

# REUNIÓ GRUP PQRAD CATALUNYA

Barcelona, 28 de novembre de 2016

## ASISTENTES

- Roser Torra. Fundació Puigvert. Barcelona.
- Alberto Martínez Vea. Hospital Joan XXIII. Tarragona.
- David Arroyo. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.
- Nadia Martín Alemany. Hospital Dr. Trueta. Girona.
- Cristina Cabrera. Hospital Moisés Broggi. St. Joan Despí.
- Fabiola Dapena. Consorci Sanitari del Garraf. Vilanova i la Geltrú.
- M. Pau Valenzuela. Parc Taulí. Sabadell.
- Josep Bonet Sol. Hospital Germans Trias i Pujol – Can Ruti. Badalona.
- Maribel Troya. Hospital Germans Trias i Pujol – Can Ruti. Badalona.
- Miquel Hueso. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.
- Xavier Fulladosa. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.
- Elisabet Ars Criach. Fundació Puigvert. Barcelona.
- Nadia Ayasreh Fierro. Fundació Puigvert. Barcelona.
- Clara Barrios. Hospital Parc de Salut Mar. Barcelona.
- Irene Agraz. Hospital del Vall d'Hebrón. Barcelona.
- Nuria Pérez. Hospital de Vic.
- Anna Matamala. Enfermeria. Fundació Puigvert. Barcelona.

## 1. PROPUESTA DE CONSTITUCIÓN DEL GRUPO DE TRABAJO

1.1 Cataluña no cuenta, a día de hoy, con ningún grupo de trabajo sobre poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) ni sobre enfermedades renales hereditarias en general, motivo por el cual se celebra esta reunión.

1.2 Se considera preferible que el nuevo grupo se dedique a las enfermedades renales hereditarias en su conjunto, tal como se hace en el marco de la Sociedad Española de Nefrología y a nivel europeo. Además, aunque la PQRAD es la más prevalente de estas enfermedades, hay otras, como el síndrome de Alport, cuyo abordaje cobra cada vez más importancia.

1.3 Se sugiere buscar un acrónimo que identifique al grupo basado en “Malalties Renals Hereditàries”, como MaReHe-CAT, MRH-CAT o RenHer-CAT.

1.4 Se propone que formen parte del grupo de trabajo un máximo de dos personas por cada hospital interesado en integrarse en el mismo.

1.5 Para la constitución del grupo, se sugiere presentarlo en la próxima junta de la Societat Catalana de Nefrologia, especificando coordinación, objetivos y actividades.

## **2. ABORDAJE DE LA PQRAD**

2.1 Actualmente hay varios ensayos clínicos en marcha en el ámbito de la PQRAD, algunos de ellos con pocas perspectivas de obtener resultados de relevancia. Se ensaya con dieta, triptolide, tolvaptán (además del estudio REPRISE, se está llevando a cabo un ensayo con niños a requerimiento de las agencias reguladoras), espironolactona, pioglitazona, metformina, bosutinib, tesatinib, vitamina B3 y análogos de la somatostatina.

2.2 El fármaco ideal para el tratamiento de la PQRAD debería tener las siguientes características: no ser tóxico, ser administrable por vía oral, con un mecanismo de acción conocido, efectivo en múltiples dianas terapéuticas, con un efecto fácilmente medible, utilizable en niños y jóvenes así como a largo plazo, efectivo para las manifestaciones renales y extrarrenales, barato y personalizado. Tal vez el tratamiento acabe basándose en varios fármacos a la vez.

2.3 En España existen las Guías Clínicas Españolas de Poliquistosis Renal Autosómica Dominante, revisadas en 2015. No se prevé volver a revisarlas al menos hasta la autorización definitiva de tolvaptán por las autoridades sanitarias estatales.

2.4 El grupo de trabajo de enfermedades renales hereditarias de la ERA-EDTA tiene un documento de recomendaciones sobre el uso de tolvaptán para la PQRAD.

## **3. SITUACIÓN ACTUAL DE TOLVAPTÁN**

3.1 El estado de autorización del fármaco es distinto según países.

3.1.1 En Estados Unidos, no está aprobado por la FDA. Esta agencia ha solicitado más evidencias de eficacia e información más exhaustiva sobre sus posibles efectos adversos, motivos por los que se puso en marcha el estudio REPRISE.

3.1.2 La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) lo aprobó en mayo de 2015 y ya se prescribe en varios países europeos, como Alemania, Reino Unido, Francia, países nórdicos, etc.

3.1.2.1 Tolvaptán está aprobado por la EMA para ralentizar la progresión del desarrollo de quistes y la insuficiencia renal asociada a la PQRAD en adultos con NPC en estadio 1 a 3 al inicio del tratamiento y con signos de enfermedad de progresión rápida.

3.1.3 En España está pendiente de autorización definitiva para precio-reembolso.

3.1.4 Tolvaptán está aprobado también en Canadá y Japón.

3.2 El documento de recomendaciones sobre el uso de tolvaptán para la PQRAD elaborado por el grupo de trabajo de enfermedades renales hereditarias de la ERA-EDTA incluye un algoritmo para la identificación de pacientes poliquísticos candidatos a recibir tratamiento con el fármaco. Dicho documento también incluye las recomendaciones para la definición de progresador rápido.

3.3 En el abordaje de la PQRAD, es muy importante que los radiólogos encargados de medir el volumen renal tengan conocimientos exhaustivos de esta técnica y de las diferentes formas de realizar la medición. En este sentido, se plantea la posibilidad de que la industria farmacéutica pueda facilitar la formación de los radiólogos en la medición del volumen renal. Se considera fundamental que el nefrólogo responsable de PQRAD en cada centro anime y estimule a un radiólogo al respecto.

3.4 Un estudio genético puede ayudar a determinar qué pacientes son candidatos al tratamiento con tolvaptán, aunque solamente en casos concretos (pacientes con síntomas clínicos antes de los 35 años. Los pacientes con mutaciones en *PKD1*, especialmente si son truncantes, muestran una progresión significativamente más rápida.

3.6 La predicción basada en la historia familiar puede ser útil, pero no sirve como criterio para tratamiento por sí sola.

#### **4. CONSIDERACIONES SOBRE EL CONSEJO GENÉTICO**

4.1 El grupo de trabajo podría elaborar, en el futuro, un documento formativo que utilicen los clínicos para explicar a pacientes y familiares los principales aspectos relacionados con el abordaje de la PQRAD y la convivencia con esta patología.

4.2 Las citadas guías clínicas establecen en qué casos se recomienda realizar estudios genéticos para el diagnóstico de la PQRAD.

4.3 Las opciones reproductivas constituyen uno de los temas que más interesan a los pacientes. En este contexto, el diagnóstico genético preimplantacional es una de las técnicas más demandadas y se emplea cada vez más, aunque es necesario concienciar a las parejas que deseen optar por este procedimiento de que conlleva un coste físico-psíquico y económico importante. Las citadas guías clínicas determinan en qué casos está indicado.

4.4 Respecto a la solicitud de estudios genéticos, se comenta que, en algunos centros hospitalarios, es difícil pedirlos y que su dirección sanitaria los autorice. En otros centros no parece existir este tipo de problema y se llevan a cabo en todos los casos en los que el médico los considera necesarios.

4.5 En este sentido, una de las tareas del nuevo grupo de trabajo sería establecer los criterios detallados en los que debería basarse el requerimiento de un estudio genético.

## **5. PREMIO**

5.1 La Alianza frente a la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante presenta las bases de su I Premio al Mejor Proyecto Multidisciplinar en PQRAD, consistente en una beca dotada con 10.000 euros para la implantación y desarrollo del trabajo seleccionado por el jurado. Se sugiere un tema de participación conjunto basado en estudio de pacientes candidatos a ser evaluados para ser considerados o no rápidos progresadores. Quién quiera participar debe contactar con [rtorra@fundacio-puigvert.es](mailto:rtorra@fundacio-puigvert.es). El premio está abierto a la presentación por parte de cualquier grupo, centro hospitalario etc.. de un proyecto. Las normas se encuentran en: <http://pqradenpositivo.com/pdf/bases-legales.pdf>

## **6. REGISTRO DE PACIENTES**

6.1 La Sociedad Española de Nefrología ha puesto en marcha un registro de pacientes, no con el objetivo de determinar la prevalencia de la PQRAD sino para disponer de una amplia cohorte que permita conocer mejor la enfermedad.

6.2 Se solicita a los presentes en la reunión que se den de alta en este registro y comiencen a incluir los datos de sus pacientes con el fin de disponer de una cohorte amplia en Cataluña.

6.3 En el apartado de seguimiento del registro, es posible incluir datos de forma retrospectiva de anteriores visitas y pruebas realizadas. Datos retrospectivos que permitan calcular el declive de la función glomerular podrían ayudar a identificar qué pacientes son candidatos a tratamiento con tolvaptán en el futuro.

6.4 Aunque este registro no esté pensado, evidentemente, para determinar qué pacientes son candidatos a tratamiento con tolvaptán -en especial, porque todavía no se puede prescribir en España-, se sugiere que pueda desarrollarse alguna aplicación que ayude a identificarlos en función de los datos incluidos en el mismo.

6.5. Otra aplicación a valorar sería una que enviara alertas por e-mail a los usuarios del registro como recordatorio de la necesidad de incorporar datos de pacientes cuyas fichas estuvieran muy desactualizadas.

6.6 Se plantea la posibilidad de que los centros que disponen de biobanco puedan introducir datos referentes a él en el registro. Como proyecto a futuro, convendría consensuar los criterios necesarios al respecto.

6.7 El análisis de los datos del registro podrían constituir un proyecto de investigación candidato al premio referido en el apartado 5.

6.8 Aunque el estudio de la prevalencia de la PQRAD fundamentado en los datos del registro sería muy complejo, sobre todo en zonas que reúnen un volumen elevado de casos, podría llevarse a cabo en provincias con menos población, caso de Lleida, Tarragona o Girona.

6.8 Se considera, por tanto, conveniente que otros especialistas de hospitales catalanes que no han asistido a la reunión se den de alta en el registro para que introduzcan los datos de sus pacientes. Algunos asistentes se ofrecen a avisar a especialistas de dichos centros; por ejemplo, de los hospitales de Figueres y Palamós, en la provincia de Girona.

6.9 Se valora la necesidad de que sea una sola persona en cada centro hospitalario quien se encargue de la gestión del registro, cuyo uso requiere de cierta formación y coordinación.

6.10 Se anima a los presentes a introducir en el registro a todos sus pacientes para que, en marzo de 2017, cuando se reúna la junta de la Societat Catalana de Nefrologia, se disponga de una cohorte amplia.

Finalmente, se determina que, en febrero de 2017, se celebre la próxima reunión del grupo, en fecha concreta a fijar más adelante.