

■ Centro de NEFROLOGIA HOSPITAL DE CLINICAS "Dr. Manuel Quintela"



Poliquistosis Renal Autosómica Dominante

Dr. Diego Tobal

USO DOCENTE

■ Centro de NEFROLOGÍA HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

Progresión en PQRAD-factores y marcadores

Tratamientos en PQR -evidencias y conclusiones de estudios HALT y TEMPO

Tamaño renal -CRISP

Datos Nacionales

USO DOCENTE

Progresión

USO DOCENTE



**40 a, AF de tío con ERC –
PQR, HTA reciente
diagnóstico, síntomas de
uremia, IR severa**

**US- aumento de tamaño
renal biateral, quistes
difusos, quistes hepáticos**

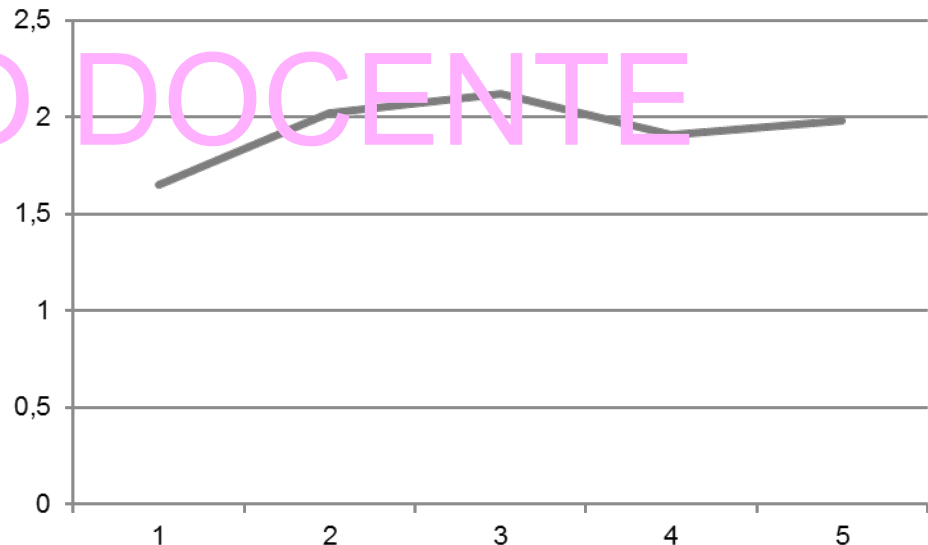
Ingresa a TRR



**52 a , AF y AP de PQR, HTA ,
inicia control 2009**

1,65 mg/dl
2,02 mg/dl
2,12 mg/dl
1,91 mg/dl
1,98 mg/dl

USO DOCENTE



PKD1 vs PKD2

→ formas mas severas de la enfermedad

menor edad al diagnóstico

mayor número de quistes

más frecuencia de HTA

mas rápida progresión hacia la ERC extrema

PERO existen ptes PKD1 con formas mas moderadas de progresión con similitudes a la PKD2

USO DOCENTE

BRIEF REVIEW www.jasn.org

Predictors of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Progression

Robert W. Schrier,* Godela Brosnahan,* Melissa A. Cadnapaphornchai,* Michel Chonchol,* Keith Friend,[†] Berenice Gitomer,* and Sandro Rossetti[†]

*Division of Renal Diseases and Hypertension, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado; and
[†]Cardiorenal Department, Medical Affairs, Otsuka America Pharmaceutical, Inc., Princeton, New Jersey

Progresión rápida→

ERC extrema próxima a los 55 años

ERC E III a los 40 años

HTA a los 18 años

TKV superior al esperado para la edad

BRIEF REVIEW www.jasn.org

Predictors of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Progression

Robert W. Schrier,* Godela Brosnahan,* Melissa A. Cadnapaphornchai,* Michel Chonchol,* Keith Friend,[†] Berenice Gitomer,* and Sandro Rossetti[‡]

...progresan los de mayor edad (37.2 vs. 32.4 a), con mayor TKV (2075 vs.953 mls), IFG reducido(72.4 vs. 100.3 mls/min) y DGC menor (24.8 vs. 26.2 meq/L)

...sin diferencia en raza,sexo

pogresión rápida >6 ml/min/a

CHARACTERISTICS OF ADPKD PATIENTS WITH RAPID PROGRESSION TO RENAL FAILURE: LESSONS FROM CRISP. Arlene B Chapman et al

Factores no modificables de progresión –

Genéticos–Mayo Clinic PKD mutation database (<http://pkdb.mayo.edu/>) lists 1,272 potentially pathogenic mutations in PKD1 and 202 in PKD2.

peor PKD 1

severidad de la mutación-truncating mutation-

mutaciones PKD2 tienen mejor pronóstico que las PKD1.

volumen renal-rápida progresión si el vol supera 1500 mL

macrohematuria < 30 a

alteración de la capacidad de concentración urinaria

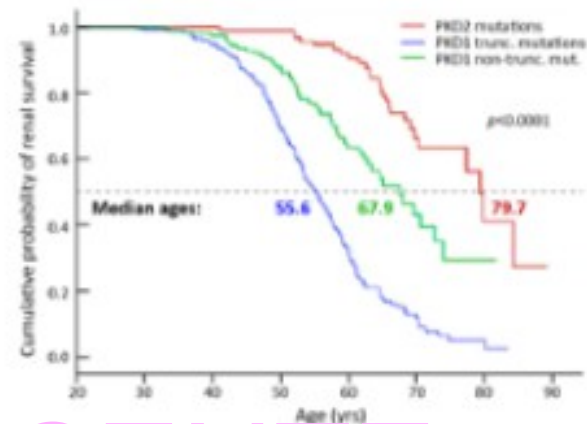
no parece existir diferente evolución según el sexo

Factores modificables de progresión

HTA, Pru-no son marcadores de la enfermedad PEK O se presentan y desarrollan en la evolución de la enfermedad y según el crecimiento renal

...tipo de mutación determina la sobrevida renal...

PKD 1	55 a
truncante	
PKD	67 a
no truncante	
PKD 2	79 a



USO DOCENTE

<http://ukidney.com/nephrology-presentations/item/1346-autosomal-dominant-polycystic-kidney-disease-adpkd-wall-of-experts>

descenso IFG -4,4-5,9 ml /min / año

Klahr S, et al Dietary protein restriction, blood pressure control, and the progression of polycystic kidney disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. J Am Soc Nephrol 1995; 5: 2037-2047

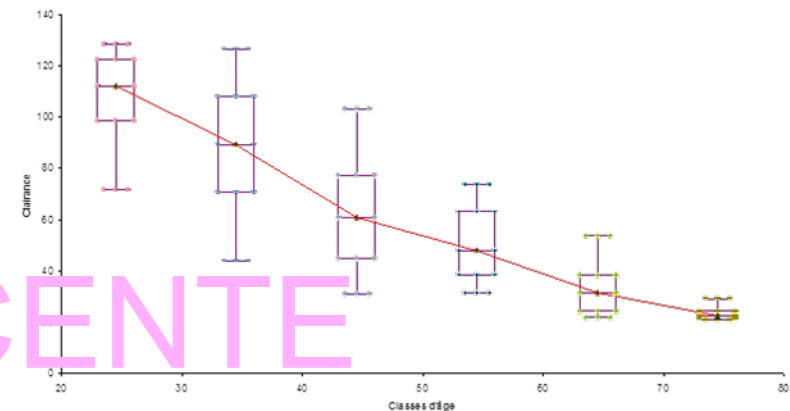
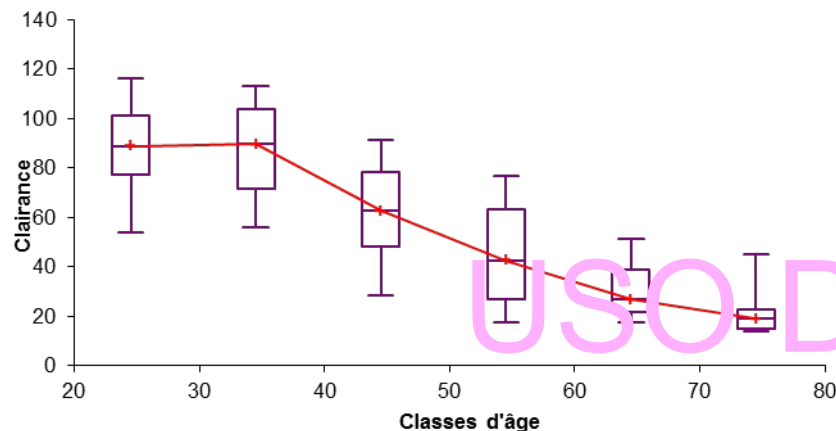
	Incremento de volumen renal total	Descenso FGe
Grantham (volumen inicial >1500 ml y 30 años) ¹²	144 ml/año, 6,7 %/año	-5,04 ml/min/año
Torres ⁵	4,4 %/año si volumen inicial < 1500 ml 6,7 %/año si volumen inicial > 1500 ml	-3,81 mg/ml/año
Walz ⁷	315 ml/2 años (159 ml/año)	-3,81 ml/min/año
Serra ⁸	140 ml/18 meses (95 ml/año)	-2,55 ml/min/año
Caroli ¹⁰	460 ml/3 años (153 ml/año)	-4,95 ml/min/año

USO DOCENTE

Rápida progresión de poliquistosis renal durante el tratamiento con anticuerpos neutralizantes antifactor de necrosis tumoral
Nefrología 2014;34(5):681-3
doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Jun.12600

Décadas	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80
Número de pacientes	18	56	63	44	25	10
Número de valores	57	274	333	280	160	31
Creatinina umol/l	84	87	118	140,5	201	302
Cl Creatinina mujeres	96,25	89,41	61,88	43,8	28,63	21,52
Númenro de mujeres	11	35	37	29	16	5
Número valores mujeres	37	176	205	188	108	14
Cl Creatinina mujeres	88,87	89,72	62,56	42,7	26,86	19,06
Pérdida de IFG mujeres	< 0,5 ml/min/a	3 ml/min a	2,2 ml/min a	1,76 ml/min a	0,9ml/min a	
Número de varones	7	21	26	15	9	5
Número de valores varones	20	98	128	92	52	17
Cl de Creatinina varones	111,75	89,19	60,95	48,12	31,54	22,36
Pérdida de IFG varones	2,5ml/min/a	3,1ml/min a	1,41 ml/min a	1,84 ml/min a	1 ml/min a	

es chez les hommes



Necker-1970 a 2004, 712-n=170, Cl de Cr mas de 30ml/min, fin a 7 mgdl Cr

...pérdida de la función renal comienza en la 3 década en hombres y en la mujer en la 4 , la progresión posterior es similar en ambos

How and when starts early renal decline in Autosomic Dominanat Polycystic Kidney Disease?(A.D.P.K.D.) TOBAL, D.1 ; ATEMEZEM GUIMFACK, A.2 ; JOUBIN, L.2 ; THALABARD, J.C.2 .; CHAUVEAU, D.1

Registro Genkyst -score para identificar ptes con elevado riesgo de progresión-PRO-PKD score

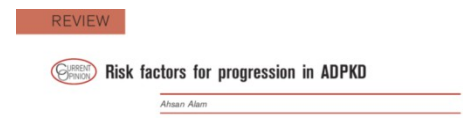
PRO-PKD score de 0–4 ptos, edades medias de ERC E 77.8, 72.4, 57.7, 53.9, y

riesgo para ERC E

1	1,7
2	4,9
3	9,3
4	22,5

1 PUNTO	HTA PRECOZ
	COMP UROL
	< 35 a
	NON TRUNCATING
	MUT
2 PUNTOS	TRUNCATING
	MUT

USO DOCENTE

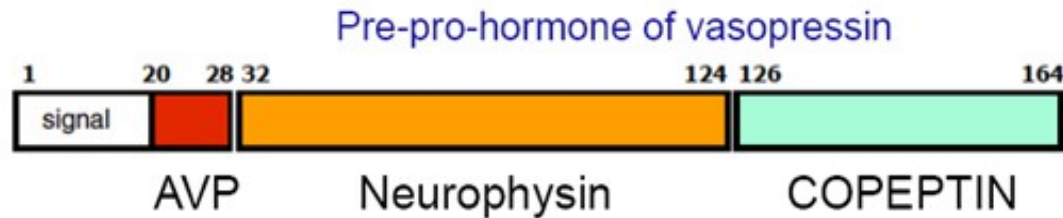


Otros cohortes European EuroCYST

RENAL DEVELOPMENT AND CYSTIC DISEASES

CLINICAL FACTORS PREDICTING RENAL OUTCOME IN AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE (ADPKD): RESULTS OF THE GENKYST REGISTRY

Emilie Comec-Le Gall¹, Laetitia Treguer², Théophile Sawadogo³, Seddik Benarbia⁴ and Yannick Le Meur¹
¹CHRU Brest France, ²Centre Hélio-marlin Roscoff France, ³CH Bretagne Sud Lorient France, ⁴AUB Quimper France



Vasopresina

muy baja concentración(no detectable→3 pmol/L), inmunoanálisis dificultoso, sin antagonistas efectivos por largo tiempo **...RECIENTEMENTE...**

antagonistas selectivos activos por v/o-Vaptanos y ADEMAs inmunoanálisis de reciente desarrollo(BRAHMS ThermoFisher)

Copeptina porción terminal del precursor de la arginina vasopresina

marcador de vasopresina, los 3 peptidos se liberan simultáneamente de forma equimolar
 vida media mas prolongada(concentración sanguínea), peso molecular medio(mas fácil de desarrollar anticuerpos)es mas estable

Copeptina→induce AMPc →estimula crecimiento quistes- N=102

CRISP cohort N= 241 ptes con IFG conservados-mayores niveles de copeptina se asociaron con mayores aumentos de TKV y descensos del IFG durante seguimiento de 8.5 años

BRIEF REVIEW www.jasn.org

Predictors of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Progression

Robert W. Schrier,* Godela Brosnahan,* Melissa A. Cadnapaphornchai,* Michel Chonchol,* Keith Friend,[†] Berenice Gitomer,* and Sandro Rossetti[†]

*Division of Renal Diseases and Hypertension, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado; and [†]Cardiorenal Department, Medical Affairs, Otsuka America Pharmaceutical, Inc., Princeton, New Jersey

Predictor	Association/Change
Urine predictors	
Urine-concentrating capacity	Reduced in children with >10 versus ≤10 cysts
MCP-1	Increased in ADPKD; associated with TKV; predictor of stage 3 CKD
	Increased in ADPKD; associated with TKV
NGAL and IL-8	NGAL increased in ADPKD; associated with GFR, TKV, effective RBF
	Both increased in ADPKD
Kidney injury molecule-1	Increased in ADPKD; associated with GFR, TKV
Heart-type-fatty-acid binding protein	Increased in ADPKD; associated with GFR, RBF
Collagen-derived peptides and other biomarkers	Increased in ADPKD
Serum or other laboratory predictors	
HDL cholesterol	Decreased HDL levels associated with GFR decline
	Low levels associated with TKV increase
Vascular endothelial growth factor	In children, correlated with TKV and LVMI; negatively correlated with CrCl
Angiotensin 1	In children, correlated with TKV and LVMI; negatively correlated with urinary protein excretion
Serum uric acid	Higher level associated with earlier hypertension onset, larger TKV, ESRD risk
	Higher level associated with endothelial dysfunction
FGF23	Increased in ADPKD patients versus controls; associated with increased renal phosphate excretion
Inflammation-associated biomarkers (MCP-1 and TNF-α)	Overexpression of inflammation factors drives interstitial inflammation and fibrosis

BRIEF REVIEW www.jasn.org

Predictors of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Progression

Robert W. Schrieber,* Godula Brackmann,* Melissa A. Cadnapaphornchai,* Michel Chonchol,* Keith Friend,[†] Berenice Gitomer,* and Sandro Rossetti[†]

*Division of Renal Diseases and Hypertension, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado; and

[†]Cardiorenal Department, Medical Affairs, Otsuka America Pharmaceutical, Inc., Princeton, New Jersey

rápida progresión→

mutación PKD1

PKD1 truncante

sexo masculino

HTA precoz

episodios de macrohematuria en jóvenes

en mujeres con HTA mas de 3 gestas

mayor TKV

descenso precoz del IFG

Pru severa

Mau

(copeptina elevada)

USO DOCENTE

BRIEF REVIEW www.jasn.org

Predictors of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Progression

Robert W. Schrier,* Godela Brosnahan,* Melissa A. Cadnapaphornchai,* Michel Chonchol,* Keith Friend,[†] Berenice Gitomer,* and Sandro Rossetti[‡]

Factores modificables y no modificables

Sm, MAS DE 3 GESTAS, HTA Precoz
-Macro Hu-Descenso precoz del IFG

PREDICTORES CLINICOS

FACTORES AMBIENTALES

IMAGEN –VOL RENAL

TKV-FSR-

*Rápida
Progresión*

PREDICTORES DE LABORATORIO

Pru-Mau-Vasopresina

USO DOCENTE

FACTORES GENETICOS

PKD1-
PKD1 truncating mut.

NUEVOS...?

COPEPTINA-UACR
KIM-1 u-NGAL
FetuinA-A-sFRP4

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Urinary Biomarkers at Early ADPKD Disease Stage

Katja Petzold^{1,2}, Diane Foster¹, Fabienne Krauer¹, Katharina Spanaus¹,
Gustav Andrejak¹, Thi Dieu Linh Nguyen-Kim¹, Ivana Pavlik¹, Thien Anh Ho¹, Andreas
L. Serra^{1,2,3,4,5,6}, Laura Rotu^{1,2,3,4,5,6}

BRIEF REVIEW www.plos.org

Predictors of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Progression

Robert W. Schrier,^{*} Godela Brosnahan,^{*} Melissa A. Cadnapapornchai,^{*} Michel Chonchol,^{*}
Keith Friend,[†] Berenice Gitomer,^{*} and Sandro Rossetti[†]

^{*}Division of Renal Diseases and Hypertension, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado; and
[†]Cardiorenal Department, Medical Affairs, Otsuka America Pharmaceutical, Inc., Princeton, New Jersey

Tratamientos

USO DOCENTE

Article types

Clinical Trial

Review

Customize ...

Summary ▾ 20 per page ▾ Sort by Most Recent ▾

Send to: ▾

Results: 1 to 20 of 1371

<< First < Prev Page 1 of 69 Next > Last >>

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

Example: "Heart attack" AND "Los Angeles"

Search for studies:

Search

Advanced Search | Help | Studies by Topic | Glossary

Find Studies ▾ About Clinical Trials ▾ Submit Studies ▾ Resources ▾ About this Site ▾

Home > Find Studies > Search Results

Text Size ▾

59 studies found for: ADPKD AND Treatment

Modify this search | How to Use Search Results

TKV? ...HTA?

Recommendations

- (i) Currently, no drug has regulatory approval for the specific indication of slowing progressive loss of renal function in ADPKD (C).
- (ii) A high free water intake (2–3 L per day) is recommended for CKD Stages 1–3 (D).
- (iii) Long-term administration of nephrotoxic drugs should be avoided (ungraded statement).
- (iv) Follow-up visits should be scheduled according to CKD stage. ADPKD adults without renal failure and controlled blood pressure should be followed up on a yearly basis (D).
- (v) Total renal volume is the best predictor of renal outcome in ADPKD patients but, for the moment, should be restricted to patients enrolled in a clinical trial. In routine clinical practice, ultrasonography is recommended due to its cost and lack of contraindications. Simplified MFL may be of use in renal volume follow-up in a near future (D).
- (vi) Patients with large polycystic kidneys should avoid contact sports and situations that carry a high risk of abdominal trauma (D).



USO DOCUMENTE

**POLQUISTOSIS
RENAL
AUTOSÓMICA
DOMINANTE**

HTA

80% pre descenso IFG

100% con ERC EV

asociada con HVI

asociada con vol quistes y tamaño renal

USO DOCENTE

HALT-2 hipótesis:

descenso de PA con bloqueo doble del SRA a niveles menores que lo aconsejado en guías disminuye progresión en ptes con buena FR e HTA

descenso de PA con IECA+ARA en ptes con FR normal o moderadamente reducida disminuye la progresión si se compara con tto solo con IECA

USO DOCENTE

HALT-ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado, intervencionista, eficacia tratamiento

2 estudios

control de PA ST vs intenso

IECA vs IECA + ARA

5 a 8 años

	A(Schrier al)	B(Torres al)	
N	558	486	
EDAD	15-49	18-65	
IFG	> 60 mlmin	25-60mlmin	
END POINT	%CAMBIO VOL	tiempo muerte/ERC extrema	
PRIMARIO	RENAL		
		↓ 50% IFG	
PA	110-95	120-130	
TARGET	75-60	70-80	
	vs		
	↓		
	120-130		

control agresivo PA fue seguro en ptes jóvenes con HTA e IFG conservado

PA agresiva vs STD –modesta reducción en TKV(5,5% vs 6.6%) sin cambios en la pérdida de IFG

NO comparó control PA ST vs AGRESIVO

el bloqueo dual no presentó beneficio adicional

monoterapia con IECA se asoció a control de la PA en la mayoría de los ptes con ADPKD y ERC E III

asociación de ARA no otorgó beneficios adicionales

USO DOCENTE



Blood Pressure in Early Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Robert W. Schrier, M.D., Kaleab Z. Abebe, Ph.D., Ronald D. Perrone, M.D., Vicente E. Torres, M.D., Ph.D., William E. Braun, M.D., Theodore I. Steinman, M.D., Franz T. Winkhofer, M.D., Godela Brosnahan, M.D., Peter G. Czarnecki, M.D., Marie C. Hogan, M.D., Ph.D., Dana C. Miskulin, M.D., Frederic F. Rahbari-Oskoui, M.D., Jared J. Grantham, M.D., Peter C. Harris, Ph.D., Michael F. Flessner, M.D., Ph.D., Kyongtae T. Bae, M.D., Charity G. Moore, Ph.D., M.S.P.H., and Arlene B. Chapman, M.D., for the HALT-PKD Trial Investigators*

December 11, 2014

Conclusiones del HALT

1 al igual que en los otros grupos de ptes bloqueo doble no aporta beneficios PERO se asoció con menor reporte de elevación de efectos adversos-hipotensión, IRA, hiperK

...poblacion menor riesgo CV?

2 IECA son de primera linea

3 no se testo el uso de medida de PA en domicilio y no en consultorio
PA IDEAL??????????????

USO DOCENTE

Controvertido

Guía	Población	Objetivo de PA (mmHg)	Fármacos antihipertensivos de inicio
JNC 8 2014	General ≥ 60 años	$< 150/90$	Raza no negra: diuréticos (tiazidas), IECA, ARA II, antagonistas del calcio
	General < 60 años	$< 140/90$	Raza negra: diuréticos (tiazidas) o antagonistas del calcio
	Diabetes	$< 140/90$	Diuréticos (tiazidas), IECA, ARA II, antagonistas del calcio
	ERC	$< 140/90$	IECA o ARA II
ESH/ESC 2013	General no ancianos	$< 140/90$	Bloqueadores beta, diuréticos, IECA, ARA II, antagonistas del calcio
	Ancianos < 80 años	$< 150/90$	
	Ancianos > 80 años	$< 150/90$	
	Diabetes	$< 140/85$	IECA o ARA II
	ERC sin proteinuria	$< 140/90$	IECA o ARA II
	ERC con proteinuria	$< 130/90$	
ADA 2014	Diabetes	$< 140/80$	IECA o ARA II
KDIGO 2012	ERC sin proteinuria	$\leq 140/90$	IECA o ARA II
	ERC con proteinuria	$\leq 130/80$	
ASH-ISH 2013	Todas las edades	$< 140/90$	Raza negra: diuréticos (tiazidas) o antagonistas del calcio
	General < 60 años	$< 140/90$	Raza no negra: IECA o ARA II
	General > 60 años	$< 140/90$	Raza no negra: diuréticos (tiazidas) o antagonistas del calcio. IECA o ARA II pueden ser efectivos
	General > 80 años	$< 150/90$	
	Diabetes	$< 140/90$	IECA o ARA II. En raza negra es aceptable: diuréticos (tiazidas) o antagonistas del calcio
	ERC	$< 140/90$	IECA o ARA II. En raza negra hay evidencia de protección renal con IECA
NICE 2011	ERC con proteinuria	$< 130/80$	
	General < 80 años	$< 140/90$	< 55 años: IECA o ARA II
	General ≥ 80 años	$< 150/90$	≥ 55 años y/o raza negra: antagonistas del calcio

ADA: American Diabetes Association; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; ASH-ISH: American Society of Hypertension-International Society of Hypertension; ERC: enfermedad renal crónica; ESC: European Society of Cardiology; ESH: European Society of Hypertension; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; JNC: Joint National Committee; KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcome; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; PA: presión arterial.
Modificada de James et al⁵.

Semergen. 2014;40(Supl 4):2-10



Medicina de Familia
SEMÉRGEN

www.elsevier.es/semergen

REVISIÓN DE LAS ÚLTIMAS GUÍAS DE PATOLOGÍA CARDIOMETABÓLICA

Guías en el manejo de la hipertensión

Miguel Ángel Prieto-Díaz

Recomendaciones:

1. Se deben implementar cambios en el estilo de vida: mantener un peso adecuado, realizar ejercicio aeróbico de forma regular y limitar el consumo de sal a un máximo de 6 gr/d. (C)
2. Se recomienda realizar automedida de la presión arterial o monitorización ambulatoria de la presión arterial para conseguir un diagnóstico precoz de hipertensión (D).
3. El objetivo de PA en la consulta debería ser similar al de otros pacientes con enfermedad renal crónica hasta disponer de los resultados del estudio HALT (D).
4. El tratamiento farmacológico antihipertensivo debería incluir un inhibidor del SRAA como primera opción, en base a sus teóricas ventajas (C).
5. Se deberá evaluar el riesgo cardiovascular y tratar todos aquellos factores de riesgo cardiovascular modificables según las guías de ERC (sin grado de recomendación).

USO DOCENTE

Tamaño Renal

USO DOCENTE

Consortium for Radiologic Imaging Study of PKD

CRISP I

N=241

cuantificar cambios VR y V quístico en PQRAD y determinar progresión

prospectivo, longitudinal, medida de volúmenes , 3 años de seguimiento, RNM

VOL BASAL > 1500 ml –descenso IFG 4,3 mlmin/a y predice progresión

valor pronóstico del TKV en PQRAD, correlación inversa entre TKV e IFG

CRSIP II

N=201(re)

hTKV como biomarcador

seguimiento 5 años, hTKV=TKV/h(cm)

predictores de ERC E III → hTKV basal: 600, $\uparrow$ hTKV > 100

mejor predictor que: edad, cr basal, Urea y alb u

TKV-ajustado a la altura –HtTKV ≥ 600 ml/m predice el desarrollo de una ERC E III en 8 años

Chapman et al CJASN 2012

USO DOCENTE

ARTICLE IN PRESS

AJKD

Perspective

Total Kidney Volume in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Biomarker of Disease Progression and Therapeutic Efficacy

Ahsan Alam, MD,¹ Neera K. Dahl, MD,² Joshua H. Lipschutz, MD,³ Sandro Rossetti, MD,⁴ Patricia Smith, PhD,⁵ Daniel Sapir, MD,⁶ Jordan Weinstein, MD,⁷ Philip McFarlane, MD,⁷ and Daniel G. Bichet, MD⁸

CRISP

estimación de vol quístico y renal con medidas de áreas limitadas RNM FACILITADA

N=178

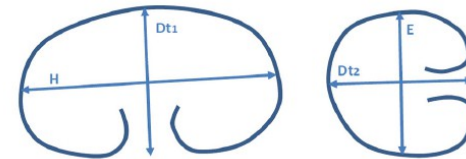
multiplican el producto de las medidas parciales y el num total de cortes en imagen coronal
x 0.61–0.64.

medida ecog renal + elipsoide VS vol. TAC

US es eficiente

no preciso para detectar variaciones anuales
s/t en riñones aumentados de tamaño

N=24



longitud por US > 16,5 cm y htTKV > 600 ml/ mir
presentan el mejor punto de corte para desarrollo
de ERC E III

RNM y US son similares para riñones de tamaño
normal a moderadamente aumentados <17 cm

Nephrology
Original Report: Patient-Oriented; Translational Research
Am J Nephrol 2013;38:330-341
DOI: 10.1159/000355375
Received July 23, 2012
Accepted August 28, 2012
Published online October 1, 2013

Novel Approach to Estimate Kidney and Cyst Volumes Using Mid-Slice Magnetic Resonance Images in Polycystic Kidney Disease

Kyongtae T. Bae^a, Cheng Tao^a, Jinhong Wang^a, Diana Kaya^a, Zhiyuan Wu^a, Junu T. Bae^a, Arlene B. Chapman^a, Vicente E. Torres^a, Jared J. Grantham^a, Michal Mrug^a, William M. Bennett^a, Michael F. Flessner^b, Doug P. Landsittel^b for the Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP)

Diagnostic and Interventional Imaging (2015) 96, 45–71



ORIGINAL ARTICLE / Genito-urinary imaging

Ultrasonographic renal volume measurements in early autosomal dominant polycystic disease: Comparison with CT-scan renal volume calculations

S. Hammoud^a, A.-M. Tissler^a, C. Elie^{b,c,d}, M. Pousset^b, B. Knebelman^{a,c,d}, D. Joly^{a,c,d}, O. Hélon^{a,c,d}, J.-M. Correas^{b,d,e,f,g}

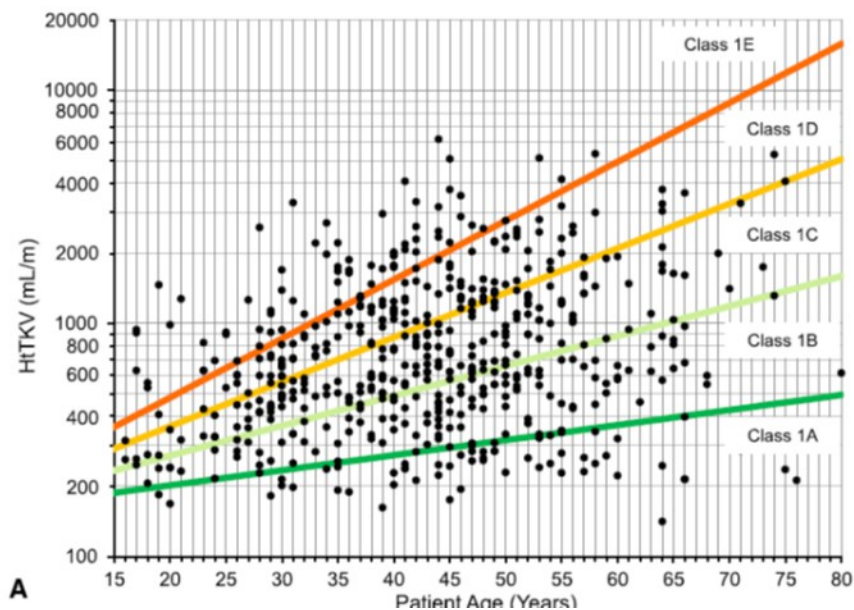
<http://www.kidney-international.org>
© 2015 International Society of Nephrology

clinical investigation

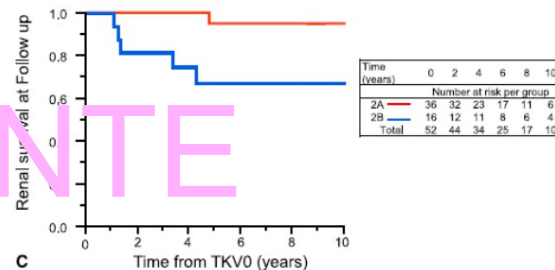
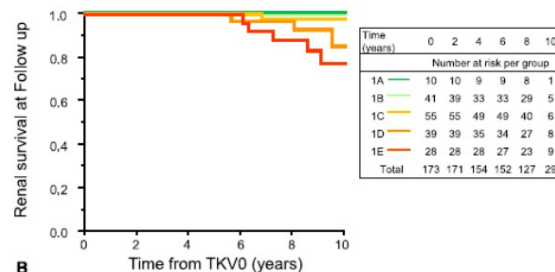
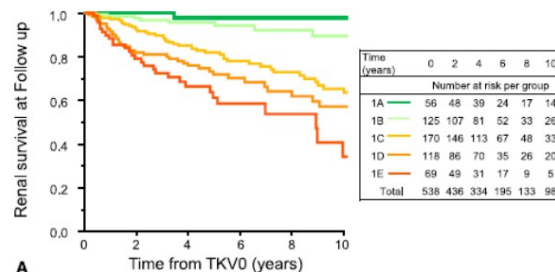
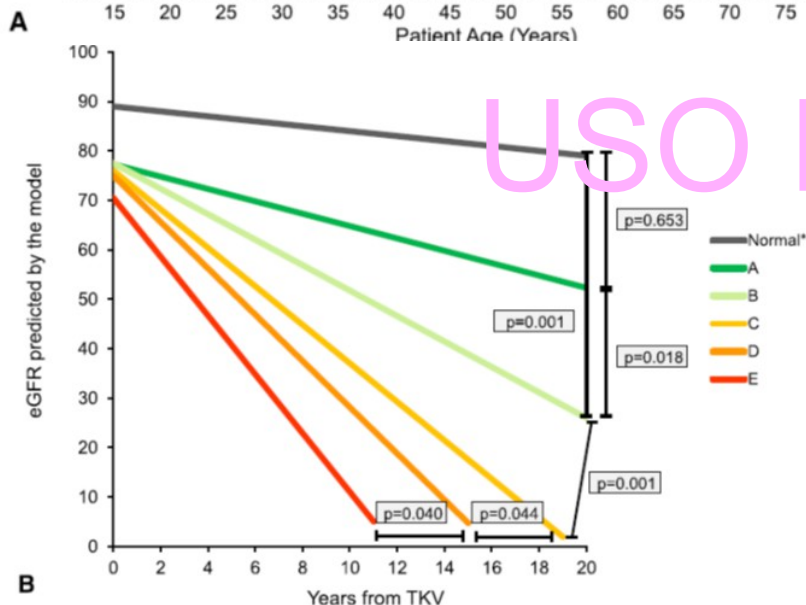
A comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging shows that kidney length predicts chronic kidney disease in autosomal dominant polycystic kidney disease

Harpreet Bhutani¹, Vikram Smith¹, Frederic Rahbari-Oskoui¹, Ankush Mittal¹, Jared J. Grantham², Vicente E. Torres³, Michal Mrug⁴, Kyongtae T. Bae⁵, Zhiyuan Wu⁵, Yinghui Ge⁵, Doug Landsittel⁶, Patrice Guhls⁶, W. Charles O'Neill¹ and Arlene B. Chapman¹ for the CRISP Investigators

clasificación por imagen de ptes con PQRAD, N=767, HtTKV con DICOM+TAC, RNM o US(ortogonal) T o A (1 o 2)



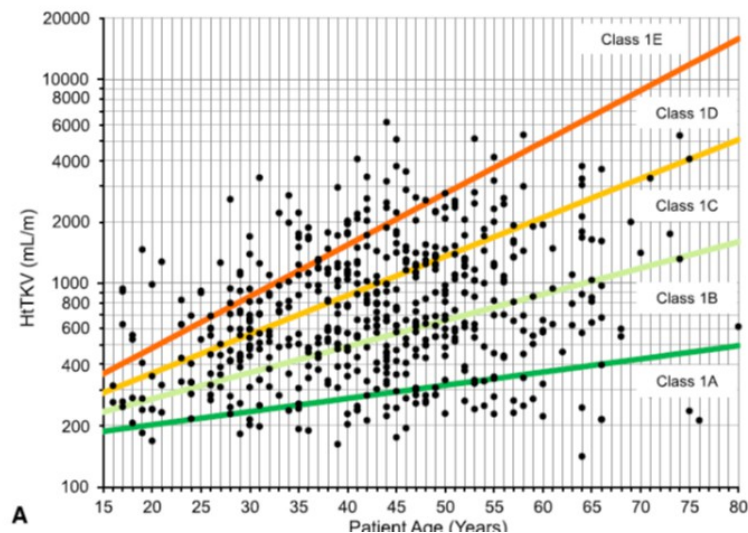
N=767



BASIC RESEARCH www.jasn.org

Imaging Classification of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Simple Model for Selecting Patients for Clinical Trials

Maria V. Irazabal,* Laureano J. Rangel,[†] Eric J. Bergstralh,[†] Sara L. Osborn,* Amber J. Harmon,* Jamie L. Sundsbak,* Kyongtae T. Bae,[‡] Arlene B. Chapman,[§] Jared J. Grantham,^{||} Michal Mrug,[§] Marie C. Hogan,* Ziad M. El-Zoghby,* Peter C. Harris,* Bradley J. Erickson,** Bernard F. King,** Vicente E. Torres,* and the CRISP Investigators



CATEGORIA	RIESGO	CONDUCTA
1A-2A	BAJO	NO INCLUIR
		TTO
		ESTUDIOS
		REEVALUAR
		en 3 a 5 a
1C-1E	RAPIDO	INCLUIR
		TTO
		ESTUDIOS
1 B	MEDIO	REEVALUAR
		en 1 a
		NO

USO DOCENTE

hTKV con TC ,RNEm o US+ form elip

...permite una clasificación práctica de ptes
para selección de inclusión en en estudios y/o
tto

BASIC RESEARCH www.jasn.org

Imaging Classification of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Simple Model for Selecting Patients for Clinical Trials

Maria V. Irazabal,* Laureano J. Rangel,[†] Eric J. Bergstralh,[‡] Sara L. Osborn,*
Amber J. Harmon,* Jamie L. Sundsbak,* Kyongtae T. Bae,[§] Arlene B. Chapman,[§]
Jared J. Grantham,^{||} Michal Mrug,[¶] Marie C. Hogan,* Ziad M. El-Zoghby,* Peter C. Harris,*
Bradley J. Erickson,** Bernard F. King,** Vicente E. Torres,* and the CRISP Investigators

...creciente evidencia de la utilidad de medida del TKV-FDA impulsa su utilización como biomarcador para la inclusión de ptes en ensayos clínicos...

We support PKDOC's proposed study of TKV, as measured by MRI, CT, or US, in combination with patient age and estimated glomerular filtration rate (eGFR), as a prognostic biomarker to identify patients likely to experience a progressive decline in renal function, as characterized by a decline in eGFR or progression to end-stage renal disease (ESRD), over the course of clinical trials. Such application is consistent with the FDA's draft guidance "Enrichment Strategies for Clinical Trials to Support Approval of Human Drugs and Biological Products."¹ Greater experience with this prognostic imaging biomarker in clinical trials would be useful to determine its clinical utility for drug development decisions and study design considerations.



Date:

April 23, 2015

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/UCM446096.pdf>

N=1445

TEMPO

Tolvaptan Efficacy and Safety in Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and Its Outcomes

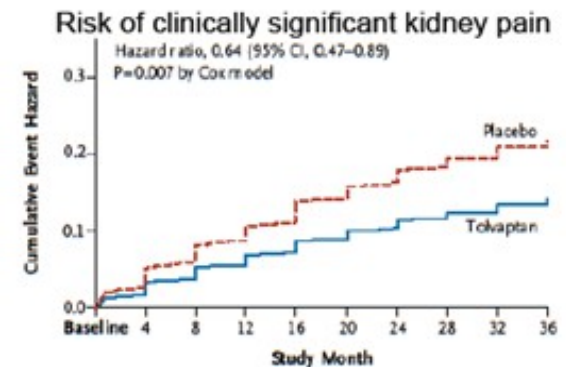
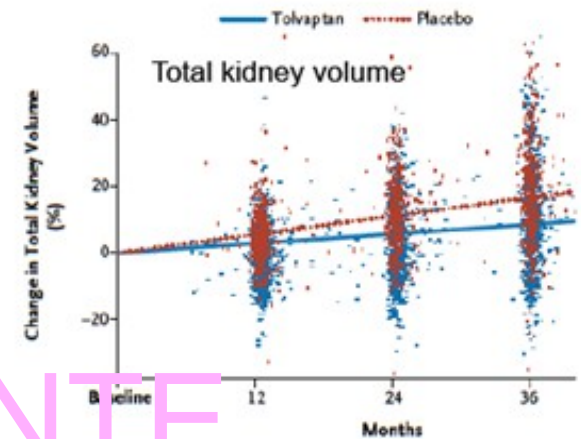
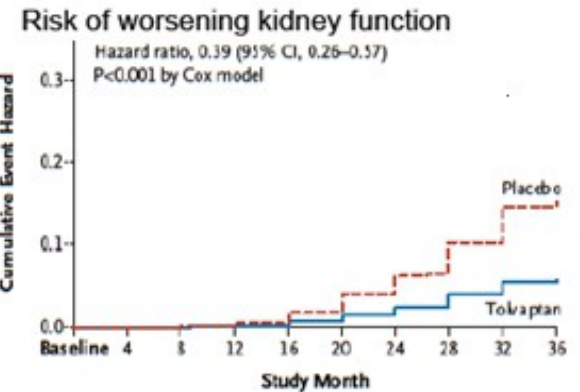
ensayo terapéutico, prospectivo, randomizado, doble ciego, placebo-control 3 años, N= 1445, 18 a 50 años, IFG > 60 mL/min TKV > 750 mL, TEMPO a 5 años???

reducción 49% el incremento anual del volumen renal total (VRT) con tolvaptan vs placebo ($p < 0.001$)
2.8% vs 5.5% por año

reducción significativa de la pérdida de la función renal en un 30% frente a placebo ($p < 0.001$)

el mayor efecto fue en el transcurso del primer año

alteraciones de la función hepática-4% en el estudio



Eficacia y seguridad en uso de Tolvaptan

N=177

sub población japonesa del TEMPO

tolvaptan n=118 vs plac n=59

porcentaje de cambio en TKV =1.3 % con tolvaptan vs 5.0 % con plac

cambio en el IFG -3.83 mL/min/1.73 m² con tolvaptan vs -5.05 mL con plac

tolvaptan-reduccion tasa de crecimiento y el descenso del IFG en 36 meses vs plac

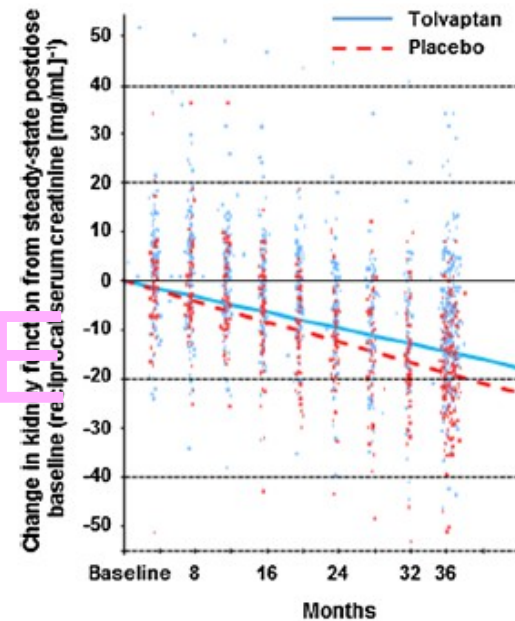
Clin Exp Nephrol
DOI 10.1007/s10157-015-1086-2

ORIGINAL ARTICLE

The effect of tolvaptan on autosomal dominant polycystic kidney disease patients: a subgroup analysis of the Japanese patient subset from TEMPO 3:4 trial

Satoru Muto · Haruna Kawano · Eiji Higashihara · Ichiei Narita ·
Yoshifumi Ubara · Takayuki Matsuzaki · John Ouyang ·
Vicente E. Torres · Shigeo Horie

USO DOCENTE



Jinarc (TOLVAPTAN) ...APROBADO EN 2014 EN JAPON Y 2/2015 CANADA...FDA... reconsiderará 2015...Union Europea...recomendado tolvaptan ---segundo trimestre 2015

enlentecer la progresión del desarrollo de quistes y la insuficiencia renal en adultos con PQRAD (ERPAD) , **estadio 1-3 de la enfermedad renal crónica al inicio del tratamiento y con evidencia de evolución rápida de la enfermedad**

disminuye la prolifera-ción de quistes en la mediante la reducción intracelular de los niveles de AMPc.

estudio pivotal -enlentece la progresión de la enfermedad, medida como el cambio en el agrandamiento del riñón y el cambio en la función renal a los 3 años comparado con placebo.

reacciones adversas más comunes
sed, poliuria, nicturia, polaquiuria , elevaciones idiosincrásicas de tran-saminasas y de manera poco frecuente con elevaciones de la bilirrubina total (BT).

Jinarc fue designado como medicamento huérfano el 5 de agosto de 2013.

BOLETÍN MENSUAL DE LA AEMPS

Sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios

Febrero de 2015

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

USO DOCENTE



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

26 February 2015
EMA/CHMP/130684/2015
Press Office

[Press release](#)

Jinarc recommended for approval in rare kidney disease

Datos Nacionales

USO DOCENTE

Registro de Enfermedad Renal Crónica

**Integra datos de los pacientes registrados desde:
el Registro Uruguayo de Diálisis
el Registro de Fallecidos del MSP**

USO DOCENTE

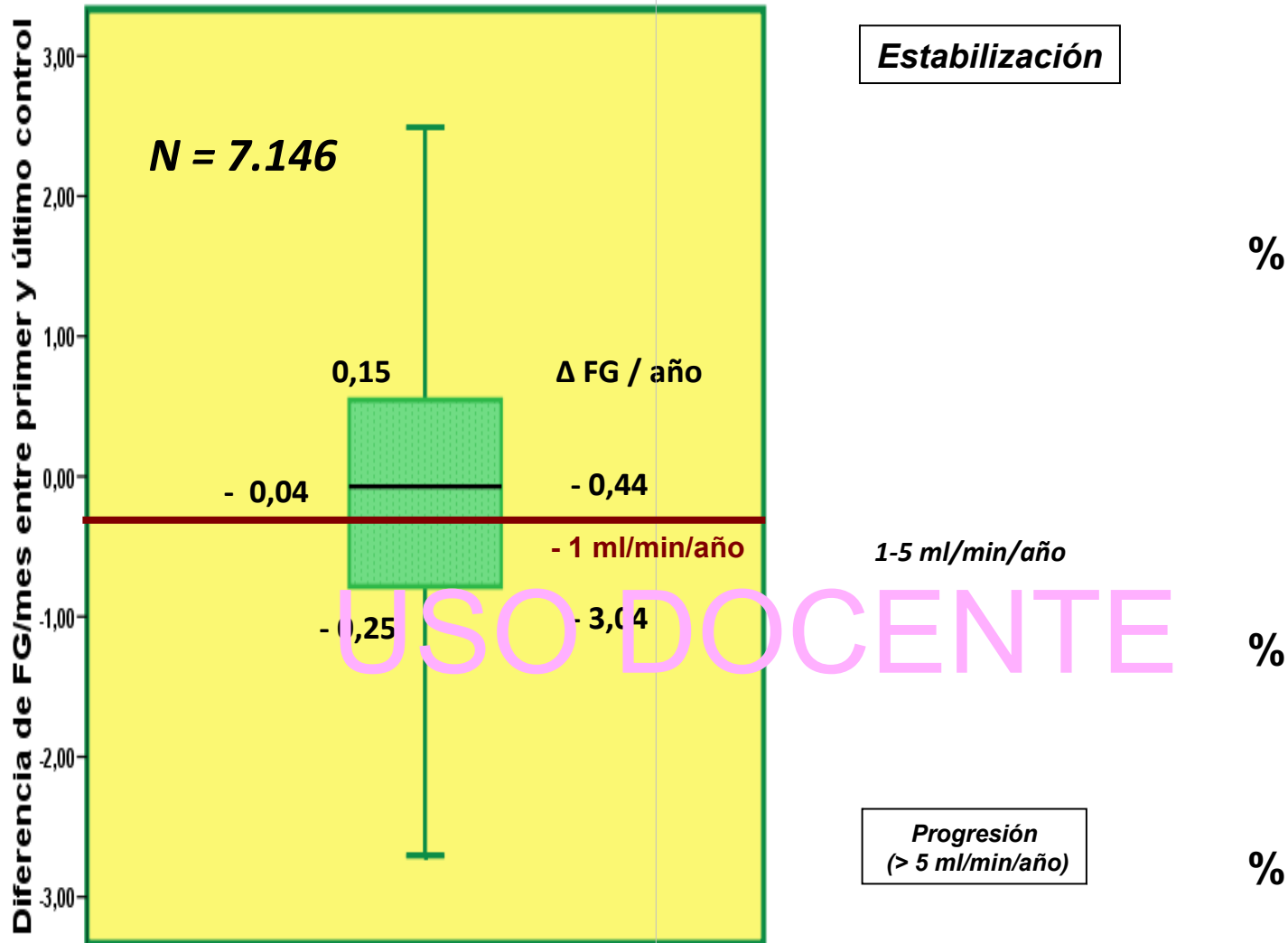
Pacientes ingresados

entre el 01/10/2004 y el 31/12/2014 10

años, 3 meses

N = 15.119

Progresión de la Enfermedad Renal Crónica Pacientes en Programa. Año 2014



Registro de Enfermedad Renal Crónica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	etapa I (≥ 90)	6	2,6	2,8	2,8
	etapa II (60-89.9)	4	1,7	1,8	4,6
	etapa <u>IIIa</u> (45-59.9)	34	14,8	15,6	20,2
	etapa <u>IIIb</u> (30-44.9)	45	19,6	20,6	40,8
	etapa IV (15-29.9)	44	19,1	20,2	61,0
	etapa V (<15)	21	9,1	9,6	70,6
	<u>Excluidos</u>	64	27,8	29,4	100,0
	Total	218	94,8	100,0	
Perdidos	Sistema	12	5,2		
Total		230	100,0		

USO DOCENTE

N		230
SM		104
SF		121
INGRESO		30
TR-HD		
EDAD	20 a 44	80
(datos 225)	45 a 64	98
	>65	47
PROGRESION ESTABLE		49
(datos 113)	1-5 ml/min/a	34
	>5 ml/min/a	30

...1/3 de los ptes seguidos tienen rápida progresión...

■ Centro de NEFROLOGIA HOSPITAL DE CLINICAS "Dr. Manuel Quintela"

a recordar.....

niveles de PA deben de ser individualizados segun comorbilidades(MAPA HTA enmascarada)

probablemente el objetivo es $\leq 130/80$ PERO hombres jovenes con IFG conservado y riñones aumentados de tamaño –beneficio(?) con 110/70-protecte tamaño renal, HVI y Pru-impacto en la función renal es limitado...mas seguimiento

todos los pacientes requieren uso de IECA?...depende edad, IFG e HTA-IECA solo puede ser suficiente

USO DOCENTE

TKV debe de ser utilizado para determinar el grado de progresión en los ensayos clínicos? Cual es la mejo técnica? TKV debe de utilizarse para determinar el pronóstico y monitorizar la enfermedad en la práctica clínica? De que manera?

riesgo de litiasis aumentado-estudio litogénico, alcalinizar-citrato

■ Centro de NEFROLOGIA HOSPITAL DE CLINICAS "Dr. Manuel Quintela"

Tolvaptan...?

- diagnóstico precóz
- cuando iniciarlo?
- a quién indicarlo
- medida TKV?
- funciona en cualquier estadio?
- costo???

USO DOCENTE

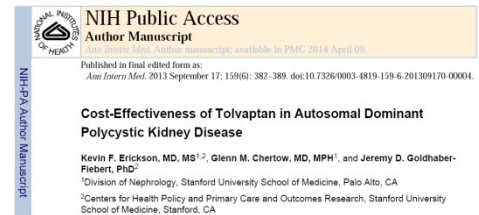
Tolvaptan prolonga edad ingreso a TRR -6.5 a

...\$5,760 mensual-70,000 anual...costo TRR + complicaciones?, impacto calidad de vida?...

Tolvaptan...?

- diagnóstico precóz
- cuando iniciarlo?
- a quién indicarlo
- medida TKV?
- funciona en cualquier estadio?
- costo???

USO DOCENTE



USO DOCENTE

fin