

Prevención de la poliquistosis renal autosómica dominante

Documento de apoyo del PAI Tratamiento Sustitutivo de la Enfermedad Renal Crónica Avanzada: Diálisis y trasplante renal



Prevencción de la poliquistosis renal autosómica dominante

Documento de apoyo del PAI Tratamiento Sustitutivo de la Enfermedad Renal Crónica Avanzada: Diálisis y trasplante renal

PREVENCIÓN de la poliquistosis renal autosómica dominante [Recurso electrónico] : documento de apoyo del PAI tratamiento sustitutivo de la enfermedad renal crónica avanzada : diálisis y trasplante renal / [autores-as Alonso Gil, Manuel (coordinación) ...et al.]. -- [Sevilla] : Consejería de Salud, 2018

Texto electrónico (pdf), 22 p.

ISBN 978-84-947313-6-5

1. Enfermedades renales quísticas-Prevención y control
2. Asesoramiento genético 3. Guía de práctica clínica 4. Calidad de la atención de salud
5. Andalucía I. Alonso Gil, Manuel
II. Andalucía. Consejería de Salud
WJ 358



Esta obra está bajo una licencia Creative Commons

[Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

DOCUMENTO DE APOYO PREVENCIÓN DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE

Edita: **Junta de Andalucía. Consejería de Salud, 2018**

Maquetación: **Kastaluna**

ISBN: **978-84-947313-6-5**

Consejería de Salud: www.juntadeandalucia.es/salud

Repositorio Institucional de Salud de Andalucía: www.repositoriosalud.es

Autores/as: Alonso Gil, Manuel (Coordinación)

Médico. Especialista en Nefrología.
Coordinador Autonómico de Trasplantes de Andalucía. Sevilla.

Antiñolo Gil, Guillermo

Médico. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Director Unidad de Genética, Reproducción y Medicina fetal. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Borrego López, Salud

Médica. Especialista en Genética Clínica. Directora Plan Andaluz de Genética Clínica y Medicina Genómica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Castro de la Nuez, Pablo

Médico. Técnico de Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía. Sevilla.

Espinosa Hernández, Mario

Médico. Especialista en Nefrología.
Jefe de sección Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Esteban de la Rosa, Rafael José

Médico. Especialista en Nefrología.
GEEPAD. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Fernández Gutiérrez, Beatriz

Médica. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Asesora técnica de FISEVI. Sevilla.

Igea Arisqueta, Félix

Médico. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Consultorio El Guijo. Área Sanitaria Norte de Córdoba.

López Ruiz, Daniel José

Médico. Especialista en Radiología.
Director UGC Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Salgueira Lazo, Mercedes

Médica. Especialista en Nefrología.
Jefa de servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Sanz Amores, Reyes

Médica. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Jefa del Servicio de Calidad y Procesos. Consejería de Salud. Sevilla.

Vallejo Carrión, Fernando

Médico. Especialista en Nefrología.
Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

**Conflicto
de interés:**

Todos/as los/as autores/as han realizado una declaración de interés, que consta en el Servicio de Calidad y Procesos.

Colaboraciones: Martín López, Juliana Esther. Técnico de investigación. AETSA.

Justificación / 6

Aspectos metodológicos / 7

Población de riesgo / 10

Cribado. Recomendaciones / 11

Diagnóstico por la imagen. Recomendaciones / 12

Diagnóstico genético. Recomendaciones / 14

Pronóstico. Recomendaciones / 15

Consejo genético. Recomendaciones / 17

Anexos: Algoritmos de cribado y diagnóstico / 19

Bibliografía / 21

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente y tiene un gran impacto social. Su prevalencia oscila entre 0,5-1 de cada 2.000^{1,2}. El número de personas que pueden sufrir esta enfermedad en Andalucía está entre 4.000 a 8.000, y en un 50% aproximadamente de los casos se ven abocados a tratamiento renal sustitutivo (TRS).

Según el Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía (SICATA), son 70 los pacientes incidentes que cada año necesitan TRS. Su incremento crece lenta pero progresivamente. A finales del año 2016 eran 966 los pacientes prevalentes en Andalucía, que representaban el 9,7% de la cifra total en TRS. De ellos, 714 disfrutaban de un trasplante renal funcional y 252 los que eran tratados en las distintas modalidades de diálisis³.

Como cualquier otra enfermedad crónica, la PQRAD condiciona enormemente la vida de las personas que la padecen, demandando importantes recursos clínicos y socioeconómicos. Se estima que el coste de una persona en diálisis al año es de 50.000 euros, solo las personas que están en esta modalidad de tratamiento significan para el erario público de Andalucía una cifra de gasto de 12,6 millones de euros cada año⁴.

Aunque se han producido algunos avances en el conocimiento de la PQRAD en los últimos años, los estudios sobre la enfermedad son todavía escasos y, al no existir un registro de pacientes, desconocemos cual es la magnitud global y su distribución.

Aún no se han establecido claras estrategias de mejora, especialmente las que puedan reducir su incidencia y evitar su transmisión. Por ello, es necesario articular procesos de información, formación y despistaje o cribado a través de los cuales se puedan identificar personas en edad reproductiva que sufren la enfermedad y desean tener descendencia con la finalidad de ofrecerles opciones reproductivas como el diagnóstico genético preimplantatorio (DGP).

Por todo lo anterior se ha estimado conveniente la creación de un grupo de trabajo integrado por distintos profesionales de las diferentes especialidades médicas implicadas en la PQRAD que ha elaborado el presente trabajo, lo que supone un importante impulso en su abordaje no solo en Andalucía, sino también en España.

Manuel Alonso Gil
Coordinador Autonómico de Trasplantes
Servicio Andaluz de Salud

Aspectos metodológicos

Se realizó una búsqueda sistemática en la literatura científica orientada a localizar guías de práctica clínica (GPC) que establecieran recomendaciones sobre la prevención, el diagnóstico o el consejo genético en pacientes adultos con diagnóstico clínico de PQRAD en edad reproductiva o familiares de primer grado de pacientes con diagnóstico genético de PQRAD.

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura hasta julio de 2017. En la tabla se explicita la pregunta de investigación mediante la utilización del modelo PICOd (Población, Intervención, Comparador, Resultados y diseño de los estudios a incluir).

Población	Pacientes adultos con diagnóstico clínico de PQRAD en edad reproductiva o familiares de primer grado de pacientes con diagnóstico genético de PQRAD.
Intervención	Prevención, diagnóstico o consejo genético.
Comparador (es) más apropiado (s)	Cualquier comparador.
Resultados de eficacia y seguridad	Cualquier resultado en salud o económico.
Diseño	GPC

Las fuentes de información y recursos utilizados para la obtención de guías y documentos de forma sensible fueron las siguientes:

1. Búsqueda principal:

1a-Repositorios de guías de práctica clínica: UK- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE Guidance), UK- Clinical Knowledge Summaries, UK- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), UK- eGuidelines: Handbook summarising UK and European clinical guidelines for primary and shared care, US- Preventive Services Task Force (USPSTF), US- Clinical Practice Guidelines at University of California, GuíaSalud, Australian Clinical Practice Guidelines.

1b-Sitios Web de organizaciones que elaboran guías y asociaciones profesionales: Además se revisaron las siguientes webs de asociaciones y entidades relacionadas: <http://effectivepractice.org>; *G-I-N net*; *International Society of Nephrology (ISN)*; *Sociedad Española de Nefrología (SEN)*; *National Kidney Foundation (NKF)*; *Era-Edta Working Group on Inherited Kidney Disorders (WGIKD)*.

2. Búsqueda complementaria: Las bases de datos bibliográficas consultadas para la obtención de guías y documentos de forma específica fueron: MEDLINE, EMBASE, Web of knowledge (WOS) y SCOPUS.

Se identificaron 171 referencias de las que finalmente se seleccionaron 7 documentos que cumplieron los criterios de inclusión; se limitó por diseño (guías de práctica clínica), idioma (inglés o español) y año de publicación en el caso de las bases de datos utilizadas para la obtención de documentos de forma sensible (los últimos 5 años). Dos revisores de forma independiente valoraron la calidad de cada una de las guías localizadas en base a la herramienta AGREE con los siguientes resultados:

1. Cinco GPC^{5, 6, 7, 8, 9} sobre la PQRAD que forman parte de la serie de GPC publicada por la *Kidney Health Australia-Caring for Australasians with Renal Impairment* (KHA-CARI).
2. Una guía española¹⁰ que incluye recomendaciones sobre diagnóstico, manejo, progresión y tratamiento renal sustitutivo de la PQRAD.
3. Una revisión de GPC sobre el diagnóstico y consejo genético¹¹ para la PQR.

A continuación se muestran los porcentajes obtenidos por cada dominio de la herramienta

GPC	ALCANCE Y OBJETIVOS	PARTICIPACIÓN IMPLICADOS	RIGOR EN LA ELABORACIÓN	CLARIDAD Y PRESENTACIÓN	APLICABILIDAD	INDENPENDENCIA EDITORIAL	TOTAL
Guías KHA-CARI ^{5, 6, 7, 8, 9} , 2015	88,9%	63,9%	75,0%	83,3%	77,1%	91,7%	79,98%
Guía española ¹⁰ , 2014	66,7%	50,0%	45,8%	80,6%	14,6%	12,5%	45,03%
Guía Hereditary ¹¹ , 2014	77,8%	33,3%	40,6%	75,0%	8,3%	12,5%	41,25%

Cinco de las guías de práctica clínica seleccionadas^{5, 6, 7, 8, 9} son recomendables en base a la herramienta AGREE II. Las guías españolas¹⁰ y la guía sobre consejo genético¹¹ son recomendables con modificaciones y muestran serias limitaciones en cuanto a aplicabilidad e independencia editorial.

Además se ha identificado una revisión¹² que proporciona un resumen del estado de las recomendaciones en 2015 sobre la patogénesis y tratamiento de la PQRAD y que puede ser útil como documento de consulta.

Por último, se aportaron dos documentos complementarios por parte de los miembros del grupo, que sirvieron de apoyo en el diagnóstico y consejo genético:

- *Polycystic Kidney Disease, Autosomal Dominant* (actualizado en 2015). Documento publicado por el Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI)¹³.
- Guía de reproducción humana asistida en el Sistema Sanitario Público de Andalucía (2016), publicada por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía y de referencia para los profesionales y Unidades de Gestión Clínica vinculados a esta prestación en el sistema Sanitario Público de Andalucía¹⁴.

Recomendaciones

En la elaboración de las recomendaciones se han utilizado los sistemas de gradación específicos de las GPC seleccionadas como guías clave. Adicionalmente, las siglas **AG** (acuerdo de grupo) se corresponden con las recomendaciones propuestas por el grupo elaborador del documento, en ausencia de recomendaciones graduadas en las GPC utilizadas.

En las guías KHA-CARI^{5, 6, 7, 8, 9} se utilizó el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) adaptado para evaluar la calidad de la evidencia y emitir el grado de recomendación.

La **calidad de la evidencia** se clasifica en:

CALIDAD DE LA EVIDENCIA	
A Alta	Existe confianza en que el efecto verdadero esté próximo al efecto estimado.
B Moderada	Es probable que el efecto verdadero esté próximo al estimado, pero es posible que sea diferente.
C Baja	El efecto verdadero puede ser significativamente diferente al efecto real.
D Muy baja	El efecto estimado es muy incierto y, con frecuencia, será erróneo.

Los **grados de recomendación** son los siguientes:

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	
Nivel 1	“Se recomienda”. La mayoría de los pacientes deberían recibir la acción recomendada.
Nivel 2	“Se sugiere”. Muchos pacientes deberían recibir la acción recomendada, aunque un porcentaje significativo puede ser objeto de una aproximación distinta.

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

Población de riesgo

Se considera como población de riesgo a las personas adultas en edad reproductiva, y es sobre las que se debe hacer prevención de PQRAD:

1. Familiares de primer grado, de paciente diagnosticado genéticamente de PQRAD (*Recomendación 1B*)⁹.
2. Personas con presentación clínica atípica y sospecha de la enfermedad (caso índice) (*AG*).

Cribado de PQRAD. Recomendaciones

1. Se debe aconsejar a la persona diagnosticada de PQRAD que **informe a sus familiares** de primer grado sobre el diagnóstico y debe ofrecerse a éstos el despistaje de la enfermedad (AG).
2. Se recomienda que antes de realizar un cribado a una persona de riesgo (50% de probabilidades), debe recibir un **consejo adecuado** respecto a los posibles beneficios y riesgos (*Recomendación 2A*)^{8,9}.
3. Se recomienda que el cribado de la población de riesgo se realice mediante **ecografía** (*Recomendación 1B*)⁹.
4. Se desaconseja el **cribado en menores de 18 años** asintomáticos, con padres diagnosticados de PQRAD, por la dificultad en el diagnóstico por la imagen, por la falta de datos del beneficio del diagnóstico temprano, por la ansiedad que genera y por ser cuestionable desde el punto de vista ético en ausencia de un tratamiento específico; a excepción de niños y adolescentes que presenten hipertensión arterial, hematuria o proteinuria. (AG).
5. Se recomienda el cribado, **en potenciales donantes de riñón con antecedentes familiares de PQRAD**, especialmente en menores de 40 años y con ecografía negativa mediante resonancia magnética (RM) renal y diagnóstico genético (*Recomendación 1A*)⁸.

Diagnóstico por la imagen. Recomendaciones

1. CON ANTECEDENTES FAMILIARES:

1a. Los criterios ecográficos de inclusión para los pacientes de riesgo con un genotipo desconocido e historia familiar positiva son los criterios de Pei-Ravine unificados (*Recomendación 1B*)⁹:

- Pacientes entre 15-39 años: 3 o más quistes renales (uni o bilaterales)
- Pacientes entre 40-59 años: 2 o más quistes en cada riñón
- Pacientes con 60 o más años: 4 o más quistes en cada riñón

1b. Los criterios ecográficos de exclusión según Pei son (*Recomendación 2B*)^{7,8}:

- Paciente mayor o igual a 40 años: Menos de 2 quistes renales.
- Paciente menor de 40 años: No hay criterios establecidos. En personas con quistes renales detectados en la ecografía pero que no reúnen los criterios de Pei-Ravine, se aconseja repetir la ecografía a los 12 meses, con un seguimiento de 3 a 5 años, dependiendo de los resultados clínicos y situación del paciente (*AG*)⁸.

2. SIN ANTECEDENTES FAMILIARES:

2a. El criterio de inclusión son más de 10 quistes en total (*AG*)⁷.

2b. Los criterios de exclusión dependen de otros factores:

- En pacientes mayores de 40 años, la ausencia o menos de 2 quistes en cada riñón descartan el diagnóstico. (*AG*)⁸.
- En pacientes mayores de 40 años, con un número de quistes de 2 a 10, se recomienda seguimiento ecográfico individualizado en función de la morfología y número de quistes (*AG*).
- En pacientes menores de 40 años y menos de 10 quistes en total, se debe valorar la presencia de otros factores asociados como quistes hepáticos o pancreáticos y hallazgos o antecedentes familiares de otras enfermedades genéticas (*AG*)⁷.

3. OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS POR LA IMAGEN:

3a. La Resonancia Magnética (RM) se utiliza como prueba de elección para la exclusión de la enfermedad en los casos en que la ecografía sea equívoca o inexacta y cuando el diagnóstico genético no se puede llevar a cabo. Permite diagnosticar quistes y distinguir un quiste renal de un tumor. Es la mejor técnica para el seguimiento del volumen renal, identificando así a los pacientes que son progresadores rápidos y también para establecer un pronóstico de la enfermedad. Además no genera exposición a la radiación a diferencia de la tomografía computarizada (AG)⁷.

Los criterios sugeridos para la RM en pacientes mayores de 15 años son (AG)⁷:

- Criterio de inclusión: más de 10 quistes en total.
- Criterio de exclusión: menos de 5 quistes en total.

3b. La Tomografía Computarizada (TC) se utiliza cuando no es posible realizar la resonancia magnética. Está indicada en pacientes con una ecografía equívoca o inexacta y con sospecha de otra patología renal asociada como litiasis o tumores. También puede ser utilizada para la determinación del volumen renal (AG)¹⁰.

Diagnóstico genético. Recomendaciones

- Las personas susceptibles de **estudio genético de PQRAD** serán las siguientes:
 1. Se sugiere en menores de 40 años, con antecedentes de familiar en primer grado diagnosticado genéticamente, sin criterios clínicos por la imagen, que desean confirmar o descartar el diagnóstico de PQRAD, tras proceso de asesoramiento, y con deseos reproductivos (AG).
 2. Se recomienda en el caso del donante potencial de riñón cuando los hallazgos ecográficos son inespecíficos y se necesita excluir la enfermedad. El estudio genético será realizado como gold estándar de diagnóstico (*Recomendación 1A*)⁵.
 3. Se sugiere en pacientes índices, sin antecedentes familiares de PQRAD, con debut muy temprano de la enfermedad y con diagnóstico por la imagen confirmado (AG).
 4. Se sugiere en pacientes índices, sin antecedentes familiares de PQRAD, con diagnóstico por la imagen incierto (asimetría renal marcada, múltiples quistes pequeños, insuficiencia renal en presencia de riñones quísticos de tamaño normal) debido al solapamiento fenotípico con otras enfermedades renales quísticas (AG).
- El diagnóstico genético de PQRAD no se aconseja si el diagnóstico por la imagen es claro (AG)⁵.
- El diagnóstico genético consiste en el análisis de los genes *PKD1* y *PKD2* mediante secuenciación masiva, que es actualmente el método de diagnóstico genético de elección en la PQRAD (AG).
- Se recomienda una información adecuada sobre los posibles beneficios y riesgos antes de realizar pruebas genéticas a una persona de riesgo (*Recomendación 2A*)⁹ y se precisa consentimiento informado con formulario escrito¹⁵.
- Los estudios genéticos también nos informan sobre el riesgo de evolución a enfermedad renal crónica terminal (ERCT), quizás la complicación más grave de la enfermedad, aunque no la única (AG).

Pronóstico. Recomendaciones

Los aspectos que pronostican la evolución de la PQRAD a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) son:

a) **Estudio genético e historia familiar.** Las mutaciones en *PKD1* causan una enfermedad más grave que las mutaciones en *PKD2*, ya que la ERCT ocurre aproximadamente 20 años antes, con una edad media de 58 años frente a 79 años¹⁶. Adicionalmente, las personas portadoras de mutaciones truncantes en *PKD1* alcanzan la ERCT aproximadamente 12 años antes que aquellos con mutaciones *missense* (de sentido erróneo o alterado). También es muy importante revisar, cuando se disponga de ella, la historia familiar de evolución a ERCT. Si un miembro de la familia desarrolla ERCT después de los 70 años, es altamente predictivo de *PKD2* (VPP 100%, sensibilidad 74%) y si un miembro desarrolla ERCT antes de los 55 años, es altamente predictivo de *PKD1* (VPP 100%, sensibilidad 72%)¹⁷.

b) **Cálculo del volumen renal total (VRT)** mediante resonancia. El VRT es un marcador pronóstico antes que el filtrado glomerular disminuya. En pacientes menores de 30 años es un factor predictor para estimar la progresión de enfermedad. Se debe ajustar el VRT a la altura y edad. Con estos parámetros se ha desarrollado un modelo predictivo de desarrollo de ERCT¹⁸. Las personas afectadas se clasifican de 1A a 1E. Por ejemplo, el porcentaje de ERCT en la subclase 1A se estima en 2,4% frente a un 66,9% en la subclase 1E de acuerdo a dicha clasificación. Se consideran rápidos progresadores el grupo de personas que entran dentro de las subclases 1C, 1D y 1E (mientras que las clases 1A y 1B se consideran poco probable de rápida progresión). Este modelo predictor es muy útil en aquellos casos donde no se disponga de datos históricos o sean pacientes de novo.

Se dispone de una página web que está sólo validada para investigación académica y no está aprobada para propósitos clínicos, diagnósticos o de tratamiento¹⁹.

c) **Cálculo del Score Pro-PKD.** También se ha calculado un método predictivo en base a datos clínicos²⁰. El score comprende las variables descritas en siguiente tabla:

VARIABLE	PUNTUACIÓN
Hombre	1
Hipertensión arterial antes 35 años	2
Primer evento urológico antes de los 35 años	2
Mutación PKD2	0
Mutación PKD1 no truncada	2
Mutación PKD1 truncada	4

El riesgo de progresión de ERCT se clasifica en tres categorías y la media de edad de ERCT depende del score:

SCORE	Media ERCT (años)
0-3	70
4-6	57
7-9	49

- Un *score* ≤ 3 excluye progresión a ERTC antes de los 60 años con un valor predictivo negativo de 81,4%.
- Un *score* > 6 puntos predice la aparición de enfermedad renal terminal antes de los 60 años con un valor predictor positivo del 90,9%.
- En los casos con *score* de 4-6 el pronóstico es incierto.

Consejo genético. Recomendaciones

- Se recomienda una **información adecuada** sobre los posibles beneficios y riesgos antes de realizar pruebas diagnósticas a una persona de riesgo (*Recomendación 2A*)⁹.
- El consejo genético se recibirá **antes y tras el resultado** de las pruebas genéticas (*Recomendación 2A*)⁶.
- Mediante el consejo genético **se asesora al paciente y se mejora el conocimiento** de éste sobre la enfermedad y el posible impacto personal y familiar debido al resultado del estudio genético. Este proceso se centra en interpretar los antecedentes médicos personales o familiares que permiten valorar el riesgo de ocurrencia o recurrencia de una enfermedad o trastorno de base genética, en informar sobre el tipo de herencia, los análisis genéticos y sus consecuencias, la posibilidad de prevención o tratamiento y la disponibilidad y accesibilidad de recursos, respetando el principio de autonomía de las personas para la toma de decisiones y en solicitar el consentimiento informado escrito previamente a la realización de cualquier análisis genético, tras explicar su validez y utilidad clínica, sus beneficios y las consecuencias derivadas de realizarlo²¹.
- El objetivo del consejo genético es la ayuda al paciente en la toma de decisiones que ha de ser libre, informada, deliberada y coherente con sus valores. Ello precisa de un proceso previo de transmitir la **información** suficiente sobre las diferentes opciones, mediante una comunicación humana y profesional, amistosa y técnica, con el diálogo franco y la exploración del conocimiento, los miedos y los valores que sustentan las diferentes alternativas entre las que el paciente puede optar, comprobando su comprensión y valorando el grado de aceptación. En el proceso comunicativo debemos contribuir de forma **complementaria, coordinada y cooperadora** en nuestro común objetivo de ayuda (*AG*).
- En el consejo genético se puede informar a la persona de algunas de las **ventajas** del diagnóstico genético: reduce la incertidumbre y la ansiedad asociada a una situación de riesgo, permite la detección rápida y el tratamiento de las complicaciones, se pueden tomar decisiones sobre el estilo de vida, salud y trabajo, se pueden discutir opciones reproductivas, se puede informar a los miembros de la familia y se pueden identificar donantes potenciales de riñón no afectados (*AG*)⁶.
- Las **opciones** que se valorarán con la persona diagnosticada de PQRAD y con deseo reproductivo son el diagnóstico genético preimplantatorio (DGP) y/o la donación de gametos. La indicación y aplicación de las técnicas de reproducción humana asistida (RHA) en PQRAD y en el ámbito del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) se efectuarán según los criterios generales especificados en el documento¹⁴:

1. Diagnóstico genético preimplantatorio (DGP). Los requisitos de aplicación serán:

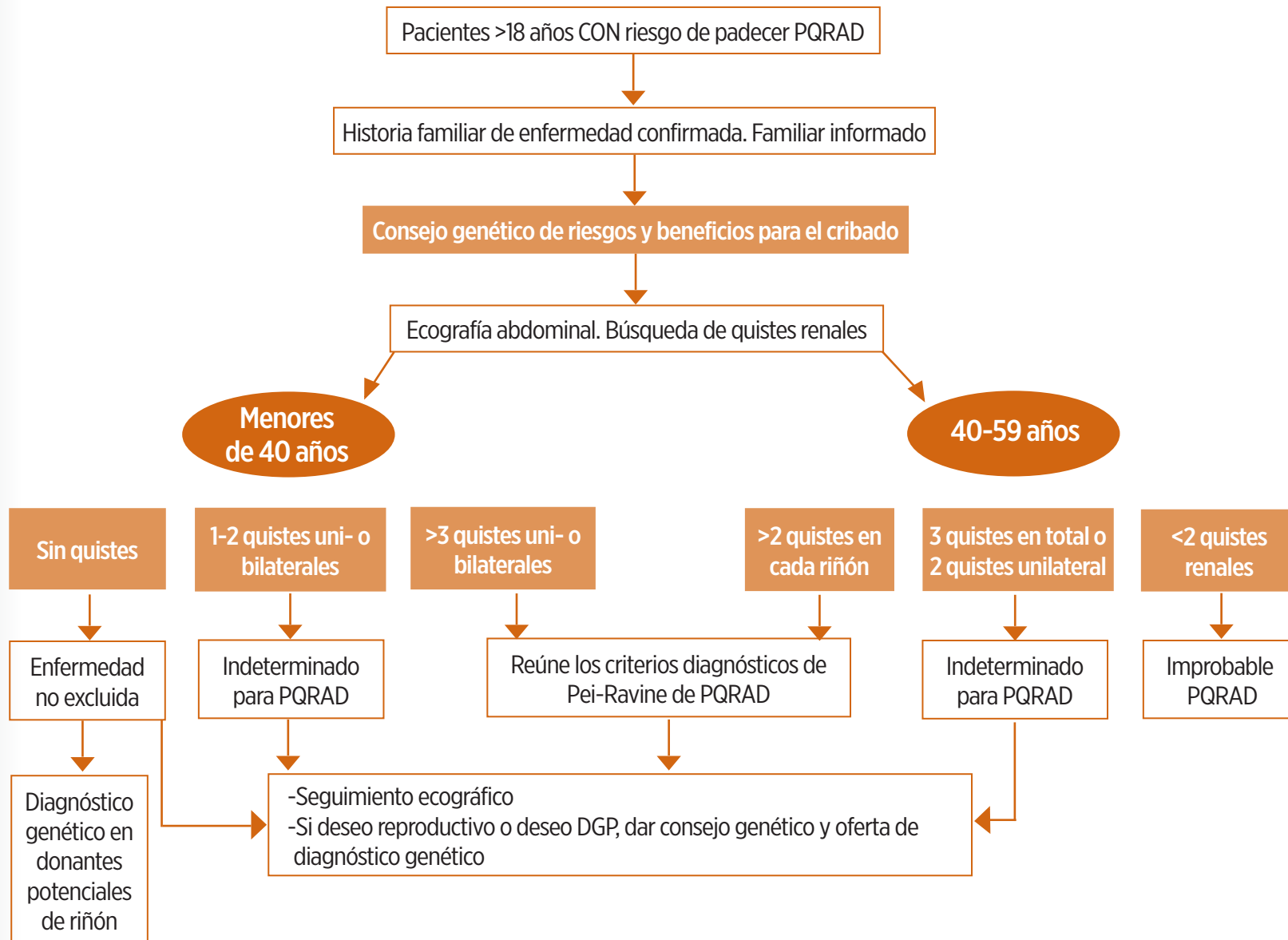
- Que el diagnóstico genético sea posible y fiable, e incluya un informe de consejo genético donde se especifique el estatus genético de la pareja o familia consultante en relación a la enfermedad y la identificación del gen implicado, la mutación responsable y la certeza de la relación fenotipo/genotipo.
- Que sea posible realizar un procedimiento de fecundación in vitro/inyección espermática intracitoplasmática (FIV-ICSI) con una respuesta adecuada tras estimulación ovárica controlada.
- Que se cumplan los criterios específicos para FIV con gametos propios.
- El número máximo de ciclos a realizar será, a criterio médico, de hasta tres ciclos de DGP.
- La indicación del procedimiento debe estar informada tanto por la Unidad de Reproducción Humana Asistida del paciente como por la Unidad de Genética de referencia.
- El procedimiento requiere la firma de un consentimiento informado.
- Ausencia de hijo sano.
- La aplicación de las técnicas de DGP deberá comunicarse a la autoridad sanitaria correspondiente, que informará de ella a la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida.

2. Donación de gametos. La Indicación de tratamiento mediante donación de gametos (ovocitos o espermatozoides) es ser una persona afectada de PQRAD y no ser susceptible o no aceptar el diagnóstico genético preimplantatorio.

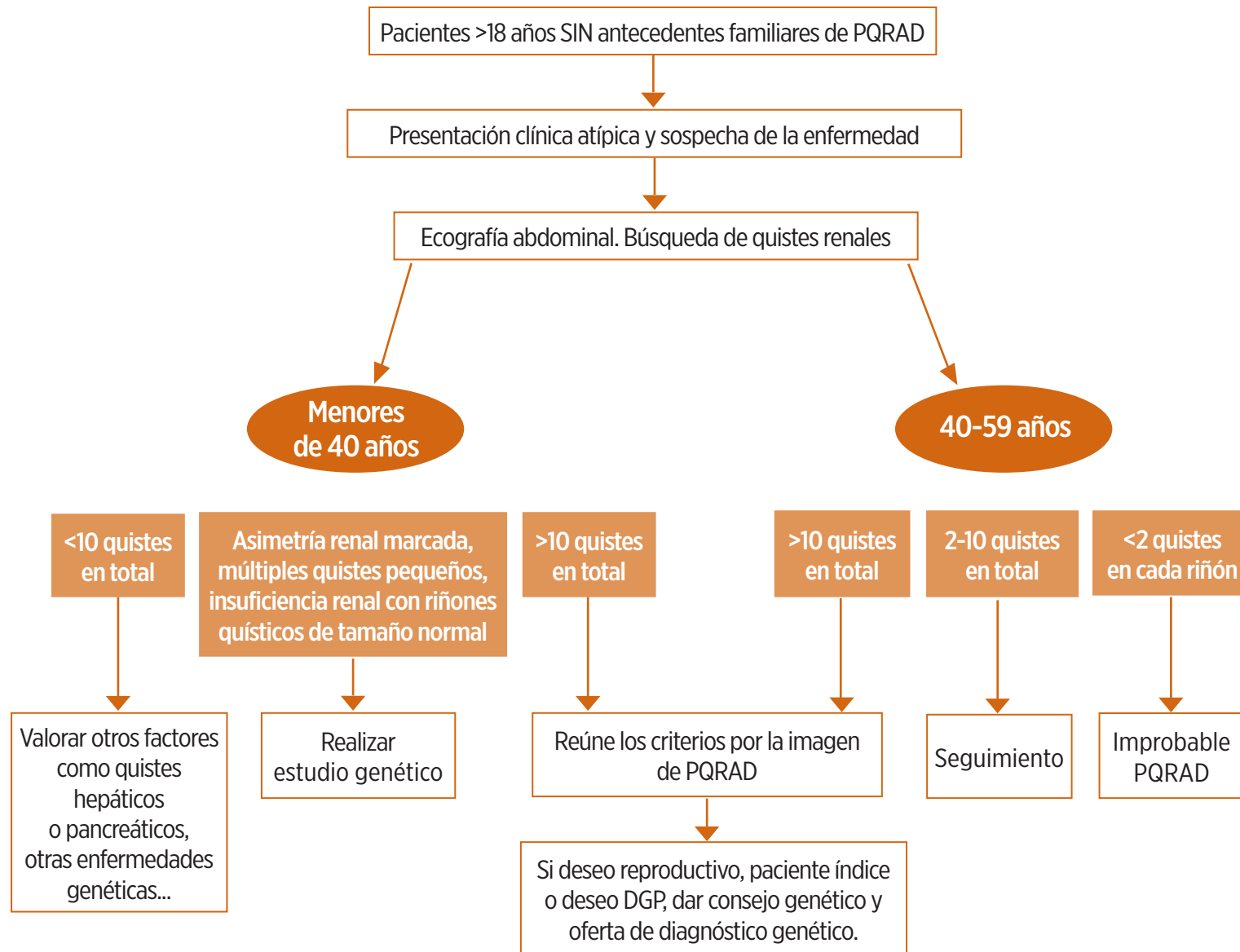
Los criterios específicos en el tratamiento con ovocitos donados son:

- El límite máximo de ciclos de tratamiento será de tres ciclos con recepción de ovocitos donados. Este límite podrá reducirse en función del pronóstico y resultado de los ciclos previos.
- A efectos de oferta asistencial, en este caso, se considera un ciclo de tratamiento cada transferencia de embriones, ya sean frescos o congelados.
- La selección, crioconservación, evaluación y manejo de gametos se hará en todo caso de acuerdo a la normativa europea y española vigentes.

Anexo: Algoritmo de cribado y diagnóstico para pacientes con antecedentes familiares



Anexo: Algoritmo de cribado y diagnóstico para pacientes sin antecedentes familiares



Bibliografía

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. [Epidemiology of adult polycystic kidney disease, Olmsted County, Minnesota: 1935-1980. - PubMed - NCBI.](#)
2. Neumann 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. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23300259>
3. Datos extraídos del Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía (SICATA). 2016.
4. Arrieta J. et al. Evaluación económica de la TSR en España. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) en España. *Nefrología* 2010;1(Supl Ext 1):37-47. [Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal \(hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante\) en España \(PDF Download Available\).](#)
5. Tchan M, Savige J, Patel C, Mallett A, Tong A, Tunnicliffe DJ, et al. KHA-CARI Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Guideline: Genetic Testing for Diagnosis. *Semin Nephrol.* 2015;35(6):545-549. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.10.007>
6. Patel C, Tchan M, Savige J, Mallett A, Tong A, Tunnicliffe DJ and Rangan GK. KHA-CARI Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Guideline: Genetics and Genetic Counseling. *Semin Nephrol.* 2015; 35(6):550-556. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.10.003>
7. Mai J, Lee VW, Lopez-Vargas P and Vladica P. KHA-CARI Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Guideline: Imaging Approaches for Diagnosis. *Semin Nephrol.* 2015; 35(6):538-544. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.10.006>
8. Rangan GK, Lee VW, Alexander SI, Patel C, Tunnicliffe DJ and Vladica P. KHA-CARI Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Guideline: Screening for Polycystic Kidney Disease. *Semin Nephrol.* 2015; 35(6):557-564. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.10.004>
9. Rangan GK, Alexander SI, Campbell KL, Dexter MAJ, Lee VW, Lopez-Vargas P, Mai J, Mallett A, Patel C, Patel M, Tchan M, Tong A, Tunnicliffe DJ, Vladica P, Savige J. KHA-CARI guideline recommendations for the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrology.* 2016;21(8):705-716. <https://doi.org/10.1111/nep.12658>
10. Ars E, Bernis C, Fraga G, Martins J, Ortiz A, Sans L. Poliquistosis renal autosómica dominante Guías clínicas españolas. [Internet]. Madrid: SEN; 2015. [acceso 20/07/2017]. http://www.senefro.org/modules/grupos/files/guias_espan771olas_de_poliquistosis_renal_autoso769mica_dominante.pdf.
11. Whittle M, Simoes R, Medica SB de G, M. W, R. S. Hereditary polycystic kidney disease: Genetic diagnosis and counseling. *Rev Assoc Med Bras.* 2014;60(2):98-102. <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v60n2/0104-4230-ramb-60-02-0098.pdf>.
12. Rangan GK, Lopez-Vargas P, Nankivell BJ, Tchan M, Tong A, Tunnicliffe DJ, et al. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Path Forward. *Semin Nephrol.* 2015;35(6):524-37. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0270929515001667?via%3Dihub>.

13. Harris PC, Torres VE. Polycystic Kidney Disease, Autosomal Dominant. 2002 Jan 10 [Updated 2015 Jun 11]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1246/>.
14. Consejería de Salud. Guía de reproducción humana asistida en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Sevilla, 2016. <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/publicaciones/Listadodeterminado.asp?i-dp=660>.
15. Consejería de salud. Catálogo de Formularios de Consentimiento Informado escrito del SSPA. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Sevilla, última revisión 13/11/2014. http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_11_procedimiento_consentimiento_informado/listado_especialidades_quirurgicas?perfil=org.
16. Cornec-Le Gall E, Audrézet MP, Chen JM et al. Type of PKD1 mutation influences renal outcome in ADPKD. J Am Soc Nephrol. 2013; 24:1006-13. [Type of PKD1 Mutation Influences Renal Outcome in ADPKD](#).
17. Barua M, Cil O, Paterson AD et al. Family history of renal disease severity predicts the mutated gene in ADPKD. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 1833-1838. [Family History of Renal Disease Severity Predicts the Mutated Gene in ADPKD](#).
18. Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ, et al. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. J Am Soc Nephrol 2015; 26:160-72. [Imaging Classification of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Simple Model for Selecting Patients for Clinical Trials](#).
19. Classification of typical adpkd calculator. MFMER. 2013. <http://www.mayo.edu/research/documents/pkd-center-adpkd-classification/doc-20094754>
20. Cornec-Le Gall E, Audrézet MP, Rousseau A et al. The PROPKD score: a new algorithm to predict renal survival in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2016 ;27 :942-51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26150605>
21. Boletín Oficial del Estado. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE núm. 274, de 15 de noviembre de 2002. <https://www.boe.es/boe/dias/2002/11/15/pdfs/A40126-40132.pdf>

