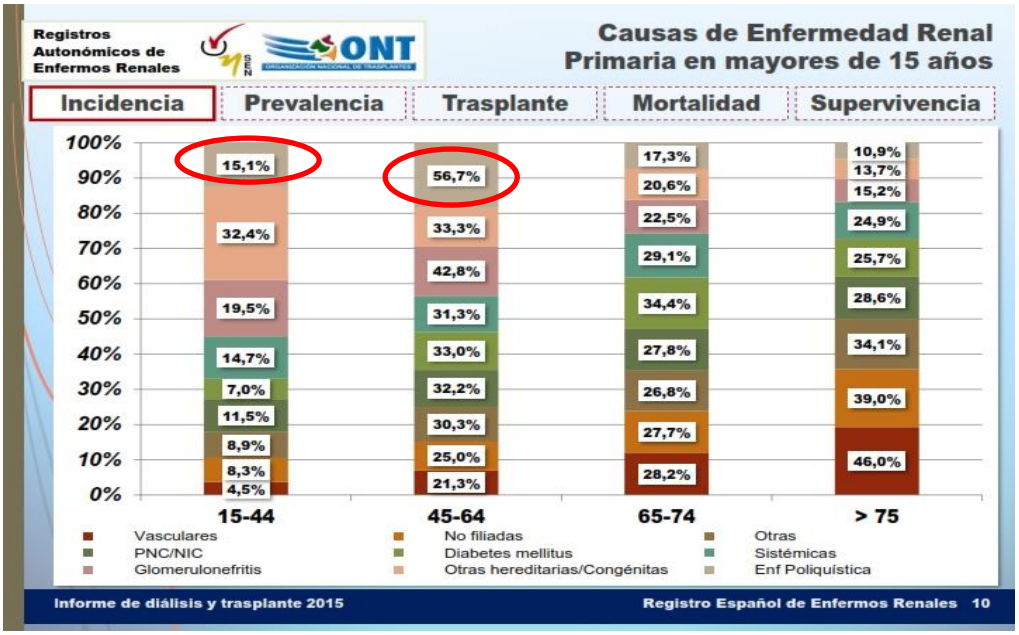



Grafico 1

Estos datos tienen especial relevancia si tenemos en cuenta que casi **el 72% de las personas** que padecen de PQRAD inician TRS en edad laboral (5), (15,10% en el rango de edad entre 15 y 44 años y 56,7% en el de 45-64 años). Grafico 1

Por otro lado el 40% de los participantes españoles de la encuesta europea aseguro que no se siente cómodo al hablar de su enfermedad y la ha ocultado en algún momento, principalmente en su entorno laboral (18)

## Tratamientos

Los tratamientos de referencia de la PQRAD, 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, por ello la **detección temprana** de los síntomas es esencial para manejar la progresión de la enfermedad.

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 la 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.

Recientemente el SNS ha concedido la autorización de comercialización para **tolvaptan** para tratamientos de la PQRAD en adultos con Enfermedad Renal Crónica (ERC) en estadios uno a tres al inicio del tratamiento y que presentan características **de rápida progresión de la enfermedad**.

Un ensayo clínico multicentrico internacional (21) demostró que el tratamiento con tolvaptan conseguía una reducción relativa estadísticamente significativa de aproximadamente el 79,2% anual del crecimiento del volumen renal total (VRT) sostenida 3 años frente a placebo. También demostró un efecto positivo sobre el deterioro de la función renal.

## Conclusiones

Se estima que en nuestro país hay aproximadamente **23.000 personas que padecen de PQRAD** de las cuales, aproximadamente, el 57% se verán abocados a **la diálisis entre los 47 y 64 años**, con un coste medio anual entorno a los 50.000 € por paciente.

Por otro lado, y según datos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), **el 15% de las personas** afectadas por la enfermedad han necesitado Tratamiento Renal Sustitutivo (TRS) en edades comprendidas **entre los 15 y 44 años**, cuando las personas empiezan a **planificar su vida familiar.**

Los datos que se tienen sobre la PQRAD contemplan solamente la enfermedad desde el punto de vista del TRS; en la actualidad desconocemos la magnitud global del problema, ya que no

existe un registro de aquellos pacientes que no están en TRS pero que si necesitan atención médica y medidas para atenuar los síntomas y evitar la transmisión a su descendencia.

**ALCER** propone la elaboración de un **Plan Nacional de Abordaje de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD**) que fomente la **PREVENCIÓN PRIMARIA** de la enfermedad, que facilite que personas y familias afectadas y profesionales de la salud dispongan de información y formación sobre la misma, y que favorezca que aquellas personas con PQRAD en edad reproductiva puedan ejercer una paternidad responsable.

Por ello ALCER sugiere incluir en dicho Plan las siguientes propuestas:

- Crear el Registro Nacional de la PQRAD, que contara con información socio-demográfica, sanitaria y genética de los pacientes y sus familias.
- Favorecer el desarrollo de un de Plan de Formación sobre la PQRAD destinado al profesional sanitario.
- Impulsar y fomentar la realización del estudio genético de las personas afectadas con PQRAD, especialmente en edad reproductiva.
- Poner en marcha un Plan de Información y Despistaje de la PQRAD destinado a pacientes y familias.
- Potenciar las opciones reproductivas más adecuadas que eviten la transmisión de la enfermedad, entre ellas las técnicas de reproducción asistida con diagnóstico genético preimplantacional (DGP)

## Referencias

1. **Patch C, Charlton J, Roderick PJ, Gulliford MC.** *Use of antihypertensive medications and mortality of patients eith autosomal dominant polycystic kidney disease: a population-based study. Am J Kidney.* s.l. : Dis, 2011. 57 (6); 856-862.

2. **Iglesias CG, Torres VE, Offord KP, Holley KE, Beard CM, Kurland LT.** *Epidemiology of adult polycystic kidnay disease, Olmsted County, Minnesota: 1935-1980. Am J Kidney.* s.l. : Dis, 1983 May. 2 (6); 630-9.

3. **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-westerm Germany. Nephrol Dial Tranplant.* 2013 - Jun. 28 (6); 1472-87.

4. **Davies F, Coles GA, Harper PS, Williams AJ, Evans C and Cochlin D.** *Polycystic Kidney Didease Re-evaluated a population - based study.* s.l. : Q J Med, 1991. 290; 477-85.

5. **Registro Español de Enfermos Renales.** *Informe de Dialisis y Trasplante 2015.* s.l. : Organizacion Nacional de Trasplantes (ONT), 2016.

6. **Grupo para el Estudio de la Enfermedad Poliquistica Dominante (GEEPAD) y Asociacion Amigos del Riñon.** *http://www. renalamigos.com/sites/default/files/15_triptico_pqr_copia_1.pdf.*

7. **GEEPAD - Amigos del Riñon.** *Dosier informativo sobre PQRAD 2014-2016.* http://www.renalamigos.com/sites/defaut/files/geepad_completo_1_pdf.

8. **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 : s.n., 31 May-3 June 2014. Abstract/poster SP020.

9. **Bajwa ZH, et al.** *Pain patterns in patients with polycystic kidney disease.* s.l. : Kidney Int, 2004. 66; 1561 - 9.

10. **Oberdhan D, et al.** *Patientreported pain in autosomal dominant polycystic kidney disease: intial conceps based on patient focus group discussions [Abs SA - PO283].* s.l. : J Am Soc Nephrol, 2013. 24 Abs Suppl; 692ª.

11. **Oberdahn D, et al.** *Patient experience with pain related to autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) [Abs PUB285].* s.l. : J Am Soc Nephrol, 2014. 25 Abs Suppl:960A.

12. **Heiwe S, et al.** *An evil heritage: interview syudy of pain autosomal dominant polycystic kidney disease.* s.l. : Pain Manag Nurs, 2009. 10; 134 - 41.

13. **JM, Vicente Pardo.** *Impacto del dolor en la incapacidad laboral. Metodologia de valoracion. Grados funcionales de limitacion.* Madrid : Med Segur Trab, ene. - mar. 2014. 60 (234) version impresa.

14. **Hagberg A, Bui TH, Winnberg E.** *More aooreciation of life or regretting the test? Experiences of living as mutation carrier of <<<<<<huntington's disease.* s.l. : J Genet Couns, 2011 Feb. 20(1): 70-9. doí: 10.1007/s10897-010-9329-6. Epub 2010 Sep 28..

15. **Perez Dominguez TS, Rodriguez Perez A, Buset Rios N, Rodriguez Esparragon F, Garcia Bello MA, Perez Borges P, et al.** *Psiconefrologia: aspectos psicologicos en la poliquistosis renal autosomica dominante.* s.l. : Nefrologia, 2011. 31(6): 716-22. doí: 10.3265/Nefrologia. 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.* s.l. : 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.* s.l. : J Bas Nefrol, 2011. 33: 120-8.

18. **Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.. Market research data, 2014.**

19. **Foro Europeo sobre la PQRAD.** s.l. : www.pkdinternational.org/EAF_ADPKD_policy_Report_2015, Enero 2015.

20. **Swift O, et al.** *Attitudes towards prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease.* Glasgow : Oral presentation 039 at the British Renal Society/Renal Association Conference. 29 April-2 May 2014 .

21. **Torres VE, Harris PC et al.** *Tolvaltan in patients with autosomal dominant poycystic kidney disease.* s.l. : The New England Journal of Medicine, 2012. 367(25): 2407-2418.

22. **R, Torra.** *Nuevas prespectivas terapéuticas en la poliquistosis renal autosómica dominante.* s.l. : Nefrologia, 2008. 28(3):257-262.

23. —. *Tratamiento de la políquistosis renal autosómica dominante.* s.l. : MedClin (Barc), 2014. 142(2):73-79.