

Guía de poliquistosis renal autosómica dominante para pacientes



Basado en el documento de consenso de poliquistosis renal autosómica dominante, Revisión 2020

ELISABET ARS
 CARMEN BERNIS
 GLORIA FRAGA
 MÓNICA FURLANO
 VÍCTOR MARTÍNEZ
 JUDITH MARTINS
 ALBERTO ORTIZ
 MARIA-VANESSA PÉREZ-
 GÓMEZ
 JOSÉ CARLOS RODRÍGUEZ-
 PÉREZ
 LAIA SANS
 ROSER TORRA

INTRODUCCIÓN

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Como todas las enfermedades hereditarias, se produce cuando existe un defecto en una parte del ADN, específicamente en un gen, que impide que se produzca una proteína, o que se produzca de forma defectuosa, y no pueda ejercer su función en el organismo, por lo que se genera la enfermedad. Los principales genes que se ven afectados en la PQRAD son el *PKD1* y el *PKD2*, aunque hay otros. Como la información genética la recibimos de nuestros padres y la transmitimos a nuestros hijos, la PQRAD se transmite de una generación a otra (padres a hijos, con un 50% de posibilidad de transmisión en cada embarazo), aunque existen algunos pacientes que desarrollan la alteración en el ADN por primera vez, son fundadores, y pueden transmitirla a sus hijos.

LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE

En esta enfermedad se producen quistes en los riñones que van creciendo, aumentando el tamaño renal, comprimiendo y dañando la arquitectura normal del tejido (ver figura 1), lo que produce una enfermedad renal crónica que evoluciona hasta requerir diálisis (o trasplante) en torno a los 60 años de vida (como media).

Los pacientes que tiene PQRAD también pueden tener otros síntomas como hipertensión arterial (HTA), aneurismas

cerebrales, quistes en el hígado, anomalías en las válvulas del corazón y quistes en otros órganos.



Figura 1. Poliquistosis renal autosómica dominante, los riñones aumentan de tamaño a expensas de crecimiento de múltiples quistes que van deformando y dañando la estructura renal normal.

DIAGNÓSTICO DE LA PQRAD

El diagnóstico se hace con una prueba de imagen, habitualmente una ecografía, donde la presencia de quistes en unos riñones aumentados de tamaño, en pacientes con antecedentes familiares, es altamente sugestiva de la enfermedad. El médico empleará unos criterios diagnósticos y si hay dudas pedirá una prueba más sensible como una resonancia magnética (RM) o una tomografía axial computarizada (TAC).

Es importante que todos los familiares adultos de un paciente con PQRAD, que puedan estar afectados, se realicen una prueba de imagen para detectar la enfermedad de forma temprana, y si se confirma, sean referidos a un nefrólogo para poder iniciar medidas que puedan entretener la evolución de la enfermedad.

ESTUDIO Y ASESORAMIENTO GENÉTICO

El estudio genético sirve para identificar el gen que está afectado y el tipo de afectación que está causando la enfermedad. Está indicado en ciertos casos, como por ejemplo:

- Para confirmar el diagnóstico, si existen dudas en base al curso de la enfermedad (o muy grave o leve con respecto a lo que se esperaría)
- En caso de ausencia de antecedentes familiares de PQRAD
- Para apoyar la indicación de tratamiento con Tolvaptán (ver en la última sección)
- Si el paciente tiene deseos reproductivos

Es recomendable que todos los pacientes diagnosticados de PQRAD reciban un asesoramiento genético de parte de un equipo multidisciplinar (genetistas, nefrólogos, entre otros), que les expliquen las consecuencias del estudio genético y las posibles opciones reproductivas que puedan evitar transmitir la enfermedad a sus descendientes, que entre las disponibles en España se encuentran:

- Fecundación natural, asumiendo que el riesgo de transmitir la enfermedad es de un 50% para cada embarazo.
- Selección de embriones mediante test genético preimplantacional (TGP). Se realiza un proceso de fecundación in vitro, se seleccionan los embriones que no portan la alteración genética y son implantados en el útero materno.
- Diagnóstico prenatal, se hace un estudio genético en el embarazo, y en función del resultado se puede decidir la interrupción de este.

- Donación de óvulos o espermatozoides.
- Adopción.
- Renunciar a tener descendencia.

EMBARAZO Y PQRAD

Se recomienda ajuste de fármacos antes de la concepción (cambiar antihipertensivos, suspender Tolvaptán, entre otros). Si existe hipertensión arterial, el embarazo deber ser controlado como de alto riesgo.

DESPISTAJE DE ANEURISMAS EN LA PQRAD

La detección preventiva de aneurismas cerebrales está indicada si el paciente tiene familiares con aneurismas o hemorragias cerebrales. También si el paciente tiene un trabajo donde la pérdida de consciencia puede ser letal (pilotos, conductores, entre otros) o si se va a realizar una cirugía mayor. Se hace mediante una angiografía magnética cerebral sin contraste.

DOLOR RENAL O EPISODIOS DE ORINA CON SANGRE

En pacientes con PQRAD puede ocurrir que un quiste se rompa y eso produzca sangre en la orina, si no existe fiebre o dolor abdominal, el tratamiento recomendado es reposo en cama, analgésicos e hidratación. Si el sangrado dura más de una semana debe acudir al médico, quien indicará una prueba de imagen. Si es el primer episodio o si se acompaña de fiebre o dolor abdominal intenso debe acudir al médico.

RECOMENDACIONES GENERALES EN LA PQRAD

Existen factores que pueden acelerar la progresión de la enfermedad, por lo que una vez realizado el diagnóstico de PQRAD se deben seguir ciertas recomendaciones:

- Beber mucha agua, lo suficiente para producir 2-3 litros de orina al día
- Dieta baja en sal. Leer los etiquetados y escoger alimentos con contenido igual o inferior a 1,3 gramos de sal por cada 100 gramos de producto. Evite añadir cualquier tipo de sal o cubitos de caldo a la comida. Puede utilizar especias y condimentos como sustitutos (vinagre, limón, albahaca, pimienta, nuez moscada, perejil, ajo, cebolla, etc.). Evite consumir platos preparados o precocinados, conservas vegetales o de pescados, embutidos, encurtidos (aceitunas, berenjenas en vinagre, cebolletas...) y aperitivos (patatas fritas, pipas, jamón serrano, entre otros)
- Realizar ejercicio aeróbico regular, es recomendable al menos andar 30 min. diariamente
- Mantener un peso adecuado
- Control adecuado de la tensión arterial en base a los objetivos indicados por el médico para cada paciente en concreto. Hacer automedidas de la tensión arterial y tomar la medicación de forma regular
- No fumar
- Si es diabético, control adecuado de los niveles de azúcar en sangre
- No tomar antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (no Ibuprofeno®, Diclofenaco®, Indometacina®, Naproxeno®, Piroxicam®, Enantyum®, Voltaren®...otros). Si tiene dolor, puede tomar paracetamol, Metamizol (Nolotil®) o tramadol
- La ingesta excesiva de café puede condicionar el aumento del tamaño de quistes. Intentar no exceder una taza de café al día
- Si es mujer y desea tratamientos anticonceptivos, se recomiendan de baja carga estrogénica, de ser posible por vía transdérmica

TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LA PQRAD: EL TOLVAPTÁN

Recientemente se ha aprobado la utilización de Tolvaptán para el tratamiento de la PQRAD, indicado en pacientes con criterios de rápida progresión. El Tolvaptán enlentece la progresión de la enfermedad, y con ello, retrasa la entrada en diálisis. El mecanismo de acción es bloquear una hormona que se encarga de ahorrar agua, la hormona antidiurética o ADH, por lo que bloquea la capacidad de concentrar la orina que tienen los riñones, produciendo aumento de la cantidad de orina diaria, muy abundante y poco concentrada, que puede llegar a ser de 6 a 8 litros de orina al día.

Este efecto puede ser molesto y es el motivo por el que algunos pacientes deciden no continuar con la medicación, aunque, es importante saber que los riñones poliquísticos ya van perdiendo la capacidad de ahorrar agua, al estar deformada la arquitectura renal por el aumento de tamaño de los quistes, por lo que, con el tiempo, todos terminarán desarrollando poliuria (aumento de la producción de orina), incluso, algunos pacientes casi no notan diferencia al iniciar el fármaco.

El efecto adverso más importante, aunque poco frecuente, es el aumento de las enzimas hepáticas. Por ese motivo, todo paciente que inicia el tratamiento debe ser controlado con analíticas mensuales durante los primeros 18 meses y posteriormente trimestrales, con el fin de detectar una elevación enzimática e impedir un daño hepático permanente retirando el fármaco a tiempo.

El nefrólogo hará una evaluación de los criterios de rápida progresión para decidir si el paciente en concreto se beneficiará del tratamiento con Tolvaptán. Recientemente el grupo de trabajo de enfermedades hereditarias de la Sociedad Española de Nefrología se ha reunido para actualizar las recomendaciones sobre la PQRAD y el tratamiento con Tolvaptán.

El tratamiento se debe iniciar en pacientes menores de 60 años, con una función renal de más de 30ml/min de filtrado glomerular y en aquellos que cumplan criterios de rápida progresión, que dependen principalmente del tamaño renal ajustado a la altura y edad, medido por resonancia magnética o TAC, o en algunos casos teniendo en cuenta criterios genéticos asociados a síntomas precoces, antes de los 35 años, como hipertensión arterial o infecciones o sangrados renales.