



ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA

ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA

Es una enfermedad genética común que consiste en la aparición progresiva de lesiones quísticas en los riñones, que reemplaza el parénquima renal, lo que conduce a la enfermedad renal crónica

Tiene dos patrones de herencia:

- **Autosómico Dominante (>frec y <gravedad)**
- Autosómico Recesivo

Poliquistosis renal autosómica dominante

- Desorden genético, autosómico dominante (100% de penetrancia, expresión variable), *compromiso multisistémico*
- *12.5 millones de pacientes en el mundo*
- *50 % desarrolla ESRD a los 55 años (PKD1)*
- *Constituyen entre el 6-10% de la población en diálisis o trasplante renal*
- *Causas de muerte: 36% cardíacas. 24% infecciosas. 11% neurológica.*

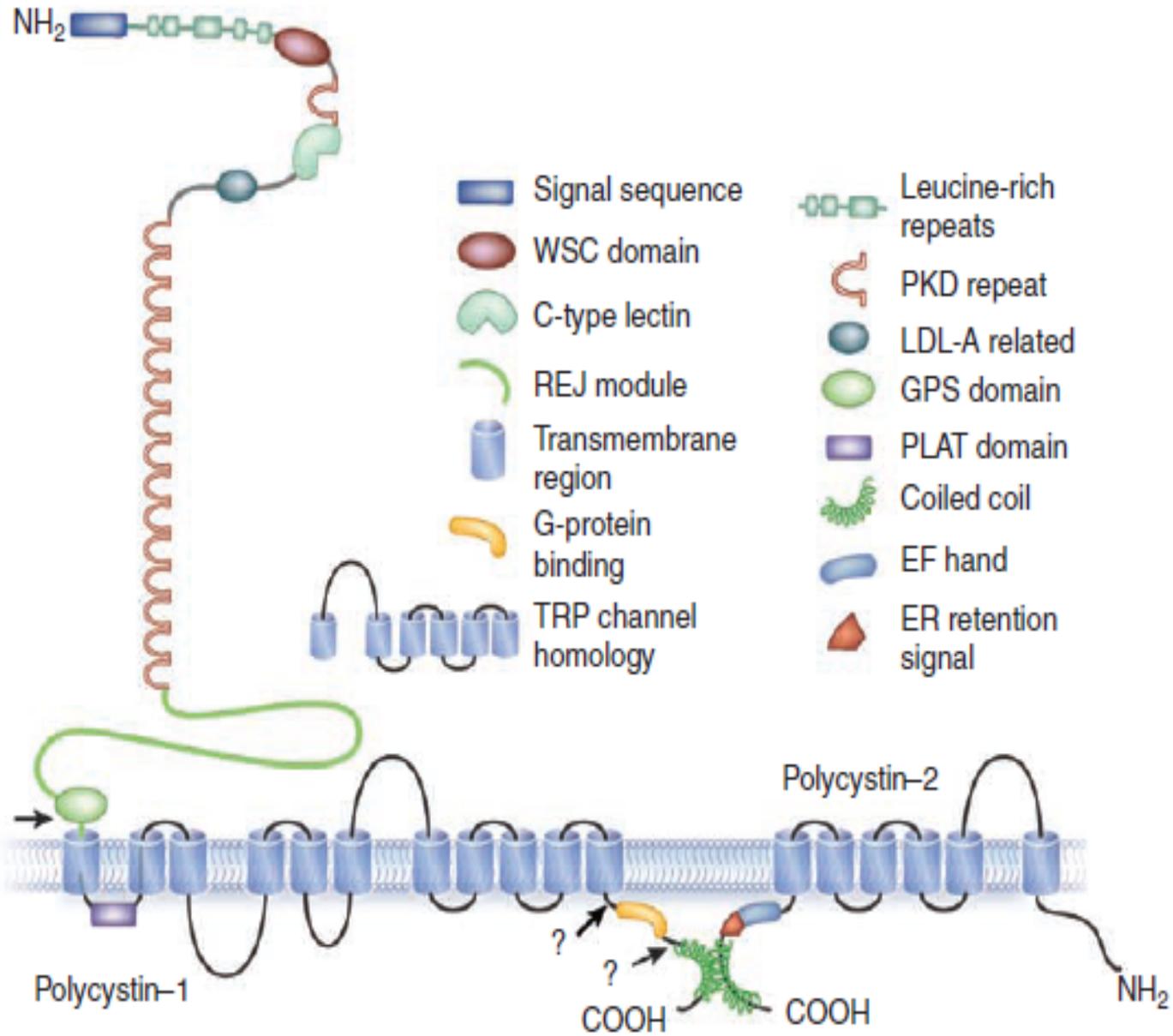
Etiología/ Genes y Proteínas

Genes: PKD1 (85-90% de los casos) y PKD2
2016 se identificó un nuevo gen: GANAB: Causa un %
bajo de enf. Asocia con un fenotipo renal leve y afectación
hepática variable.

Generan policistina 1 y 2: subfamilia de
receptores /canales transitorios. PC1 interactúa con
PC2. Imp. función en cilias y diferenciación de
epitelio tubular

PC1: estructura de receptor o molécula de
adhesión. Se encuentra en cilias, vesículas
citoplasmáticas, membrana plasmática (adhesión),
desmosomas, uniones celulares, RE y núcleo

PC2: en RE, cilias, centrosomas, mitosis



Patogénesis

Las policistinas son esenciales para mantener fenotipo diferenciado de epitelio tubular

Cdo alguna ↓ cambia el fenotipo, incapacidad para mantener polaridad, aumento de tasa de proliferación y apoptosis, cambio a fenotipo secretor y remodelado de MEC

PC1 y PC2: regulan ciclo celular

Epitelio de los quistes distinto del normal (túbulo colector)
Ingreso de Cl por NaK2Cl basolateral (impulsado por gradiente del Na por NaK ATPasa). La acumulación apical de cloro genera arrastre de H₂O y Na por gradiente osmótico y eléctrico

Disregulación del Ca^{++} y AMPc

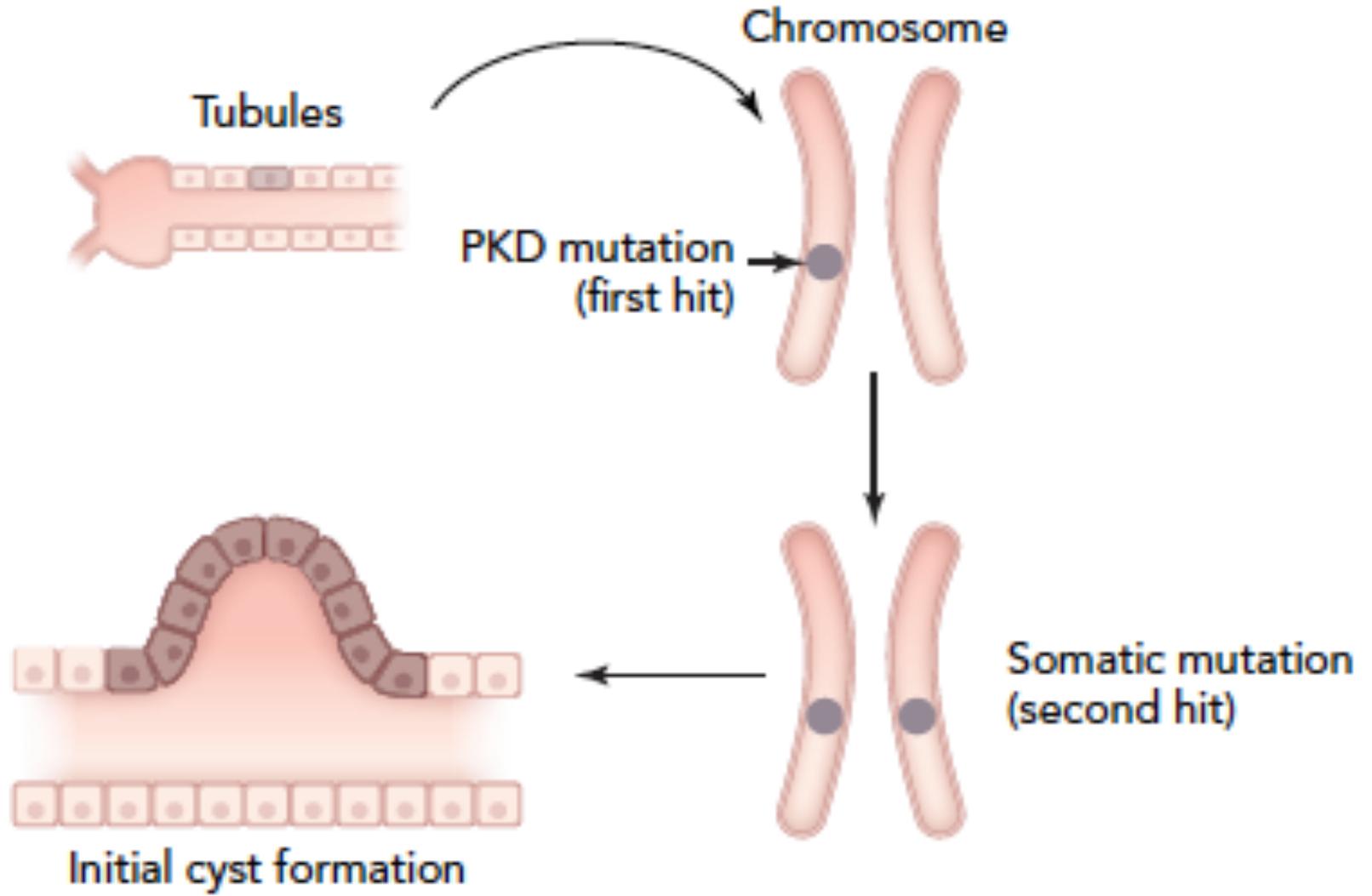
- Las policistinas se localizan en estructuras que sensan el medio EC (cilias, uniones focales, complejos de adherencia)
 - Regulan homeostasis intracelular del calcio, que a su vez regula niveles de AMPc
 - Complejo PC1-PC2 sensan Ca y estimulan su salida de depósitos intracelulares
 - Los quistes tienen falta de flujo de señales Ca dependientes, con disminución de depósitos en RE
- La alteración del Ca intracelular lleva a acumulación de AMPc. Éste estimula secreción de Cl y proliferación celular
- El AMPc también aumenta por elevación de niveles de ADH y de receptores V2

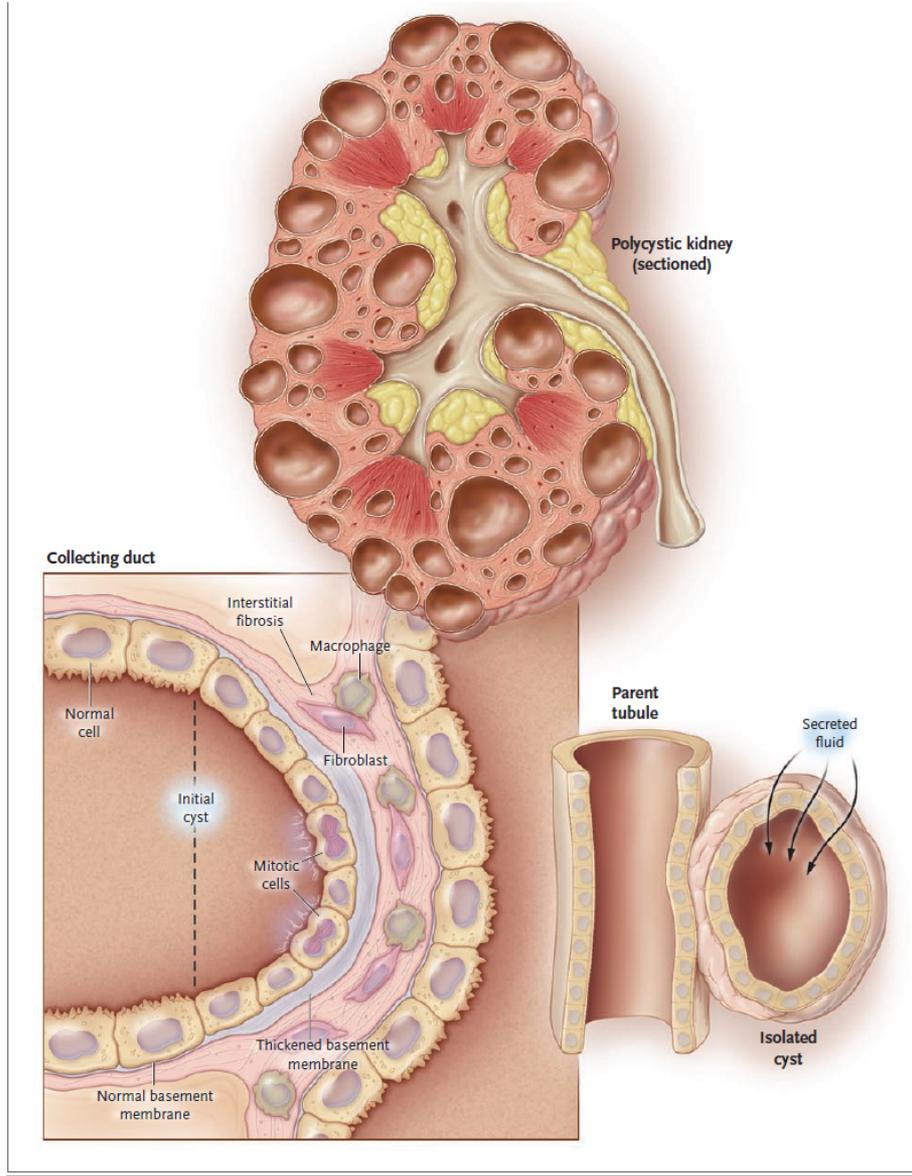
Mecanismo de formación de los quistes

- En PQRAD, los quistes se originan en el 1% de la población total de nefronas, y hay un alto grado de variación en la progresión quística entre las personas incluso dentro de la misma familia
- La teoría más ampliamente aceptada para la generación de quistes en la PKD humana es la "hipótesis de los dos golpes". Los pacientes con ADPKD son típicamente heterocigotos, con un alelo PKD que tiene una mutación en la línea germinal (primer golpe), mientras que la otra es normal.
- Esto se debe a que las mutaciones homocigotas penetrantes completas en PKD1 o PKD2 en humanos se predice que son embrionariamente letales (Confirmado en modelos animales)

Mecanismo de formación de los quistes

- En un segundo tiempo variable, la hipótesis de los dos golpes predice que el alelo PKD1 normal restante desarrolla una mutación somática (segundo golpe) en un porcentaje extremadamente pequeño de células
- Los mecanismos, causa y el momento de la mutación somática o su correlación con la gravedad son actualmente desconocidos
- Otro mecanismo importante que es responsable de la variabilidad en la tasa de desarrollo quístico es lo que se ha denominado "tercer golpe". Son factores que pueden desencadenar la iniciación y progresión de la cistogénesis (Ej: daño renal por isquemia, nefrotoxicidad, hipertrofia compensatoria, hiperglucemia)





Epidemiología

- 1/400 a 1/1000
- En todo el mundo
- Todas las razas
- Hombre/ mujer 1.2-1.3
- Más progresiva en hombres que en mujeres

Etiología

Genes

PKD1 (85-90% de los casos)

- 70% de las mutaciones localizadas en el brazo corto del cromosoma 16p
- Expresión clínica más severa
- Presencia de al menos un miembro de la familia afectado que desarrolla ESRD a los ≤ 55 años es altamente predictivo de mutación a nivel a PKD1

PKD2

- 30% de las mutaciones se localizan en cromosoma 4q, generan fenotipo leve de la enfermedad
- Dx e HTA a edad avanzada, volumen de los riñones pequeños, menos quistes renales, progresión a ESRD a edad avanzada

Clínica

- **Renal**: -↑ del tamaño con la edad (100%)
 - ↓concentración urinaria, hiperfiltración (tempranos)
 - **Dolor** en flanco (PNF, Infección quística, hemorragia quística, urolitiasis)
 - **Hematuria/ hemorragia quística**: 40%, generalmente autolimitada
 - **ITU**: cistitis, pielonefritis, quistes, absceso perirrenal. + frec. mujeres, gram -, tto rápido. TAC o RMN para complic. de quistes

➤ Nefrolitiasis:

- 20-36 % de los pac con PQRAD tienen urolitiasis. Los cálculos de ácido úrico son más frec que los de oxalato de calcio
- Factores predisponentes: hipocitraturia, hiperoxaluria, hipercalciuria, hipomagnesuria, posibles defectos de acidificación distal, el estasis urinario consecuencia de la compresión del sistema colector por los quistes
- UROTC sin contraste para confirmar el diagnóstico
- Estudio metabólico

➤ HTA:

- La HTA es una manifestación muy frecuente en los pacientes con PQRAD
- El 60% de los pacientes la desarrollan antes de presentar alteraciones en la función renal
- La aparición de HTA es más precoz en los pacientes con mutaciones en PKD1 que en PKD2 y en aquellos pacientes poliquísticos cuyos padres, afectados o no por la enfermedad, presenten HTA
- La HTA se asocia con una progresión más rápida de la enfermedad renal terminal, y contribuye a la mayor morbimortalidad cardiovascular

➤ HTA:

➤ Morbilidad x daño de órgano blanco

- Microalbuminuria/proteinuria
- Hematuria
- HVI
- Alt. valvulares
- Aneurismas intracerebrales

Daño renal

- ### ➤ Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) secundaria a la isquemia intrarrenal producida por la compresión de la vasculatura intrarrenal que generan los quistes en expansión

➤ HTA:

- Disfunción endotelial: Disfunción del complejo poliquistina 1-2 de los cilios primarios de las células endoteliales conduce a una inadecuada respuesta a las tensiones de cizallamiento reduciéndose la liberación de óxido nítrico
- Otros mecanismos: Elevadas concentraciones de eritropoyetina, alteraciones en el manejo tubular del sodio, incremento del tono del sistema nervioso simpático e incremento de los niveles de vasopresina

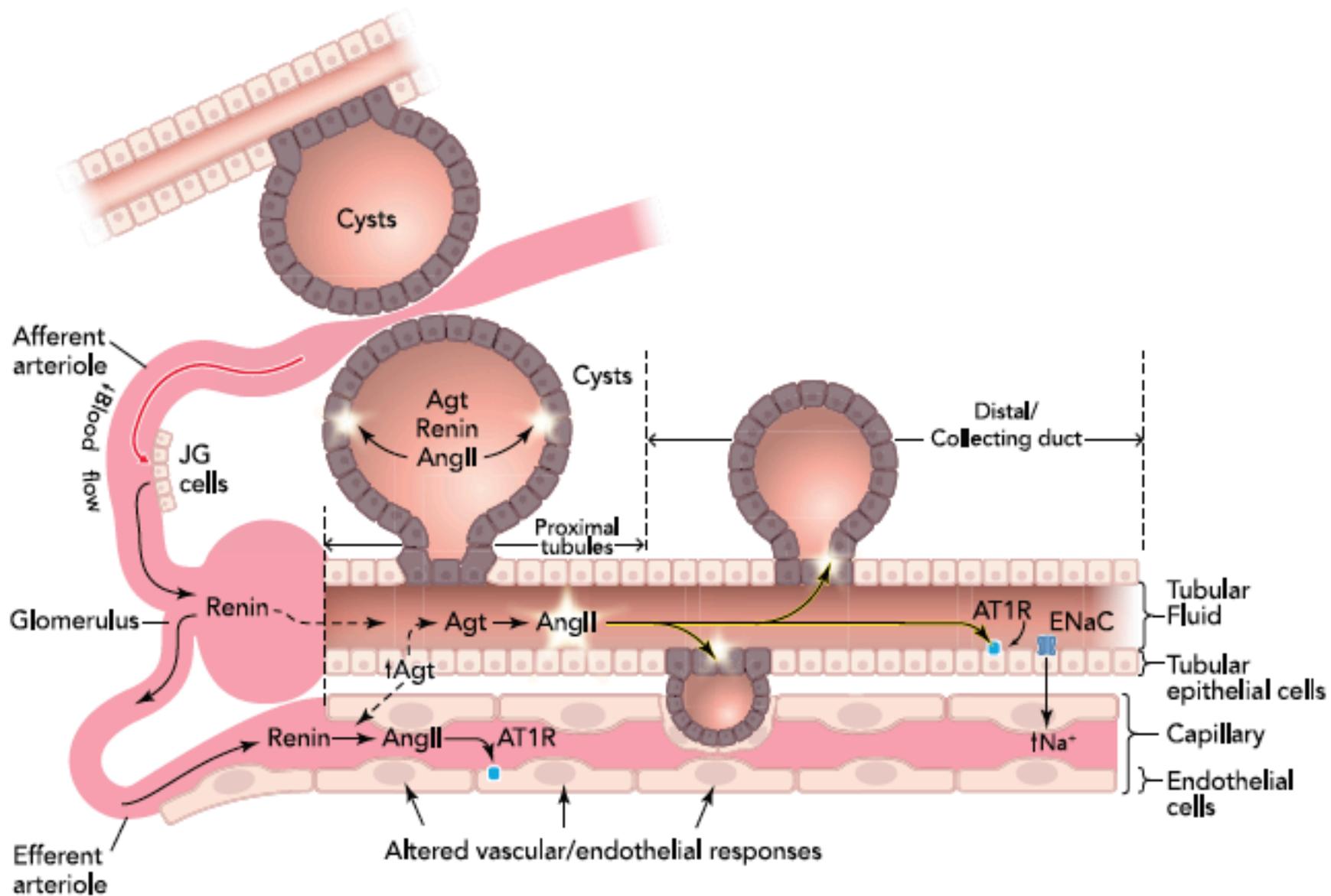
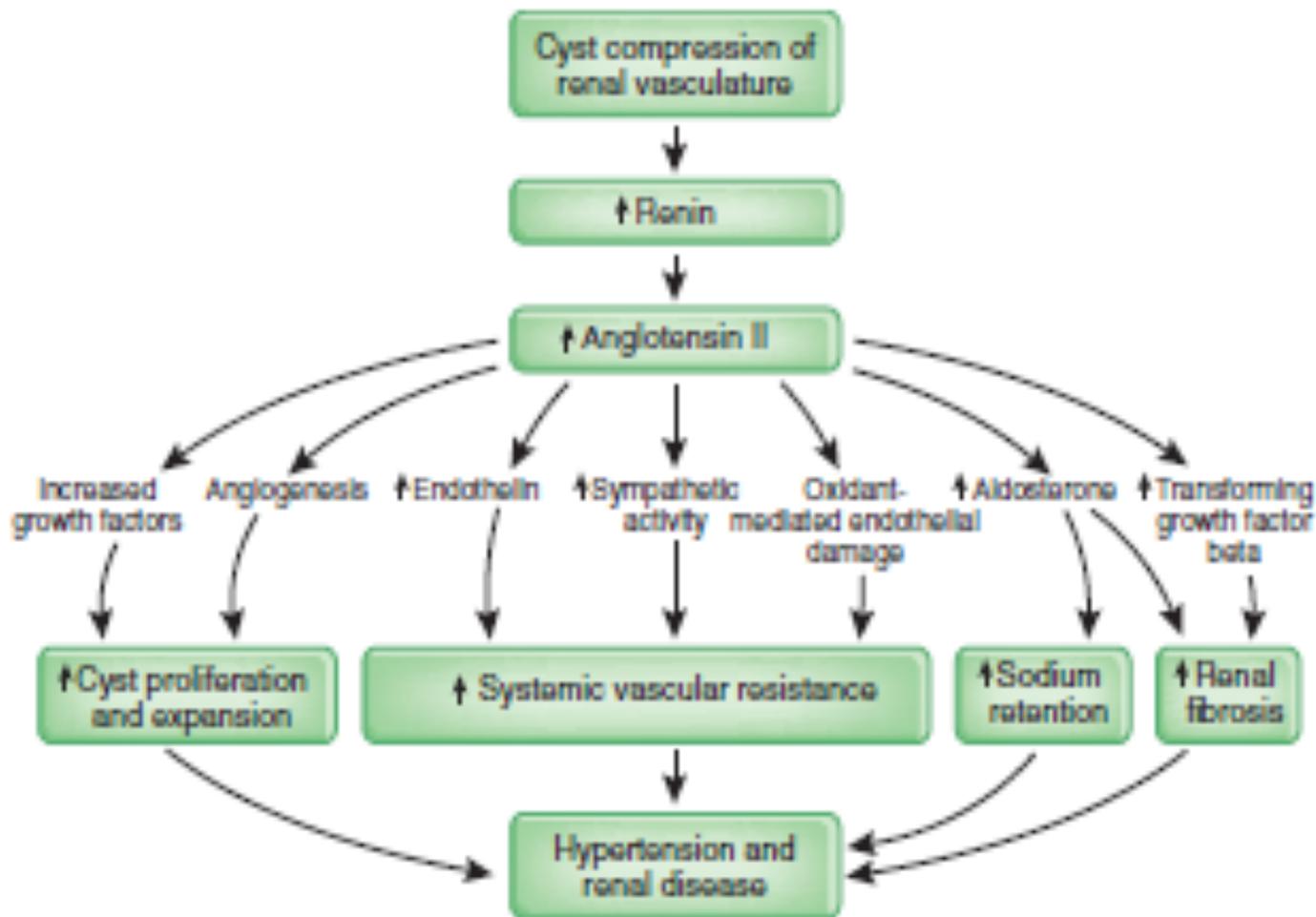


FIGURE 1. Activation of intrarenal RAS in PKD



➤ IRC:

- 50% entre 57 a 73 años
- Factores de progresión que determinan la evolución de la ERC: genéticos, volumen renal e HTA.
 - Los factores genéticos dependen del gen mutado (la mutación en PKD1 tiene peor pronóstico, iniciando TRS a los 58 años vs 79 años en PKD2) y del tipo de mutación (siendo más graves las de tipo truncante).
 - El volumen renal es el mejor predictor de la progresión de la ERC, siendo el deterioro renal más rápido cuando el volumen renal total es mayor de 1500 ml
 - A > volumen renal total > frecuencia de HTA y más rápido deterioro de función renal.
- Otros factores de progresión: Proteinuria (<1 g/d), edad de inicio de los síntomas (hematuria antes de los 30 años), HVI, hiperuricemia, incapacidad de concentración urinaria, niveles bajos de HDLc, sexo masculino

➤ IRC:

- El progresivo deterioro de la función renal determina el pronóstico de la PQRAD
- A partir del inicio del deterioro de la tasa de filtrado glomerular, el descenso del filtrado glomerular es 4,4-5,9 ml / min / año
- La función renal permanece normal durante las primeras décadas de la vida, a pesar del crecimiento del volumen renal, por lo que en esta etapa es especialmente útil medir / valorar el aumento anual del volumen renal para identificar a los pacientes progresadores rápidos candidatos a ser tratados
- Además del aumento del volumen renal, antes del deterioro de la función renal, suele aparecer HTA y defectos de la concentración urinaria

➤ IRC:

- Se definen como progresadores rápidos los pacientes con:
 - Una disminución confirmada anual de FG ≥ 5 ml/min/1,73 m² en un año y/o $\geq 2,5$ ml/min/1,73 m² por año durante un período de 5 años
 - Un aumento del volumen renal total $>5\%$ por año por mediciones repetidas (preferiblemente ≥ 3 , separadas por lo menos 6 meses y realizadas con RNM)
- Mecanismo: compresión del parénquima, hiperfiltración, Ag II (fibrosis e inflamación intersticial)

Clínica

➤ Extrarrenal:

➤ **Poliquistosis hepática:**

- La más común
- Se define con la presencia de al menos 20 quiste simples
- Puede ser aislada
- Gralmente. función hepática conservada
- Aumentan con la edad (75% a los 70 a)
- + en mujeres
- Asintomáticos en gral. 20% desarrolla enf. Hepática masiva

Clínica

➤ Extrarrenal:

➤ **Poliquistosis hepática:**

- Síntomas **compresivos** (disnea, ortopnea, saciedad precoz, reflujo GE, dolor lumbar, prolapso uterino, fracturas costales, compresión biliar, de vena cava) o por **complicación quística** (hemorragia, infección, ruptura, torsión)
- Alteraciones de lab: ↑ FAL ↑GGT. Niveles de bilirrubina suelen ser normales. 45% ↑ CA-19.9 y se correlaciona con el volumen hepático
- Complicaciones: Infección, sangrado.

➤ Aneurismas Intracraneales

- Prevalencia 8-12%, cinco veces superior a la población general
- Edad media en que producen sínt por su rotura es a los 41 años, 10 años antes que en la población general
- Gral. Asintomáticos
- Síntomas focales: parálisis de nervio o convulsiones x compresión
- Ruptura: Cefalea súbita, muy intensa acompañada, a veces, de pérdida de conciencia.
 - >Riesgo: >Tamaño. **Antecedentes familiares con AIC**. Localización (post). Presencia de saco aneurismático. HTA. TBQ. Cocaína. Estrógenos y/o anticoagulantes

➤ Aneurismas Intracraneales

➤ Screening de AIC en pacientes con PQRAD:

- ✓ Historia familiar o personal de ACV o de aneurisma.
 - ✓ Síntomas sugestivos de aneurisma.
 - ✓ Trabajo o actividad en la que la pérdida de conciencia puede ser letal.
 - ✓ Preparación para una cirugía electiva mayor.
 - ✓ Ansiedad extrema del paciente en relación al riesgo de tener un aneurisma.
-
- AngioRM es la técnica de elección. En caso de no poder realizarse se opta por AngioTC

 - Repetir la exploración a los 10 años si el primer estudio fue negativo para AIC, en pac con historia familiar (controversial)

➤ Vasculares

- ✧ Disección Ao
- ✧ Aneurismas coronarios
- ✧ Aneurismas Ao

➤ Valvulares

- ✧ Prolapso mitral 25%
- ✧ IM, IT, prolapso tricuspídeo
- ✧ Screening: sólo si soplo

➤ Otras

- ✧ Quistes en páncreas, vesículas seminales, aracnoideos
- ✧ Esterilidad masculina por alt de motilidad espermática
- ✧ Diverticulosis colónica
- ✧ Bronquiectasias

Diagnóstico

- Imágenes (ECO, TC, RNM)
- Importante determinar historia familiar
- Test genéticos
- Riñones quísticos aumentados de tamaño, disminución del filtrado glomerular, hipertensión y quistes hepáticos es altamente sugestiva de PQRAD
- Dx diferencial: otras causas de quistes (PKDA recesiva, esclerosis tuberosa, enf. de Von Hippel- Lindau, sme. orodígitofacial, espongirosis medular y quistes simples)

Diagnóstico

- ✓ Se debe aconsejar a un paciente diagnosticado de PQRAD que informe a sus familiares de primer grado sobre el riesgo de padecer la enfermedad y debe ofrecerse a los mismos el screening de la misma (D)
- ✓ Debe ofrecerse siempre consejo genético (C)

Diagnóstico

➤ **Imágenes**

- La **ecografía** es la técnica de imagen más utilizada para el diagnóstico y seguimiento de la PQRAD
- Detecta quistes de 1 cm de diámetro
- Ampliamente disponible, es barata y no requiere radiación o contraste
- La nueva generación de ecógrafos tienen una resolución de hasta 2-3 mm, aunque esto dependen del hábito corporal del paciente y de la experiencia del ecografista.

Diagnóstico

Criterios diagnósticos ecográficos para la PQRAD

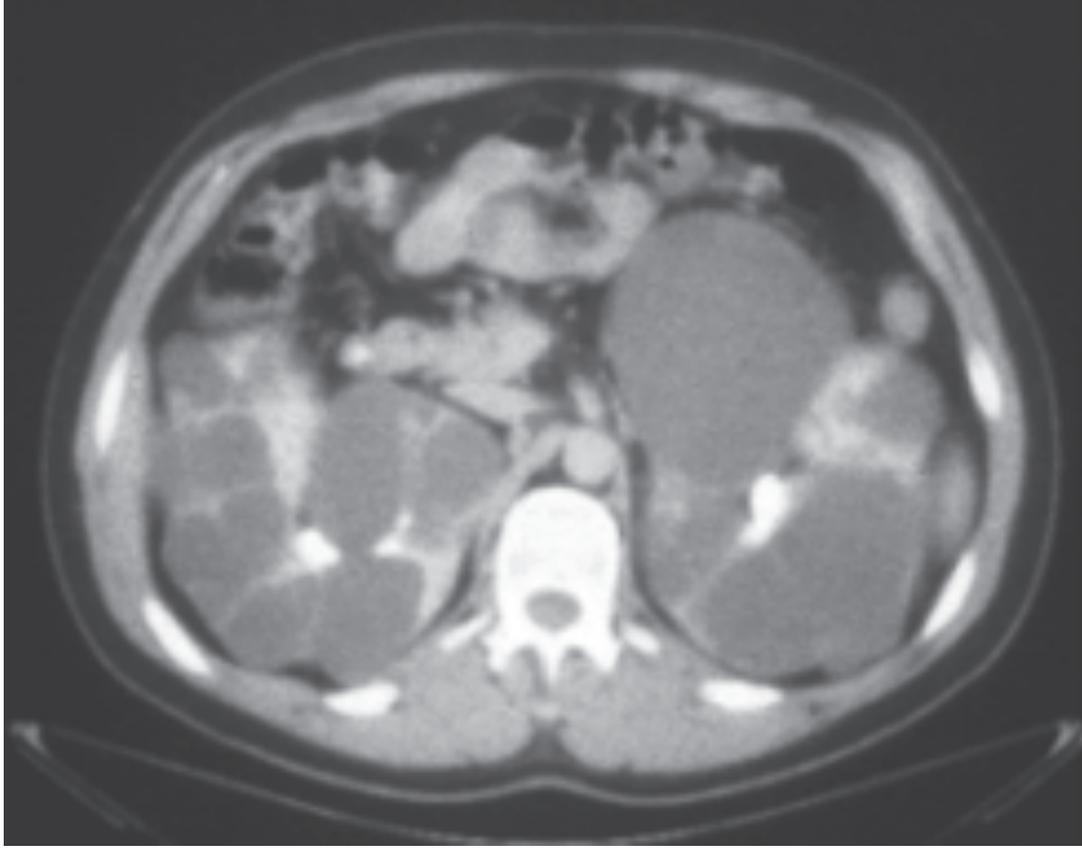
- Criterios de Ravine (1994) para los pacientes con riesgo de mutación PKD1:
 - Por lo menos 2 quistes en los riñones o 1-1 quiste en cada riñón en pacientes <30 años
 - Por lo menos 2 quistes en cada riñón en pac con edades entre 30-59 años
 - Al menos 4 quistes en cada riñón en pac ≥ 60 años
- Criterios de Pei (2009) para los pac con PQRAD con un genotipo desconocido e historia familiar +(Criterios de Ravine modificados):
 - 3 o más quistes renales (uni o bilaterales) en pac de 15 a 39 años
 - 2 o más quistes en cada riñón en pac de 40 a 59 años
- La presencia de <2 quistes renales ofrece un valor predictivo negativo del 100%  descarta la enfermedad en personas en riesgo >40 años

Diagnóstico

➤ **Imágenes**

- La **Tomografía computada** es más sensible que la ecografía, puede detectar quistes de tan sólo 0,2 Cm
- Detecta litiasis, Ca renal
- Expone a los pac a radiación y es más cara
- No se usa rutinariamente para el seguimiento de la PQRAD, es buena opción para determinar el volumen renal

- La **Resonancia magnética** es más sensible que la Tomografía
- Más útil para distinguir Ca renal de quistes simples
- Mejor técnica para definir volumen renal



INDICACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PQRAD

➤ Características individuales

- Donante vivo potencial: Hay que valorar cada caso de forma individualizada teniendo en cuenta la edad, la severidad de la enfermedad en la familia y las pruebas de imagen.
- Pacientes sin antecedentes familiares de PQRAD. Especialmente indicado:
 - Cuando los hallazgos radiológicos son atípicos (por ejemplo, asimetría renal muy marcada, múltiples quistes pequeños, insuficiencia renal en presencia de riñones quísticos de tamaño normal).
 - En pacientes con una afectación muy leve.
 - En pacientes con manifestaciones extrarrenales atípicas de PQRAD.
- Pacientes con o sin antecedentes familiares que desean un futuro diagnóstico genético preimplantacional o prenatal.

- Pacientes con un inicio muy precoz de la enfermedad:
 - En familias con presentación típica de PQRAD pero con un familiar con presentación muy precoz, el estudio genético puede identificar un alelo hipomórfico además del alelo con la mutación patogénica o un alelo hipomórfico en ambas copias de PKD1.
 - En pacientes sin antecedentes familiares de PQRAD y en los que no se han identificado mutaciones en el gen PKHD1 (causante de la poliquistosis renal autosómica recesiva) o con características radiológicas de PQRAD.
- Pacientes con HTA y/o síntomas urológicos atribuibles a la PQRAD antes de los 35 años para poder etiquetarlos de rápidos progresadores.

➤ **Características familiares**

Familias con múltiples familiares con quistes renales con patrón radiológico atípico de PQRAD, candidatos a un diagnóstico diferencial de otras enfermedades renales quísticas.

- Las mutaciones PKD1 truncantes (aquellas que generan una proteína con un tamaño inferior al de la proteína normal o hay ausencia de proteína) tienen peor pronóstico que las mutaciones PKD1 no-truncantes (aquellas que generan una proteína con un cambio de aminoácido o una inserción/delección de un número de aminoácidos inferior a 5)
- El DGP (diagnóstico genético preimplantacional) es una de las opciones reproductivas actualmente disponibles que debe explicarse en el consejo genético reproductivo de los pacientes con PQRAD
- Es una técnica de reproducción asistida que incluye un diagnóstico genético de los embriones y la selección de los embriones libres de la enfermedad para su transferencia en el útero materno.

- Una de las ventajas del DGP con respecto al diagnóstico prenatal es que evita tener que recurrir a la interrupción del embarazo.
- No obstante, presenta inconvenientes como la necesidad de la identificación de la mutación causal (no factible en aproximadamente el 10% de casos), requiere un proceso de fecundación in vitro (tratamiento hormonal desaconsejado en mujeres con poliquistosis hepática importante)
- La tasa de embarazo es aproximadamente del 40%, tiene un elevado coste económico, puede ser cuestionable éticamente (especialmente en casos leves) y se asocia a un importante impacto físico y psicológico sobre todo para la mujer.

- Técnicas para el análisis mutacional de los genes: dos técnicas de secuenciación
 - **Secuenciación masiva:** permite la secuenciación simultánea de PKD1, PKD2 y GANAB, reduciendo el tiempo y el coste del análisis mutacional. Es posible secuenciar estos genes junto con un amplio panel de otros genes también asociados a enfermedades renales quísticas, lo que tiene especial interés en pacientes que presentan fenotipos atípicos para el diagnóstico diferencial de la PQRAD
 - **Secuenciación clásica de Sanger:** implica el análisis secuencial (no simultaneo) de los 46 exones y regiones intrónicas flanqueantes de PKD1 y los 15 de PKD2. Generalmente se inicia el análisis de PKD1, dado que es el causante del 85% de los casos PQRAD. No obstante, si algún familiar ha llegado a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) después de los 70 años se inicia el análisis con la secuenciación de PKD2.

Tratamiento

- **Dolor en flanco**: analgésicos. Evitar nefrotóxicos.
 - **Tto del dolor crónico**: Antidepresivos tricíclicos, bloqueo plexo celíaco, ablación por radiofrecuencia, diversas formas de denervación (denervación renal laparoscópica, denervación transluminal con catéter), descompresión y esclerosis de quistes
- **Hemorragia**: reposo, hidratación(ritmo diurético 2-3 L/d), analgésicos.
 - **Graves**: hospitalizar, Líq IV y/o transfusión de UGRD. Si coágulos evaluar SV con lavado. Embolizar o Cx (Nefrectomía). Evitar deportes de contacto

Tratamiento

➤ Infección quística:

- Hospitalizar al pac con infección sintomática de quiste renal o hepático
- Es recomendable realizar cultivos de orina y sangre ante la sospecha de ITU o quística
- Tto empírico con ATB liposolubles con buena penetrancia en quistes y actividad frente a BGN (TMP/SMX o quinolonas). Duración de 4-6 sem. Si no hay mejoría dentro de las 72 Hs realizar una nueva imagen descartar complicaciones y añadir otro ATB (cefalosporinas o carbapenes)

Tratamiento

- **Infección quística:**
 - Pruebas de imágenes para localizar el quiste infectado (TC, RNM). PET en caso de no poder Dx con los estudios anteriores.
 - Procedimientos invasivos: Considerar cuándo no hay respuesta favorable al Tto ATB y se identificó el quiste por imagen. **Drenaje percutáneo o Qx** si el diámetro del quiste es >3-5 Cm y la **nefrectomía** en caso de quiste enfisematoso, infecciones recurrentes, candidato a Tx renal, cálculo coraliforme.
- **Litiasis:** citrato de potasio es el tratamiento de elección para la litiasis úrica, la de oxalato de calcio por hipocitraturia y los defectos distales de acidificación

➤ HTA:

- Cambios en el estilo de vida (Peso adecuado, actividad física aeróbica, abandonar hábito tabáquico)
- IECA O ARA II
- Uso combinado de IECA y ARA II (Estudio HALT) no mostro beneficios ni en cuánto a reducción de la progresión de la enfermedad ni a una mejoría del perfil cardiovascular

➤ HTA:

- Restricción consumo de sal (5-6 g/d)
- Objetivo: 125/75 mmHg o menos
 - En pacientes jóvenes (<50 años) con función renal normal, el control estricto de la TA (95-110/60-75 mmHg) demostró en el estudio HALT en cuánto a la progresión de la enfermedad y mejoría del perfil cardiovascular.
- **Muy importante el control de TA**

➤ IRC:

- La supervivencia de los pacientes con PQRAD en TRS es más alta que la de los pacientes sin PQRAD
- La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte
- Se sugiere evitar la cafeína → estimula el AMPc → favorece el crecimiento quístico
- Modalidad de diálisis: DP o HMD son técnicas válidas
 - La DP no debe denegarse ante la sola existencia de nefromegalia quística.
 - En caso de carencia de espacio que puede restringir el área disponible para el intercambio peritoneal y aumentar las posibilidades de hidrotórax y de hernias abdominales → HMD mejor opción.

➤ Poliquistosis hepática:

- ✧ Evitar OH, hepatotoxinas
- ✧ CI estrógenos y ACO si gran tamaño hepático
- ✧ Tto sólo indicado en pac sintomáticos
- ✧ Tto médico análogos de la somatostatina (Octeotride y lanreotide) en ensayos clínicos redujeron el tamaño hepático en un 6% durante 1-2 años de tratamiento
- ✧ Puede requerir descompresión de quistes
- ✧ Infección: TMP/SMX o quinolonas por 6 semanas. Cx + ATB
- ✧ Hemorragia intraquística debe Dx con RNM y tratarse con analgésicos
- ✧ Tto QX: Aspiración-Escleroterapia. Fenestración. Resección hepática. Tx hepático.

➤ AIC:

- ✧ Todos los aneurismas sintomáticos deben tratarse
- ✧ El tipo de Tto debe decidirse en forma multidisciplinaria personalizada y puede incluir pinzamiento Qx del cuello del aneurisma o Tto endovascular con coil de platino
- ✧ < 7 mm asintomático, en circulación ant, sin historia familiar de HSA, no sacular--- **Observar**
- ✧ 7 a 12 mm Pac joven, circ. Post o art. Comunicante pos (alto riesgo), sacular, historia familiar de HSA--- **Valorar tratamiento**
- ✧ ≥ 12 mm, sintomático, que aumenta de tamaño o modifica--- **Cx**

- **Futuro:** antiproliferativos (- del receptor tirosin kinasa, rapamicina) y antagonistas del receptor de vasopresina

- **Antagonistas de vasopresina**
 - **Tolvaptán** (antagonista del receptor V2)

 - Regulación de los niveles de AMPc por vía de los receptores V2
 - ↓niveles de AMPc en las células quísticas y reduce la secreción de fluidos al interior del quiste, así como la proliferación celular

 - Enlentece el desarrollo de los quistes y la progresión de la enfermedad renal

- **Antagonistas de receptores vasopresina**
- En los estudios realizados, a corto y medio-largo plazo, el tolvaptán reduce el volumen renal total (VRT), mejorando los síntomas provocados por el volumen renal, como el dolor.
- En el estudio TEMPO 3:4 se obtuvo una reducción del crecimiento del VRT del 50% y una reducción en la caída del filtrado glomerular 26,5%
- Mecanismos adicionales posibles de renoprotección sobre la hiperfiltración glomerular o antiinflamatorios
- Selección cuidadosa de los pac candidatos a iniciar el tratamiento con Tolvaptán, valorando contraindicaciones, efectos adversos, y estilo de vida del pac: decisión conjunta.

- **Antagonistas de receptores vasopresina**

- Entre los efectos adversos:
 - **hepatotoxicidad** (acción idiosincrática), poco frecuente pero que puede causar daño hepático grave.
 - Control mensual en los primeros 18 meses de Tto, y cada 3 meses post.

 - **Acuaresis**: necesario tener fácil acceso al agua, y mantener una ingesta adecuada. Algunos pacientes pueden presentar **hipernatremia**, se recomienda monitorizar este parámetro

- **Antagonistas de receptores vasopresina**
- Tolvaptán Administración: dos veces por día.
 - Dosis matutina (30 min antes del desayuno) y la segunda dosis 8 horas dps con o sin alimentos
- Régimen: Escalada de dosis hasta alcanzar el máx de 120 mg/d (90 mg + 30 mg), lograr entre 1 y 4 sem
 - 45 mg + 15 mg
 - 60 mg + 30 mg
 - 90 mg + 30 mg
- Los pacientes se deben mantener con la dosis más alta de tolvaptán tolerada
- No existen evidencias del beneficio del fármaco en estadios avanzados de la enfermedad

➤ Antagonistas de receptores vasopresina

➤ RECOMENDACIONES

- ✓ Se sugiere el tratamiento con tolvaptán en aquellos pacientes con PQRAD >18 y <50 años y criterios de rápida progresión en estadios 1-3 a de ERC
- ✓ **No** iniciar tolvaptán en pacientes de 30 a 40 años con ERC estadio 1 (FGe >90 ml / min / 1,73m²)
- ✓ **No** iniciar tolvaptán en pacientes 40-50 años de edad con ERC estadios 1 o 2 (FGe >60 ml / min / 1,73m²)
- ✓ Se sugiere reevaluar el beneficio del tratamiento cuando los pacientes alcancen el estadio 3b para considerar si debe prolongarse o no. Utilizar el criterio médico para suspender el tratamiento en estadios avanzados

➤ **Análogos de la somatostatina**

Actúa sobre receptores SST2 inhibiendo la acumulación de AMPc en el riñón e hígado
Enlentecimiento en el aumento del volumen de los quistes

➤ **Inhibidores mTOR**

Retrasan la expansión de quistes y progresión de la función renal

➤ Trasplante:

- De elección en IRC
- El trasplante renal de donante vivo de forma preventiva se ha asociado con mejor evolución
- Nefrectomía preTx:
 - Historia de infecciones, sangrado frecuente, HTA severa, agrandamiento masivo con extensión a pelvis

GRACIAS!