

media global de inicio de tratamiento renal sustitutivo como punto de referencia, pues ahí inciden otras enfermedades que se presentan en edades más avanzadas (nefropatía diabética y nefroangiosclerosis) y que por tanto suben esa edad media. También se podría decir, según la lógica que emplean los autores, que toda persona que empiece diálisis antes de la media de la esperanza de vida de la población general (80,6 años en varones y 86 en mujeres, antes de la pandemia)³ es rápido progresador y entonces la mayoría de los pacientes nuestros se podrían incluir en esa definición. En la poliquistosis tipo 1 la edad media de llegada a insuficiencia renal terminal es 54 años^{4,5} y ese debería ser, a mi entender, el horizonte para considerar rápido o lento progresador a una persona con poliquistosis.

Por otro lado, está la sugerencia de iniciar tratamiento con tolvaptan en pacientes hasta 60 años. Solo he visto un estudio⁶ (REPRISE) que incluya pacientes >55 años. En ese estudio, en el subgrupo de pacientes >55 años la diferencia de progresión fue similar respecto al grupo placebo (caída FG: 2,54 vs. 2,34 ml/min [$p=0,65$]). Eran pocos pacientes pero no hay otro estudio que afirme lo contrario y por tanto no se debería iniciar ningún tratamiento en esas edades fuera de un ensayo clínico controlado.

Creo que la sociedad nos permite gestionar unos fondos públicos, limitados, con el compromiso de la máxima eficiencia. Y eso supone utilizarlos en aquellos casos en los que esos tratamientos sean realmente útiles. Si no somos capaces de autogestionarnos, acabaremos perdiendo toda capacidad de gestión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ars E, Bernis C, Fraga C, Furlano M, Martínez V, Martins J, et al. Documento de consenso de poliquistosis renal autosómica

dominante. [consultado 16 Mar 2021]. Disponible en: https://senefro.org/contents/webstructure/APKD/Guias_Sociedad_Otsuka.V03.pdf.

2. Ficha técnica Jinarc en EMA. [consultado 16 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jinarc-epar-product-information.es.pdf>.
3. Esperanza de vida en España. [consultado 16 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.ine.es/ss/Satellite?c=INESeccion.C&cid=1259926380048&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout>.
4. Irazabal MV, Torres VE. Poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrología suplemento Extraordinario*. 2011;2:38-51.
5. Morales García AI, Martínez Atienza M, García Valverde M, Fontes Jiménez J, Martínez Morcillo A, Esteban de la Rosa MA, et al. Panorámica de la poliquistosis renal autosómica dominante en una región del sur de España. *Nefrología*. 2018;38:190-6.
6. Torres VE, Chapman AB, Devuyt O, Gansevoort RT, Perrone RD, Koch G, et al. Tolvaptan in later stage autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1930-42.

José Ignacio Minguela *

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Basurto, Bilbao, Bizkaia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

joseignacio.minguelapesquera@osakidetza.eus

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.04.017>

0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Respuesta a Comentarios sobre el Documento de Consenso de Poliquistosis Renal Autosómica Dominante de la SENefro

Reply to Comments on the SENefro Consensus Document on Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Sr. Director:

Agradecemos el interés por el «Documento de consenso de poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD)»^{1,2}. Se plantea el problema del concepto de rápida progresión, que no está resuelto. KDIGO la define como una pérdida de filtrado glomerular (FG) >5 ml/min/1,73 m²/año³. En base a los resultados del ensayo REPRISE, no parece una definición adecuada para identificar pacientes con PQRAD que se puedan beneficiar de tolvaptán⁴: el grupo de menos de 55 años tratado con placebo perdió FG a ritmo de -4,60 ml/min/1,73 m² en un año y aun así tolvaptán enlenteció la pérdida de FG un 33%, un resultado ofrecido por pocos o ningún tratamiento de

la enfermedad renal crónica (ERC). Por ejemplo, a los 12 meses ni dapagliflozina ni canagliflozina mostraron diferencias en el FG con respecto a placebo^{5,6}. Por lo tanto, hay que buscar una definición alternativa de rápida progresión y hemos propuesto una.

Como se indica en la carta, REPRISE no objetivó beneficio durante el periodo de seguimiento (1 año para una enfermedad con una historia natural hasta la terapia de reemplazo renal de 58 años de media en Europa y en España, con un pico entre los 50 y los 65 años)⁷ en un subgrupo caracterizado por una edad mayor de 55 años, pero también por una lenta

progresión con placebo ($-2,34$ ml/min/ $1,73$ m² en un año)⁴. El autor de la carta hace énfasis en la edad de los pacientes, pero no es plausible, desde el punto de vista fisiopatológico, que un tratamiento eficaz a los 55 años de edad deje de serlo a los 56. Sí es plausible que sea difícil de evaluar la eficacia de un tratamiento en un horizonte temporal de 1 año en pacientes que progresan más lentamente, o que, de hecho, no sea eficaz en pacientes que progresan más lentamente. Sin embargo, la trayectoria de la pérdida de FG en la ADPKD no es lineal y se acelera con la edad⁸, por lo que un paciente puede convertirse en rápido progresador a partir de los 55 años y, una vez demostrada la seguridad de tolvaptán en PQRAD al menos hasta los 60 años, no encontramos argumentos para negar a las personas de 55 a 60 años de edad un tratamiento aceptado como eficaz por la EMA.

Compartimos la preocupación por la utilización racional de recursos. En este sentido, existe una versión genérica de tolvaptán, pero la diálisis sigue costando alrededor de 45.000 euros/año/paciente, y se asocia a una pérdida considerable de calidad de vida y a una mortalidad cardiovascular 10 a 100 veces superior a la de la población general⁹.

Financiación

La investigación de los autores está financiada por Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) programa RICORS a RICORS2040 (RD21/0005/0001), financiado por la Unión Europea – NextGenerationEU, Mecanismo para la Recuperación y la Resiliencia (MRR).

Conflicto de intereses

AO ha recibido subvenciones de Sanofi y honorarios de consultoría, por charlas o financiación de viajes a congresos de Advicciene, Astellas, Astrazeneca, Amicus, Amgen, Fresenius Medical Care, GSK, Bayer, Sanofi-Genzyme, Menarini, Mundipharma, Kyowa Kirin, Alexion, Freeline, Idorsia, Chiesi, Otsuka, Novo-Nordisk, Sysmex and Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma and is Director of the Catedra Mundipharma-UAM of diabetic kidney disease and the Catedra Astrazeneca-UAM of chronic kidney disease and electrolytes. RT ha recibido honorarios de consultoría, por charlas o financiación de viajes a congresos de Advicciene, Astrazeneca, Amicus, Amgen, Sanofi-Genzyme, Kyowa Kirin, Alexion, Chiesi, Recordatti, Otsuka.

BIBLIOGRAFÍA

- Ars E, Bernis C, Fraga C, Furlano M, Martínez V, Martins J, et al., Consensus document on autosomal dominant polycystic kidney disease from the Spanish Working Group on Inherited Kidney Diseases. Review 2020. *Nefrología*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2021.05.009>.
- Minguela JI. Comentarios sobre el Documento de consenso de poliquistosis renal autosómica dominante de la SENefro. *Nefrología*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2021.04.017>.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), CKD., Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the

Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:1-150.

- Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevort RT, Perrone RD, Koch G, et al. Tolvaptan in Later-Stage Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1930-42.
- Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1436-46.
- Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380:2295-306.
- Spithoven EM, Kramer A, Meijer E, Orskov B, Wanner C, Caskey F, et al. Analysis of data from the ERA-EDTA Registry indicates that conventional treatments for chronic kidney disease do not reduce the need for renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2014;86:1244-52.
- Yu ASL, Shen C, Landsittel DP, Grantham JJ, Cook LT, Torres VE, et al. Long-term trajectory of kidney function in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2019;95:1253-61.
- AIRG-E, EKPF, ALCER, FRIAT, REDINREN, RICORS2040, SENEPRO; SET, ONT. CKD: The burden of disease invisible to research funders. *Nefrología*. 2022;42:65-84.

Alberto Ortiz^a, Elisabet Ars^b, Carmen Bernis^c, Gloria Fraga^d, Mónica Furlano^e, Víctor Martínez^f, Judith Martins^g, Maria Vanessa Pérez-Gómez^a, José Carlos Rodríguez-Pérez^h, Laia Sansⁱ y Roser Torra^{e,*}

^a Servicio de Nefrología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, RICORS2040, Madrid, España

^b Laboratorio de Biología Molecular, Fundació Puigvert, Institut d'Investigacions Biomèdiques Sant Pau (IIB-Sant Pau), Barcelona, España

^c Servicio de Nefrología, Hospital de la Princesa, Instituto de Investigación Carlos III, Madrid, España

^d Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^e Enfermedades Renales Hereditarias, Servicio de Nefrología, Fundació Puigvert, Institut d'Investigacions Biomèdiques Sant Pau (IIB-Sant Pau), Universidad Autónoma de Barcelona (Departamento de Medicina), Barcelona, España

^f Servicio de Nefrología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^g Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Getafe, Universidad Europea de Madrid, Getafe, Madrid, España

^h Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España

ⁱ Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rtorra@fundacio-puigvert.es (R. Torra).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.07.002>

0211-6995/© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).