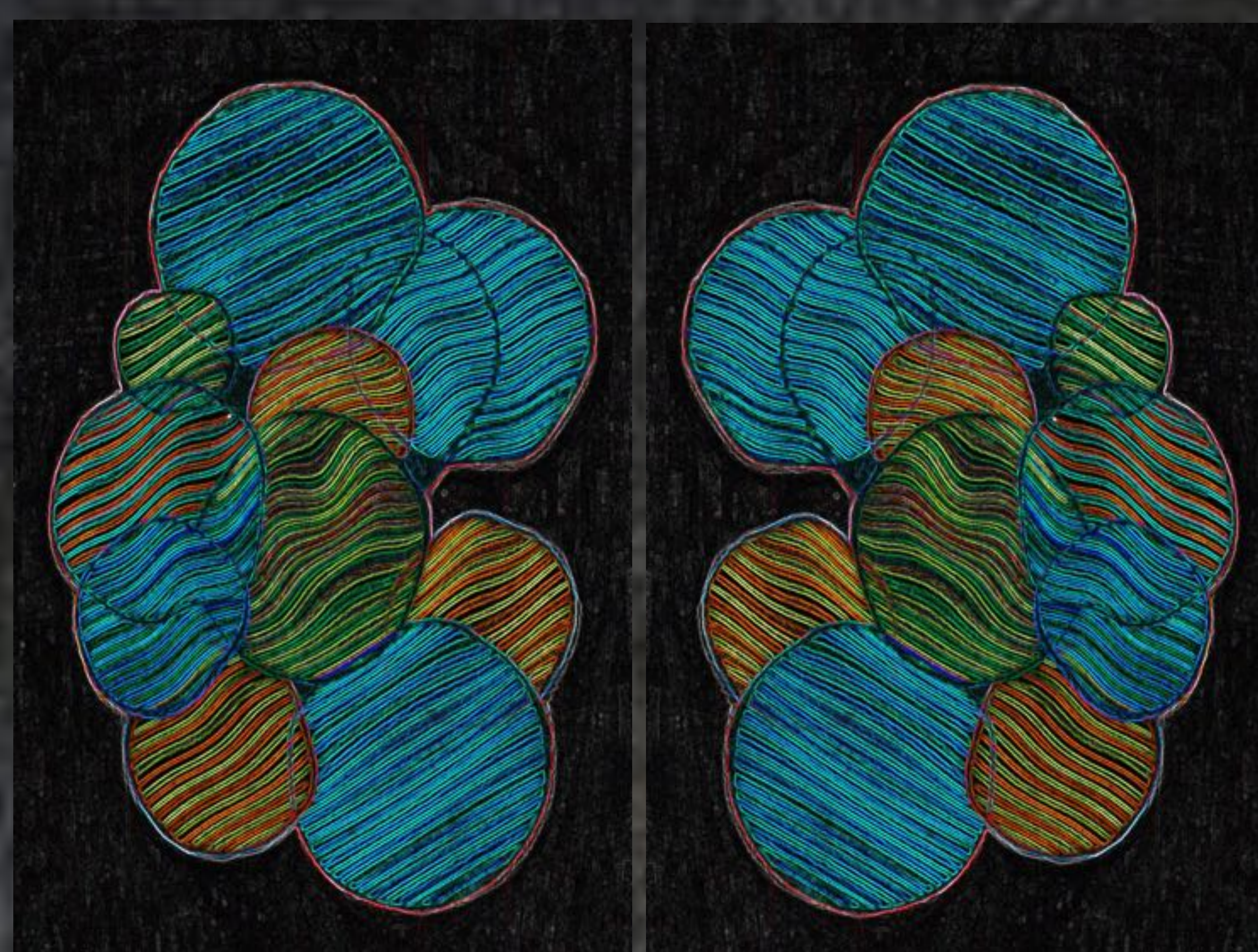


## Actualización en poliquistosis renal autosómica dominante: generalidades que debemos conocer



Teresa Martí Ballesté 1, Jonathan Hernandez Mancera 2,  
Alicia Cervera Araez 3, Claudia Fabiana Quintian  
Schwieters 2, Jaime Samaniego Duque 2, Josefa Martínez  
Barcina 2

1. Fundació Hospital de l'Esperit Sant (Santa Coloma de Gramenet, Barcelona)/ Fundació Puigvert (Barcelona)
2. Fundació Puigvert (Barcelona)
3. Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona)





## OBJETIVO DOCENTE

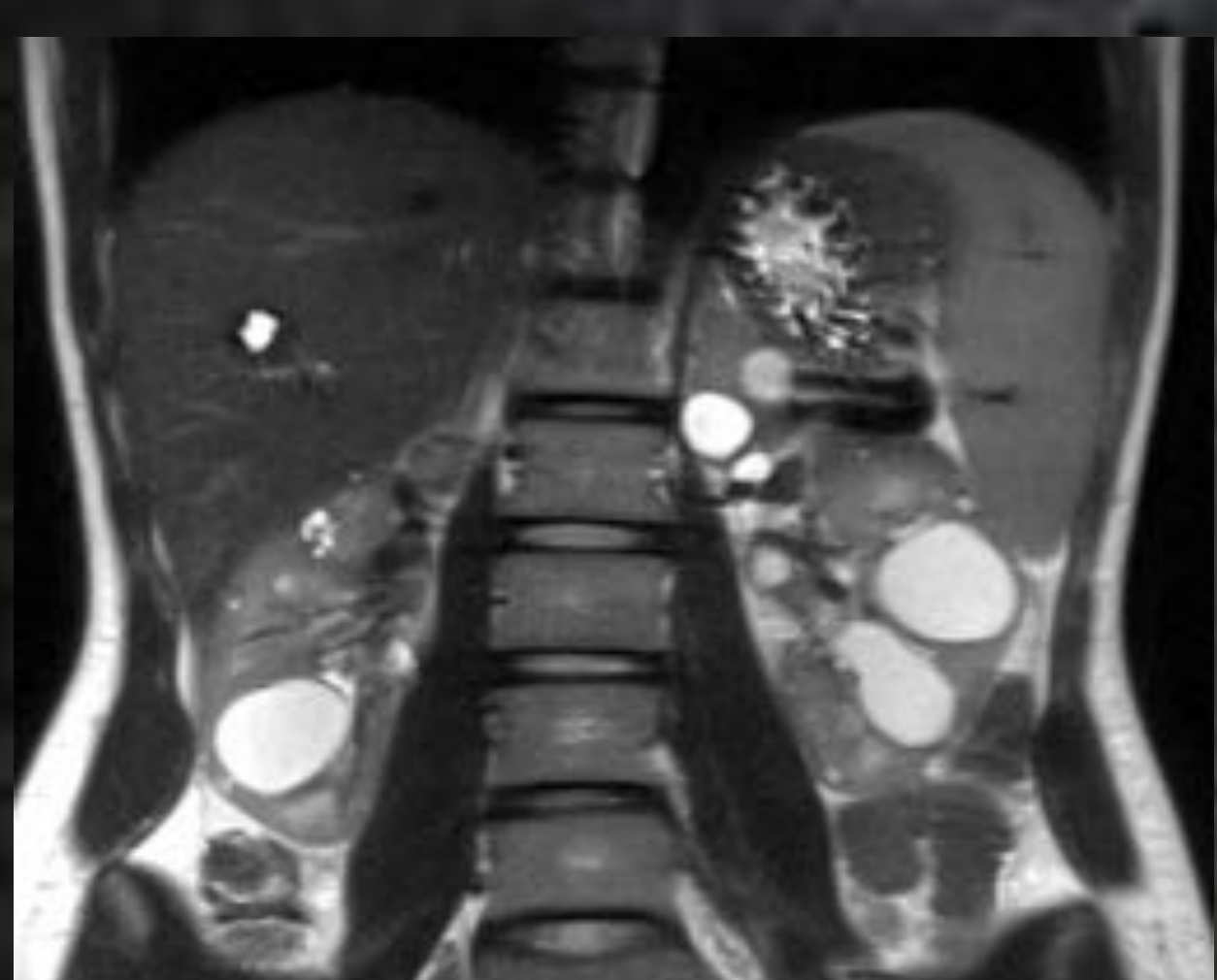
Revisar los avances y la importancia de las exploraciones radiológicas en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con poliquistosis hepatorenal autosómica dominante (PQRAD).



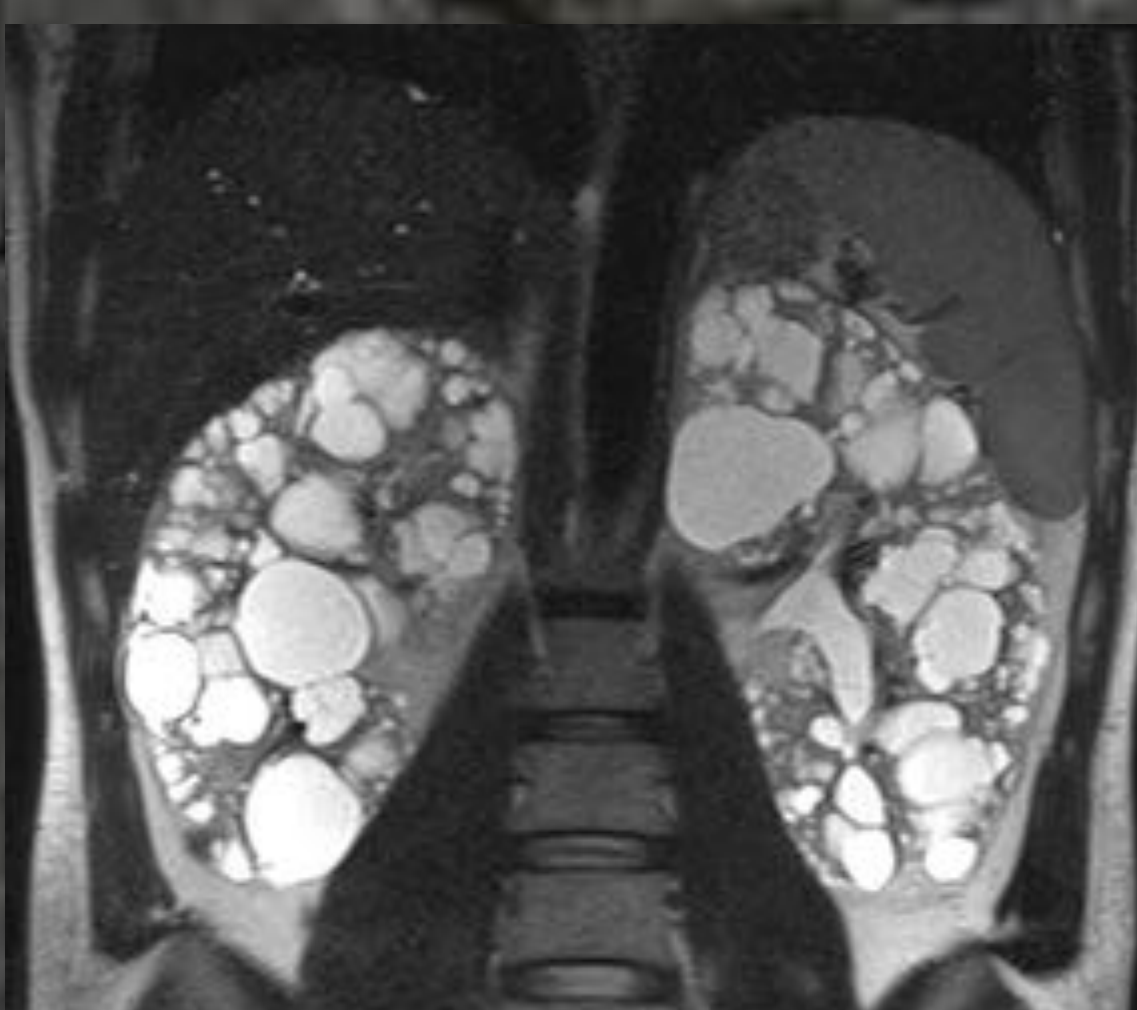
## REVISIÓN DEL TEMA

- Responsable del 8% de casos de insuficiencia renal terminal (IRT)
- Prevalencia de 1/800 nacidos vivos
- A.D.: riesgo de herencia del 50%. Genes afectados:
  - PKD 1: 85% de los casos. Enfermedad más severa (IRT 16 años antes que PKD2)
  - PKD 2: 5-10%
  - Mutaciones espontáneas: 10%

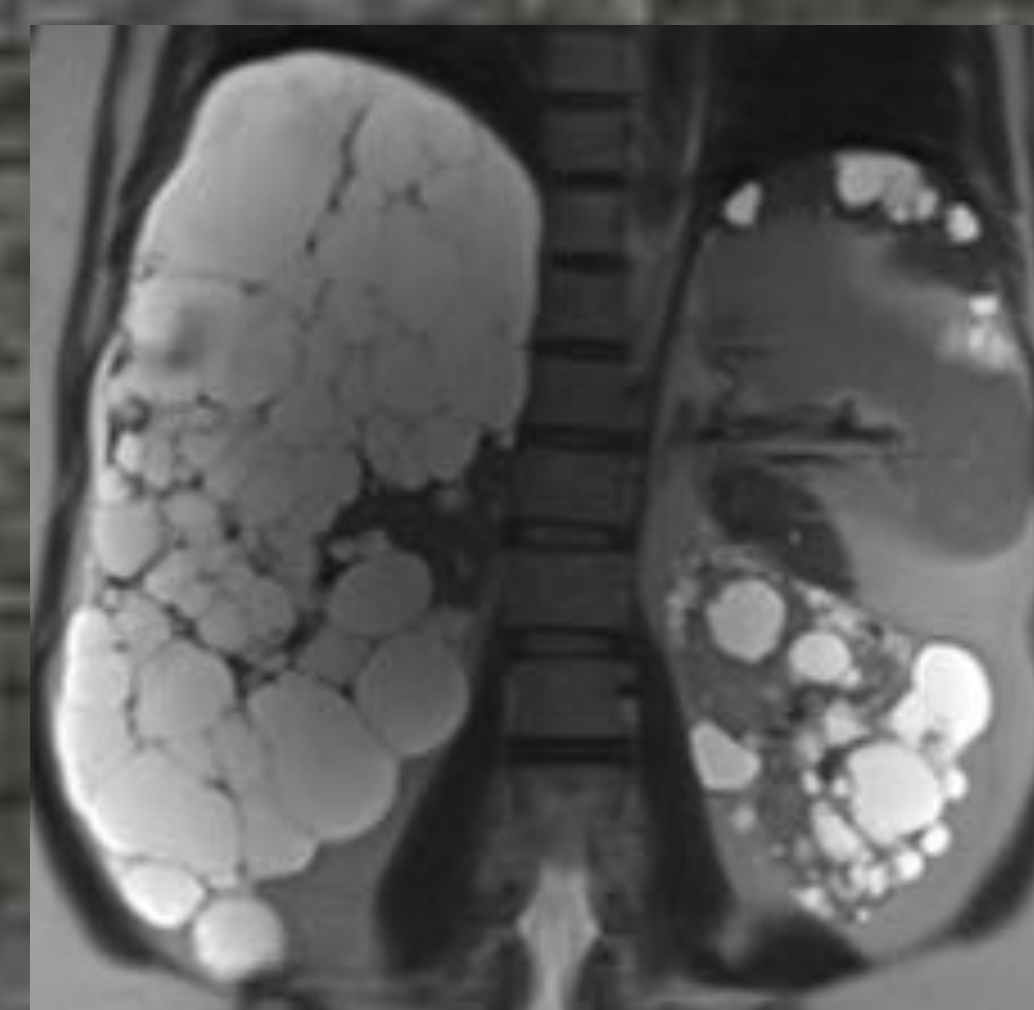
### TIPOS DE PRESENTACIÓN [1]



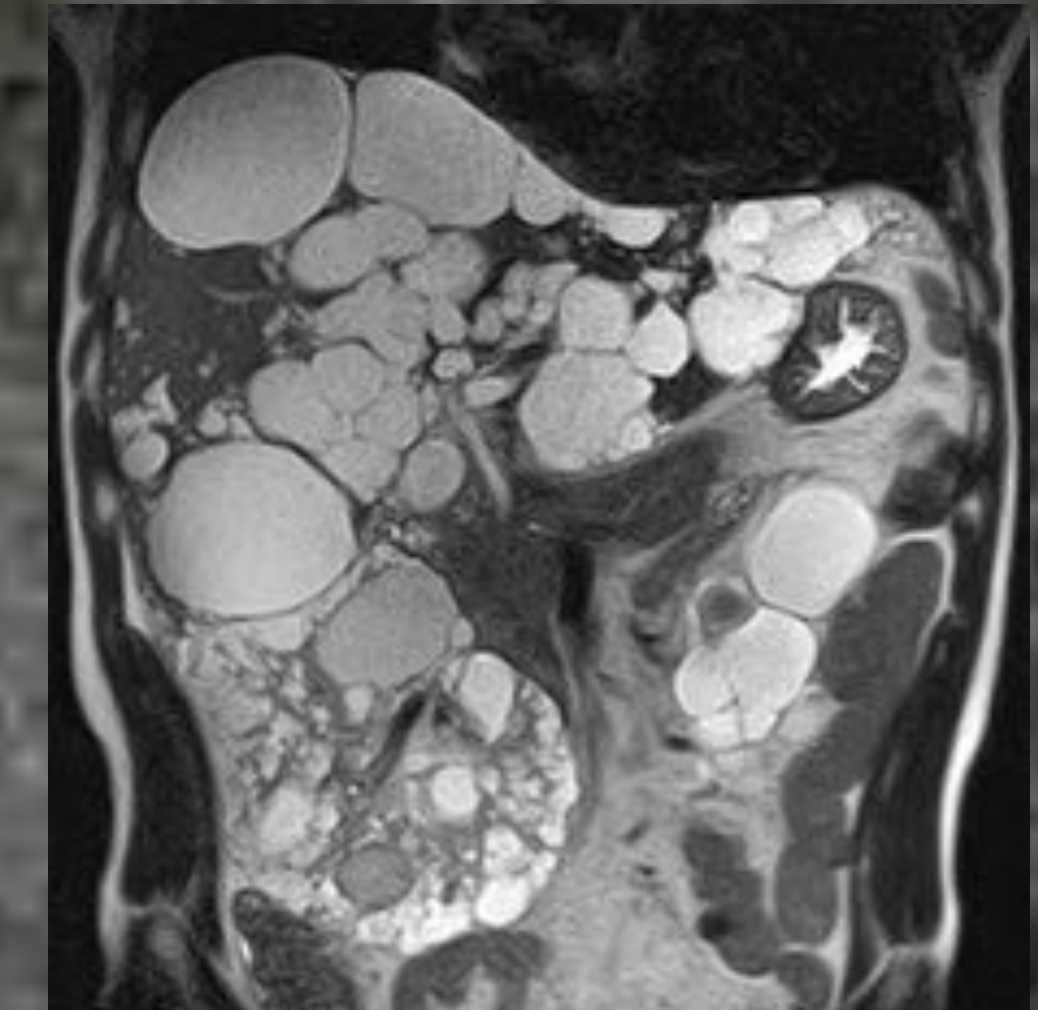
Poca afectación hepática y renal



Poca afectación hepática y abundante renal



Abundante afectación hepática y escasa renal



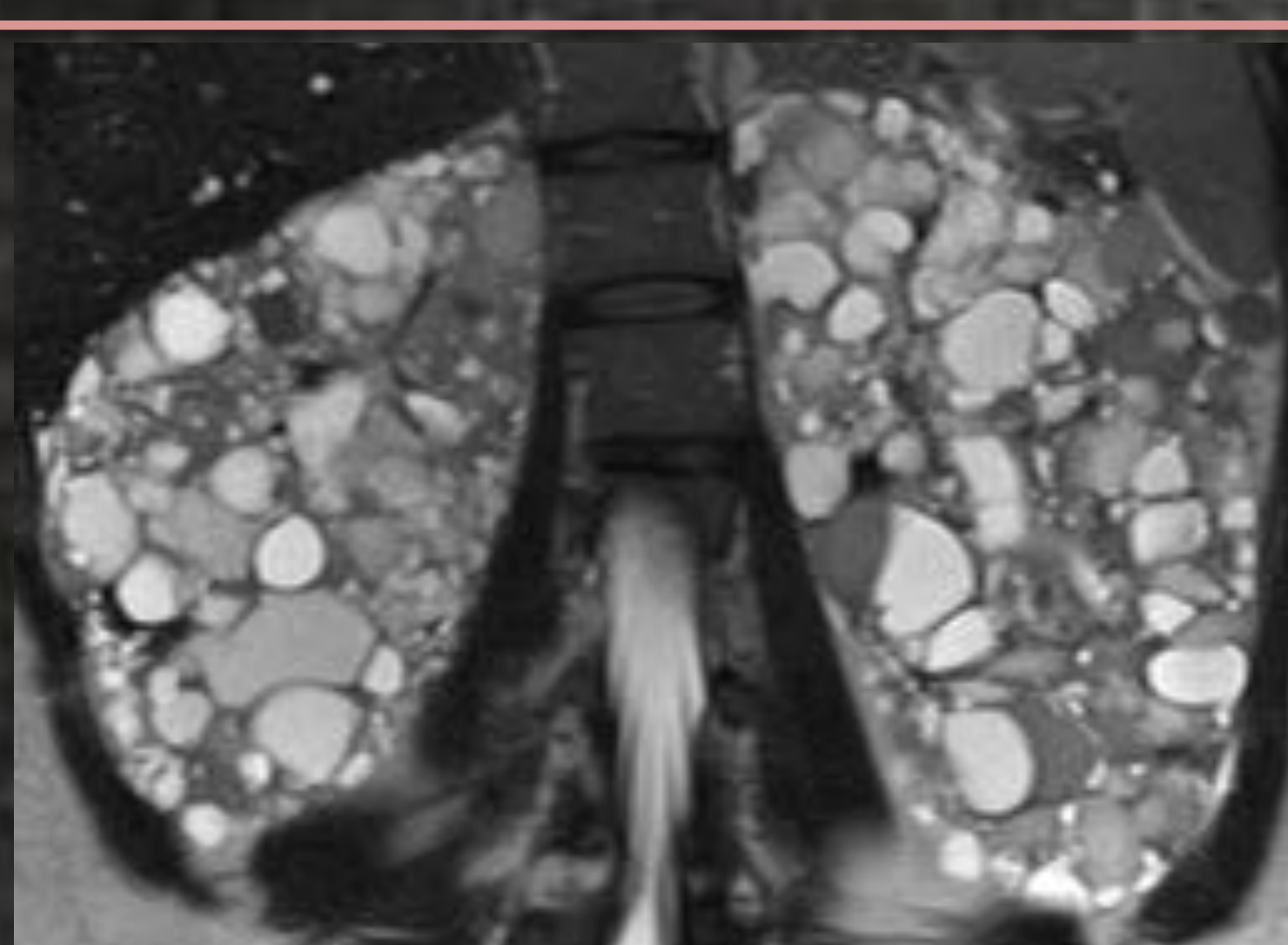
Abundante afectación hepática y renal

### TIPOS DE EVOLUCIÓN SEGÚN AFECTACIÓN GENÉTICA Y EDAD [1]

#### PKD1

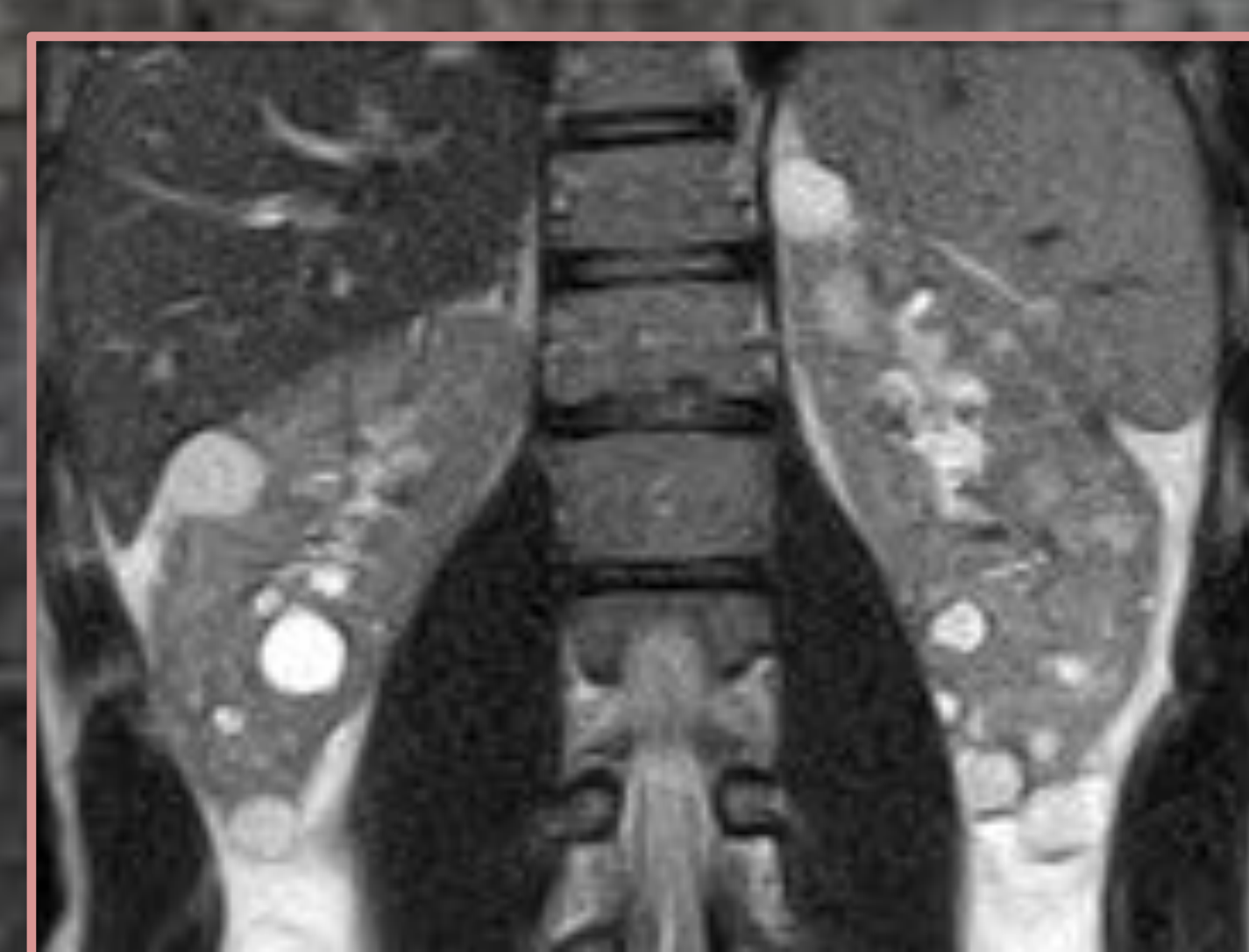


18 a

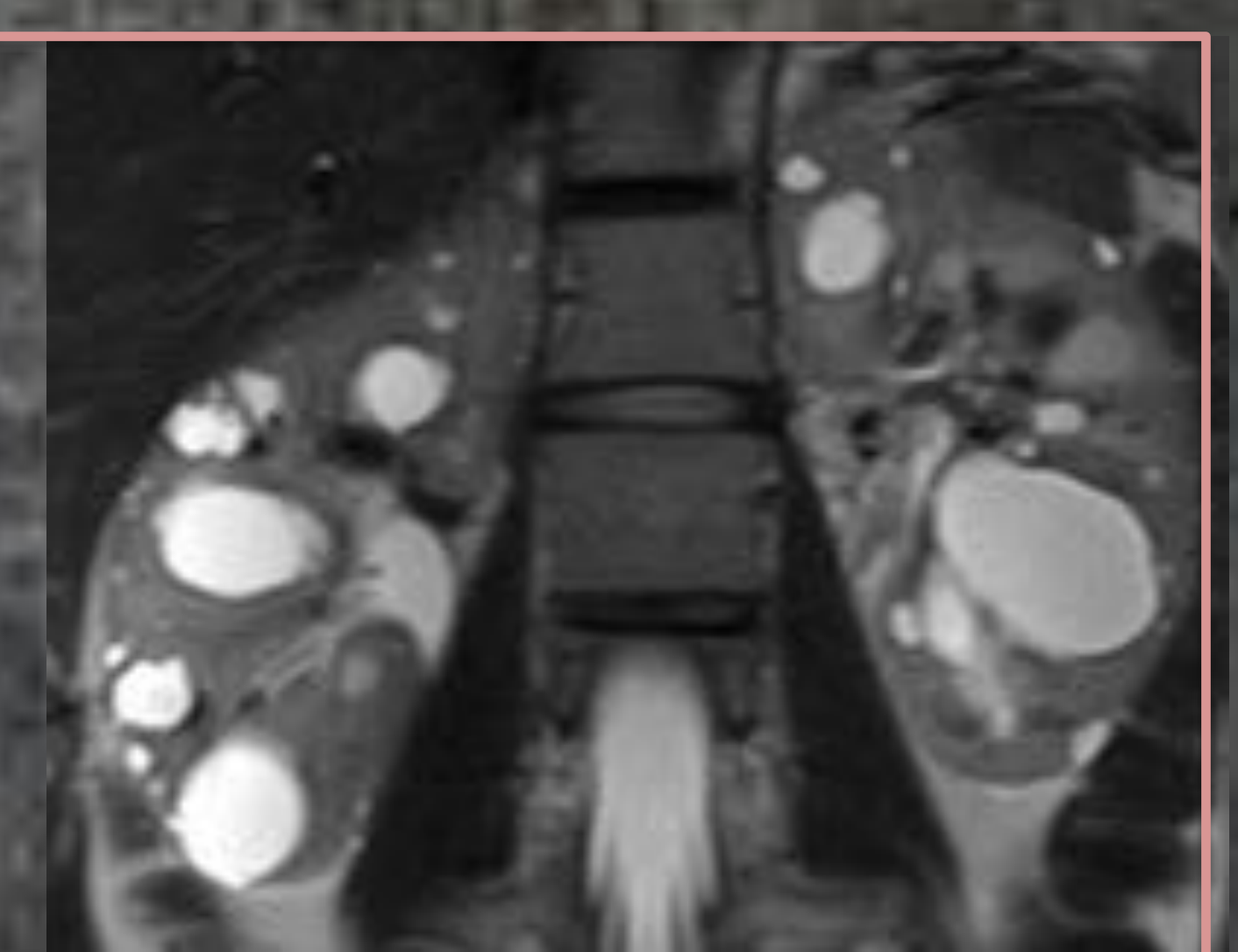


41 a

#### PKD2



18 a



41 a





## REVISIÓN DEL TEMA

### DIAGNÓSTICO

#### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE PEI EN PACIENTES DE RIESGO [2] :

- Aplicables solo a pacientes con antecedente familiar de PQRAD
- Son criterios ecográficos

15-39 años

3 quistes de distribución uni o bilateral

40-59 años

2 quistes en cada riñón

≥60 años

4 quistes en cada riñón



#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE PEI EN PACIENTES DE RIESGO [2] :

- Son criterios ecográficos

≥ 40 años

Normal o solo 1 quiste

30-39 años

Ausencia de quistes



### COMPLICACIONES

- **QUISTES COMPLICADOS/NEOPLASIAS**
  - Misma clasificación Bosniak que la población general
  - No demostrada mayor incidencia de neoplasias renales respecto a la población general
- **CRISIS QUÍSTICAS:**
  - La mayoría de pacientes con PQRAD sufre alguna crisis quística a lo largo de su vida por:
    - Hemorragia
    - Infección



**INVESTIGACIÓN****ESTUDIOS CRISP (The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease Cohort) [3,4,5]**

- **Estudio multicéntrico. 241 pacientes con PQRAD (16-45 años) y función renal preservada (Filtrado Glomerular (FG)>70ml/min)**
- **Determinación de parámetros clínicos, genéticos y de imagen: FG, presión arterial, PKD1/PKD2, RM**
- **Objetivo primario: determinación de la asociación entre el Volumen Renal Total (VRT) basal, el VRT en relación a la altura (htVRT) y la evolución hasta al nivel 3 de Enfermedad Renal Crónica (ERC) definida por FG<60ml/min durante el seguimiento**
- **Este estudio concluye que un htVRT de 600ml/m predice el inicio del estadio 3 en 8 años**
- **El poder predictivo del htVRT es mayor que el de la edad, genotipo, género, creatinina sérica, albúmina en orina...**
- **Aunque los pacientes con afectación del gen PKD1 tienen riñones con mayor VRT que los pacientes con afectación del gen PKD2, el crecimiento anual en ambos es similar (5.51% y 4.99% respectivamente)**

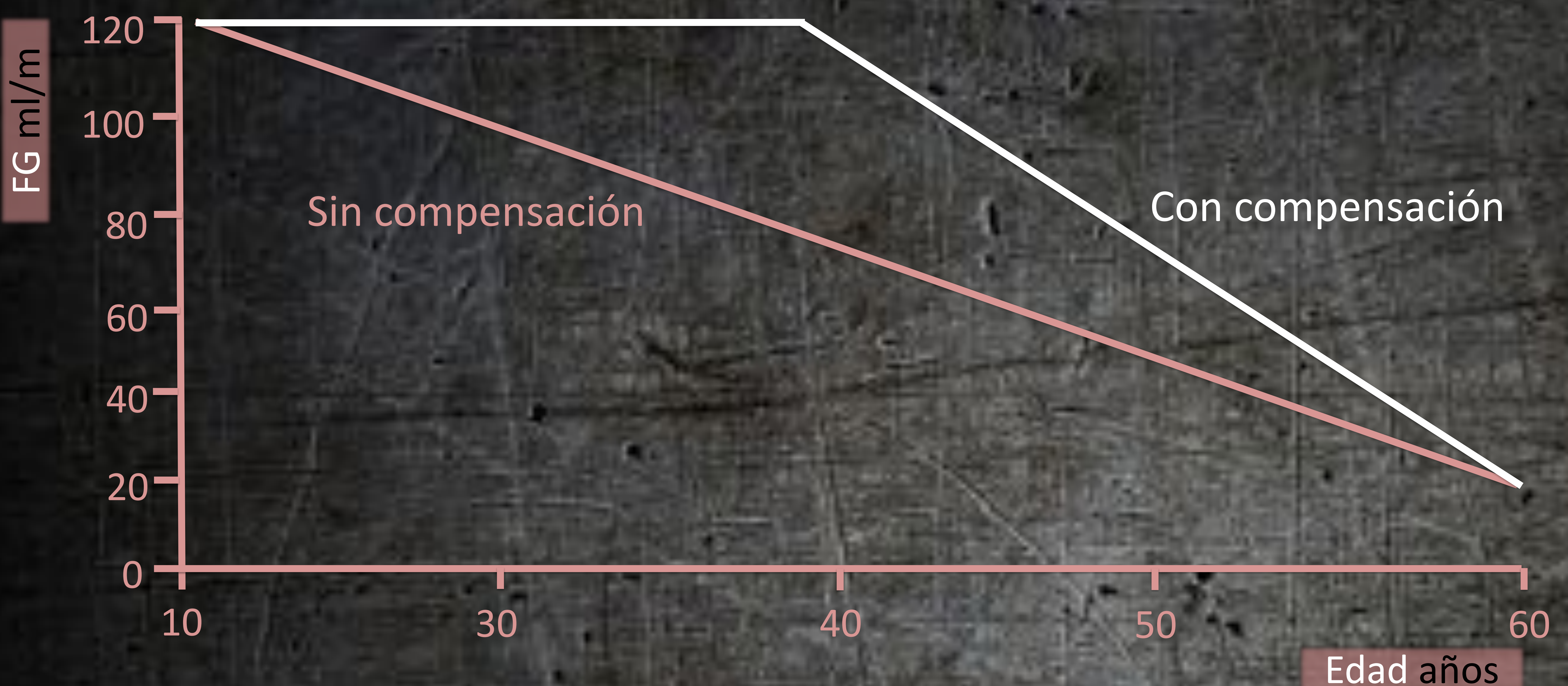




## REVISIÓN DEL TEMA

### INVESTIGACIÓN

En estadios iniciales la hiperfiltración de las nefronas no dañadas condiciona una estabilidad relativa del FG hasta que deja de ser suficiente y el FG empieza a decaer [3]



Los cambios en VRT son útiles para valorar la evolución de la enfermedad [6]

Las técnicas de imagen son una herramienta indispensable para monitorizar y medir la respuesta a terapias específicas antes que la función renal empiece a decaer

**CONCLUSIONES DETERMINANTES EN EL DEISEÑO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS REALIZADOS CON PRODUCTOS FARMACOLÓGICOS PARA FRENAR EL DESARROLLO DE QUISTES EN PQRAD (ESTUDIOS HALT Y TEMPO)**



**REVISIÓN DEL TEMA****INVESTIGACIÓN****ESTUDIOS HALT [7,8]**

- Eficacia en el bloqueo del eje renina- angiotensina-aldosterona en la progresión y declive de la función renal en pacientes con PQRAD
- 548 pacientes, 7 centros hospitalarios
- Objetivo principal: % de cambio en el VRT medido con RM en tres estudios, basal, 24 y 48 meses

**ESTUDIOS TEMPO [9,10,11]**

- Tolvaptan, antagonista selectivo de los receptores de la vasopresina V2
- Prospectivo, multicéntrico, doble ciego, placebo
- Objetivo primario: % de cambio en el VRT para tolvaptan relativo a placebo
- Objetivos secundarios: función renal, presión arterial, dolor, albuminuria y parámetros de seguridad.
- 1445 pacientes, 18-50 años, TKV  $\geq$  750 ml, FG  $\geq$  60ml/min
- Técnicas de imagen: protocolo standard basado en los parámetros técnicos definidos en los estudios CRISP
- Realizados con RM no contrastada
- 2.8% de aumento del VRT con tolvaptan versus 5.5% de aumento del VRT con placebo



**APROBACIÓN DEL PRIMER  
FÁRMACO ESPECÍFICO PARA  
EL TRATAMIENTO DE LA  
PQRAD**





## CONCLUSIONES

- Las técnicas de imagen constituyen una herramienta imprescindible en el avance científico y el cuidado clínico en la PQRAD.
- El FG es variable y relativamente estable en la fases iniciales de la enfermedad.
- El aumento del VRT como resultado de la expansión de quistes es continuo y se asocia a la pérdida de función renal.





## BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Bae KT, Zhu F, Chapman AB, Torres VE, Grantham JJ, Guay-Woodford LM, Baumgarten DA, King BF Jr, Wetzel LH, Kenney PJ, Brummer ME, Bennett WM, Klahr S, Meyers CM, Zhang X, Thompson PA, Miller JP; Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP). Magnetic resonance imaging evaluation of hepatic cysts in early autosomal-dominant polycystic kidney disease: the Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006 Jan;1(1):64-9
- [2]. Pei Y, Obaji J, Dupuis A, Paterson AD, Magistroni R, Dicks E, Parfrey P, Cramer B, Coto E, Torra R, San Millan JL, Gibson R, Breuning M, Peters D, Ravine D. Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Jan;20(1):205-12
- [3]. Chapman AB, Bost JE, Torres VE, Guay-Woodford L, Bae KT, Landsittel D, Li J, King BF, Martin D, Wetzel LH, Lockhart ME, Harris PC, Moxey-Mims M, Flessner M, Bennett WM, Grantham JJ. Kidney volume and functional outcomes in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Mar;7(3):479-86
- [4]. Bae KT, Grantham JJ. Imaging for the prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. febrero de 2010;6(2):96-106
- [5]. Rahbari-Oskoui F, Mittal A, Mittal P, Chapman A. Renal relevant radiology: radiologic imaging in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Feb;9(2):406-15
- [6]. Bae KT, Grantham JJ. Imaging for the prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2010 Feb;6(2):96-106
- [7]. Chapman AB, Torres VE, Perrone RD, Steinman TI, Bae KT, Miller JP, Miskulin DC, Rahbari Oskoui F, Masoumi A, Hogan MC, Winklhofer FT, Braun W, Thompson PA, Meyers CM, Kelleher C, Schrier RW. The HALT polycystic kidney disease trials: design and implementation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Jan;5(1):102-9
- [8]. Torres VE, Chapman AB, Perrone RD, Bae KT, Abebe KZ, Bost JE, et al. Analysis of baseline parameters in the HALT polycystic kidney disease trials. *Kidney Int*. marzo de 2012;81(6):577-85
- [9]. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, Perrone RD, Krasa HB, Ouyang J, Czerwiec FS; TEMPO 3:4 Trial Investigators. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012 Dec 20;367(25):2407-18
- [10]. Torres VE, Meijer E, Bae KT, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, Perrone RD, Krasa HB, Ouyang JJ, Czerwiec FS. Rationale and design of the TEMPO (Tolvaptan Efficacy and Safety in Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and its Outcomes) 3-4 Study
- [11]. Torres VE, Devuyst O, Chapman AB, Gansevoort RT, Perrone RD, Ouyang J, Blais JD, Czerwiec FS, Sergeeva O; REPRISE Trial Investigators. Rationale and Design of a Clinical Trial Investigating Tolvaptan Safety and Efficacy in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Am J Nephrol*. 2017;45(3):257-266