



Informe Anual 2020 del Registro del Grupo de Estudio de la Enfermedad Poliquística Autosómica Dominante (GEEPAD)

Juan A Bravo Soto^{1a}, Ana I Morales García^{2a}, Margarita Martínez Atienza^{1b}, Antonio M Poyatos Andújar^{2b}, Carmen García Rabaneda^{3b}, María García Valverde^{1a}, Antonio Navas Parejo-Casado^{2b}, Dolores Prados Garrido^{2a} y Rafael J Esteban de la Rosa^{1a}, en representación del GEEPAD y la Asociación Amigos del Riñón.

^a Nefrología

^b Laboratorio de Biología Molecular

¹ Hospital Universitario Virgen de las Nieves

² Hospital Universitario Clínico San Cecilio

³ Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez

Instituto de Investigación Biosanitario de Granada (IBS.GRANADA)

El presente informe ha sido elaborado con los datos del Registro del GEEPAD en un corte realizado con fecha 15/11/2019. Se trata de datos originales que se ofrecen por bloques con un comentario resumen al final de cada uno.



BLOQUE 1

SITUACIÓN DE LOS PACIENTES CON EPQAD NACIDOS Y/O ATENDIDOS EN EL ÁMBITO SANITARIO GRANADINO

PACIENTES DEL FICHERO: 1257

	n	% total
CASOS CLAROS EPQAD	1184	94,2%
CASOS DUDOSOS	73	5,8%

ESTADO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CONFIRMADO

	n	% de los EPQAD confirmados
ÉXITUS	392	33,1%
VIVOS	671	56,7%
PERDIDOS CONTROL	121	10,2%

ESTADO DE LOS PACIENTES CONTROLADOS, VIVOS, CON EPQAD CONFIRMADA

	n	% de los vivos controlados
CONSULTA EXTERNA	470	70,1%
TRASPLANTE RENAL	155	23,1%
HEMODIÁLISIS	36	5,4%
DIÁLISIS PERITONEAL	10	1,4%

$$\Sigma = 671$$

PAÍS DE ORIGEN DE LOS PACIENTES

	n	%
ESPAÑA	1151	97,2%
MARRUECOS	4	0,337%
EL SAHARA	3	0,25%
ALEMANIA	3	0,25%
ARGENTINA	3	0,25%
RUMANÍA	3	0,25%
BÉGICA	2	0,168%
ITALIA	2	0,168%
SUIZA	2	0,168%
OTROS PAÍSES (9 países)	11	0,92%

$$\Sigma = 1184$$



PROVINCIA ORIGEN POR NACIMIENTO DE LOS PACIENTES ESPAÑOLES

	Número	% pac. EPQAD nacidos España
GRANADA	919	79,8%
JAÉN	87	7,55%
HUELVA	16	1,39%
ALMERÍA	16	1,39%
CÓRDOBA	13	1,129%
BARCELONA	9	0,78%
MÁLAGA	7	0,608%
CÁDIZ	5	0,43%
SEVILLA	5	0,43%
VALLADOLID	5	0,43%
VALENCIA	4	0,347%
OTRAS PROVINCIAS (17prov)	65	5,64%

$\Sigma = 1151$

Los pacientes de Jaén son los que se trasplantaron en Granada y aquellos con domicilio en ciudades jienenses cercanas a Granada, tal es el caso de Alcalá la Real. Los pacientes de Huelva también son los que fueron trasplantados en nuestra ciudad.

ORIGEN POR NACIMIENTO EN LAS COMARCAS GRANADINAS

	n	% nacidos prov. Granada
VEGA GRANADA	345	37,5%
COSTA TROPICAL	160	17,4%
LOJA	158	17,19%
ALPUJARRA GRANADA	78	8,48%
GUADIX	51	5,54%
LOS MONTES	49	5,33%
BAZA	33	3,59%
ALHAMA	9	0,979%
VALLE DEL LECRÍN	5	0,54%
HUESCAR	4	0,435%
Desconocido	27	2,9%

$\Sigma = 919$



Ciudad de Granada por nacimiento

	Número	% EPQAD nac. Granada
Granada capital	157	17,08%
Motril	64	6,96%
Íllora	56	6,09%
Ogíjares	41	4,46%
Loja	38	4,13%
Guadix	33	3,59%
Órgiva	32	3,48%
Almuñécar	30	3,26%
Maracena	29	3,15%
Montefrío	26	2,8%
Pórtugos	23	2,5%
Otívar	19	2,06%
Atarfe	17	1,84%
Otras	354	38,5%

$\Sigma = 919$

COMENTARIO 1º

- .- Hay un 6% de casos dudosos de EPQAD. Lo que indica que no siempre el diagnóstico es fácil.***
- .- Hay un contingente de alrededor del 10% que no hace revisiones.***
- .- La mayoría de los pacientes están en Consulta externa, seguido de trasplante renal.***
- .- Casi todos provienen de España, seguido de lejos por los que nacieron en Marruecos.***
- .- En nuestro registro los que nacieron en Granada son mayoría, seguido por los de Jaén.***
- .- Las 4 comarcas granadinas con más pacientes nacidos con esta enfermedad son: Vega Granada, Costa Tropical, Loja y la Alpujarra.***
- .- Las 4 ciudades o pueblos con más pacientes nacidos con EPQAD son: Granada, Motril, Íllora y Ogíjares.***



BLOQUE 2

NÚMERO DE FAMILIAS IDENTIFICADAS EN LAS QUE ALGÚN MIEMBRO FUE ATENDIDO EN NUESTRO ÁMBITO SANITARIO:

1096 pacientes afectados de EPQAD los hemos podido agrupar en **307 familias**, en 4-6 generaciones; a 88 no los hemos podido agrupar.

		%
1096 PACIENTES	AGRUPADOS 307 FAMILIAS DE 4-6 GENERACIONES	92,5%
88 PACIENTES	NO AGRUPADOS	7,5%

PAÍS DE ORIGEN DE LAS FAMILIAS ESTUDIADAS EN FUNCIÓN DEL PRIMER CASO DETECTADO

	Número de familias	%
ESPAÑA	291	94,7
MARRUECOS	3	0,977
ITALIA	2	0,65
RUMANÍA	2	0,65
OTROS PAÍSES (9 países)	9	2,9%

$\Sigma = 307$

PROVINCIA ESPAÑOLA ORIGEN DE LAS FAMILIAS ESTUDIADAS EN FUNCIÓN DEL PRIMER CASO DETECTADO.

	Número de familias origen España	%
GRANADA	179	61,5%
JAÉN	50	17,1%
HUELVA	15	5,15%
ALMERÍA	8	2,7%
CÓRDOBA	6	2,06%
MÁLAGA	5	1,7%
CÁDIZ	4	1,37%
CIUDAD REAL	3	1,03%
VALLADOLID	3	1,03%
BADAJOS	2	0,687%
MADRID	2	0,687%
SEVILLA	2	0,687%
TOLEDO	2	0,687%
OTRAS CIUDADES	10	3,43%

$\Sigma = 291$



COMARCA GRANADINA ORIGEN DE LA FAMILIA EN FUNCIÓN DEL PRIMER CASO DETECTADO

	<i>Número de familias origen Granada</i>	<i>%</i>
VEGA GRANADA	79	44,13%
COSTA TROPICAL	25	13,96%
LOJA	19	10,6%
GUADIX	15	8,37%
LOS MONTES	13	7,26%
ALPUJARRA	10	5,58%
BAZA	9	5,02%
ALHAMA	4	2,23%
VALLE DEL LECRÍN	4	2,23%
HUESCAR	1	0,558%

$\Sigma = 179$

CIUDAD DE GRANADA ORIGEN DE LA FAMILIA EN FUNCIÓN DEL PRIMER CASO DETECTADO

	<i>Número de familias</i>	<i>%</i>
Granada capital	36	20,1%
Motril	11	6,14%
Guadix	10	5,58%
Maracena	10	5,58%
Santa Fe	7	3,9%
Íllora	6	3,35%
Montefrío	5	2,79%
Albolote	5	2,79%
Pinos Puente	4	2,23%
Pórtugos	3	1,67%
Caniles	3	1,67%
Almuñécar	3	1,67%
Loja	3	1,67%
Colomera	3	1,67%
otras	70	39,1%

$\Sigma = 179$

NÚMERO DE FAMILIAS ESTUDIADAS EN LAS QUE ALGÚN MIEMBRO VIVE ACTUALMENTE EN GRANADA, aunque su origen no fuera de la provincia.

	<i>Número de familias</i>	<i>%</i>
ALGUNO O TODOS VIVEN EN GRANADA	239 familias	77,9%
NINGUNO VIVE EN GRANADA	68 familias	22,1%

$\Sigma = 307$



COMENTARIO 2º

- .- Actualmente tenemos agrupados a la mayoría de los pacientes en 307 familias, de ellas 179 tienen su origen (4 a 6 generaciones) en la provincia de Granada; sin embargo, en 2019 miembros de 239 familias viven en nuestra provincia.*
- .- La mayoría proceden de España, seguida de Marruecos.*
- .- Las familias españolas proceden sobre todo de Granada provincia, seguida de Jaén.*
- .- Las comarcas de Granada con más familias en origen son: Vega Granada, Costa Tropical, Loja y Guadix.*
- .- Las ciudades o pueblos con más familia en origen son: Granada capital, Motril, Guadix y Maracena.*



BLOQUE 3

NÚMERO DE PACIENTES AFECTOS DE EPQAD CONTROLADOS QUE VIVEN EN GRANADA Y ESTÁN VIVOS :

EPQAD VIVOS 15.11.2019	597 controlados	94,1%
-------------------------------	------------------------	--------------

NÚMERO DE PACIENTES AFECTOS DE EPQAD QUE VIVEN EN GRANADA Y ESTAN PERDIDOS PARA CONTROL:

EPQAD PERDIDOS CONTROL	37	5,9%
-------------------------------	-----------	-------------

PREVALENCIA:

Si admitimos que la población de Granada actual es de **912075** habitantes y los casos afectos vivos fueran solo 597, la prevalencia sería: **1:1527** habitantes.

En el caso de que el 66,2 % (*≈ 34% de nuestro registro han fallecido*) de todos los perdidos para control estuvieran vivos tendríamos 24 pacientes, que sumado a 597 nos daría una cifra de 621; en tal caso la prevalencia sería: **1:1469** habitantes.

Pero hay casos no diagnosticados entre las familias afectadas. De las 174 que conocemos este datos la media es de 5 miembros por familia no estudiados, esto daría un número aproximado de 870 personas en las que no conocemos si la padecen; como la probabilidad de padecerla es 50%, es posible que 435 la tengan, de ellos, según nuestros datos el 34% han fallecido, quedarían unas 288 personas vivas actualmente que padecen la enfermedad y no lo saben o no quieren saberlo. Si sumamos esta cifra a 597 sería 885 personas afectas, lo que nos daría una prevalencia de **1:1030 habitantes**; pero si además sumamos los perdidos para control vivos (24), la cifra sería 909, entonces la prevalencia estaría en **1:1003 habitantes**.

Consideramos a día de hoy que la horquilla de prevalencia está entre 1:1003 y 1:1527 habitantes.

INCIDENCIA:

Desde el año 2010 diagnosticamos entre **16 y 29 casos nuevos de EPQAD por año**, con una **media aritmética de 23±5 casos/año**. Relacionado con la población de Granada tenemos una **incidencia media de 1:42575±11505 hab/año, con un intervalo de 1:32788 a 1:57784**.

En 2018 se diagnosticaron 23 casos, con una incidencia en ese año de **1:39655 habitantes / año**.



COMENTARIO 3º

- .- En nuestro ámbito sanitario controlamos en la actualidad 671 pacientes vivos con PQRAD, de ellos 597 viven en la provincia de Granada.*
- .- Pero existe un porcentaje entre un 6 y 10% que teniendo la enfermedad no hacen controles médicos.*
- .- Por otro lado, dentro de las familias afectas, una media de 5 de sus miembros no conocen el diagnóstico, lo que en nuestra provincia puede alcanzar una cifra aproximada de 288 personas que tienen PQRAD sin saberlo.*
- .- El rescatar a los perdidos para control y convencer a los no estudiados son dos medidas importantes para prevenir esta enfermedad.*
- .- La incidencia por diagnóstico en los últimos años está en una media de 1:38857hab/año*
- .- La prevalencia en nuestra provincia debe estar entre 1:1003 hab y 1:1527hab.*



BLOQUE 4

EDAD de DIAGNÓSTICO

	Media (años)	DT
Total pacientes	33,44	17,47
Año 2018	32,07	17,42
Año 2019	24,28	12,013

DIAGNÓSTICO EN RELACIÓN A TENER EL PRIMER HIJO en primer EMBARAZO

Intervalo	Diagn. antes	Diagn. después	Diagn. durante
Total pacientes	44,3%	55,3%	0,4%
Año 2018	65,2%	34,8%	0%
Año 2019	62,5%	37,5%	0%

COMENTARIO 4°

.- Todo parece indicar que tanto el colectivo médico como los pacientes están en el intento de diagnosticar la enfermedad a una edad menor y antes de tener el primer hijo, lo que también es esencial para la prevención de la PQRAD.

No obstante, el objetivo es que siempre se haga antes de tener descendencia.



BLOQUE 5

ESTUDIOS GENÉTICOS

De las 307 familias detectadas, se realizó estudio genético a 162 (52,8%); de aquellas con origen en la provincia de Granada a 109 (60,9%) y en las que tienen algún miembro con domicilio en Granada a 148 (61,9%)

	Estudio Genético	%
TOTAL FAMILIAS (307)	162	52,8%
FAMILIAS ORIGEN GRANADA (179)	109	60,9%
FAMILIAS CON ALGÚN MIEMBRO EN GRANADA (239)	148	61,9%

GENES AFECTADOS

PKD1	119	73,45%
PKD2	25	15,43%
PKD1 & PKD2	4 > 1	2,469%
NO DETECTADO GEN AFECTADO AÚN	14	8,64%
Σ	162	100%

VARIANTES LOCALIZADAS en el gen PKD1

- .- En total hemos encontrado, hasta el momento, 243 variantes.
- .- 226 en los exones
- .- 15 en los intrones
- .- 1 abarca exón e intrón
- .- 1 abarca 5' UTR y exón.
- .- El exón más afectado es el 15 (27,6% de las variantes se encuentran en él)

SIGNIFICADO DE LAS VARIANTES ENCONTRADAS

DEFINITIVAMENTE PATOGENICA	27	11,1%
ALTA PROBABILIDAD DE SER PATOGENICA	38	15,8%
PROBABLEMENTE PATOGENICA	31	12,8%
INDETERMINADA	42	17,3%
NEUTRAL	105	43,2%

Registro en la literatura de las variantes PKD1 encontradas en nuestro ámbito sanitario

No descritas en la literatura médica

Definitivamente Patogénica	0%
Alta Probabilidad de ser Patogénica	63,2%
Probablemente Patogénica	77,4%
Indeterminada	83,3%
Neutral	13,5%



Tipo de cambio en ADNc de las Variantes Patogénicas

El exón más afectado con diferencia es el 15 (37%)

Sustitución -Transición	59,3%
Sustitución Transversión	11,1%
Delección	22,2%
Inserción-Duplicación	7,4%

Tipo de cambio a nivel proteico de las Variantes Patogénicas

CODÓN DE PARADA	59,3%
ERROR DE LECTURA	11,1%
ERROR DE LECTURA&CODÓN DE PARADA	25,9%
PÉRDIDA DE AMINOACIDO	3,7%

Tipo de cambio en ADNc de las variantes con Alta Probabilidad de ser Patogénica

También en este caso el exón más afectado es el 15 (21,1%)

Sustitución transición	39,5%
Sustitución transversión	13,2%
Delección	23,7%
Inserción duplicación nucleótido	23,7%

Tipo de cambio a nivel proteico de las variantes con alta probabilidad de ser patogénica

Cambio aminoácido por otro del mismo grupo	2,6%
Cambio de aminoácido de distinto grupo	31,6%
Codón de Parada	18,4%
Error de Lectura	2,6%
Error de Lectura&Codón de Parada	39,5%
Pérdida de aminoácidos	5,3%

Tipo de cambio ADNc de las variantes probablemente patogénicas

Se sigue manteniendo que el exón más afectado es el 15 (12,9%)

Sustitución transición	41,9%
Sustitución transversión	32,3%
Delección	16,1%
Inserción duplicación	6,5%
Delección&Inserción	3,2%



Tipo de cambio proteico de las variantes probablemente patogénicas

Cambio de aminoácido del mismo grupo	3,3%
Cambio de aminoácido distinto grupo	48,4%
Codón de parada	13,3%
Error de Lectura	6,7%
Error de Lectura&Codón de Parada	16,7%
Pérdida de aminoácidos	6,7%
Efecto desconocido	3,3%

Tipo de cambio en ADNc de las variantes consideradas INDETERMINADAS

La afectación del exón 15 aquí es predominante 23,8%

Sustitución transición	50%
Sustitución transversión	35,7%
Delección	9,5%
Inserción-duplicación	2,4%
Delección&Inserción	2,4%

Tipo de cambio proteico de las variantes INDETERMINADAS

Cambio aminoácido del mismo grupo	16,7%
Cambio aminoácido de distinto grupo	61,9%
Codón de Parada	2,6%
Error Lectura	4,8%
Pérdida de aminoácidos	4,8%
Desconocido	9,5%



Variantes en el gen PKD1 compartidas por diferentes familias

VARIANTE	nº familias	Entorno geográfico	Descrita
<i>c.1831C>T(p.Arg611Trp)</i>	2	Almería & Málaga	DESCRITA
<i>c.2534C>T(p.Leu845Ser)</i>	2	Granada y Guadix	DESCRITA
<i>c.2702G>A(p.Trp901*)</i>	2	Granada	No DESCRITA
<i>c.3346C>T(p.Gln1116*)</i>	2	Valencia y Málaga	No DESCRITA
<i>c.5014_5015delAG(p.Arg1672Glyfs*98)</i>	3	CiudadReal La Peza(Granada) Martos (Jaén)	DESCRITA
<i>c.6871C>T(p.Gln2291*)</i>	2	Sanlucar de Barrameda (Cádiz) Diezma (Granada)	DESCRITA
<i>c.7297T>A(p.Leu2431Gln)</i> <i>Mutación de Alpujarra Granadina</i>	4	Alpujarra (Granada) Pórtugos; Órgiva	No DESCRITA
<i>c.10441delG(p.Val3481Serfs*46)</i>	2	La Herradura (Granada) Almuñécar (Granada)	No DESCRITA
<i>c.10527_10528delGA(p.3509fs*117)</i> <i>Mutación de Loja</i>	10	Comarca de Loja Montefrío; Íllora; Loja	DESCRITA
<i>c.11294_11313del20(p.Pro3765Argfs*44)</i>	3	Motril (Granada)	No DESCRITA
<i>c.12460C>T(p.Arg4154Cys)</i>	2	Pulianas (Granada) Zújar (Granada)	DESCRITA
<i>c.12691C>T(p.Gln4231*)</i>	2	Granada Valdepeñas (Jaén)	DESCRITA

Existen pacientes con más de una variante de significado clínico en el gen PKD1

COMENTARIO 5.1 : gen PKD1

.- Las variantes en PKD1 son más frecuentes en nuestros pacientes con EPQAD, afectando sobre todo a los exones, destacando el 15, quizá por ser el más grande.

.- A nivel de ADNc la alteración más frecuente es la sustitución transición.

.- A nivel de proteína en aquellas que están definidas como patogénicas o muy probablemente patogénicas lo más frecuente es el codón de parada; sin embargo, en aquella definidas como probablemente patogénicas o indeterminadas encontramos con más frecuencia el cambio por un aminoácido de otro grupo, seguido, en las probablemente patogénicas, por el codón de parada.



VARIANTES en el gen PKD2

Hasta la fecha solo hemos encontrado 24 variantes.

21 en exones

3 en intrones

El exón 1 es el más afectado (38,1% de los casos).

SIGNIFICADO DE LAS VARIANTES PKD2 ENCONTRADAS

DEFINITIVAMENTE PATOGENICAS	6	25%
ALTA PROBABILIDAD DE SER PATOGENICAS	3	12,5%
PROBABLEMENTE PATOGENICAS	6	25%
INDETERMINADAS	2	8,3%
NEUTRALES	7	29,2%

Registro en la literatura de las variantes PKD2 encontradas

No DESCRITAS EN LA LITERATURA MÉDICA

DEFINITIVAMENTE PATOGENICAS	0%
ALTA PROBABILIDAD DE SER PATOGENICAS	100%
PROBABLEMENTE PATOGENICAS	100%
INDETERMINADAS	100%
NEUTRALES	0%

Tipo de cambio en ADNc en las variantes PKD2 patogénicas

Sustitución transición	4	66,7%
Delección	2	33,3%

Efecto sobre la proteína en las variantes PKD2 patogénicas

Codón de parada	3	50%
Error de Lectura	1	16,7%
Error de Lectura&Codón de parada	2	33,3%

Tipo de cambio en ADNc en las variantes PKD2 con alta probabilidad de ser patogénicas

Delección	3	100%
-----------	---	------

Tipo de cambio proteico en las variantes PKD2 con alta probabilidad de ser patogénicas

Codón de Parada	1	33,3%
Error de Lectura& Codón de parada	1	33,3%
Pérdida de aminoácidos	1	33,3%



Tipo de cambio en las variantes PKD2 probablemente patogénicas

Sustitución transición	1	16,7%
Sustitución transversión	2	33,3%
Delección	2	33,3%
Inserción-Duplicación	1	16,7%

Tipo de cambio proteico en las variantes PKD2 probablemente patogénicas

Codón de Parada	3	50%
Error de Lectura& Codón de Parada	2	33,3%
Indefinido	1	16,7%

Tipo de cambio en ADNc en las variantes PKD2 Indeterminadas

Sustitución Transversión	1	50%
Inserción-Duplicación	1	50%

Tipo de cambio proteico en las variantes PKD2 Indeterminadas

Aumento aminoácidos	1	50%
INDETERMINADO		50%

Variantes en PKD2 compartidas por varias familias

	Nº familias	Entorno geográfico	Descrita
<i>c.295G>T(p.Glu99*)</i>	3	Motril (Granada)	No DESCRITA
<i>c.1445delT(p.Phe482Serfs*32)</i>	6	Madrid Ciudad Real Zújar (Granada)	DESCRITA
<i>c.1807dupA(p.Met603Asnfs*23)</i>	4	Santa Fe (Granada) Maracena (Granada)	NO DESCRITA

COMENTARIO 5.2 : gen PKD2

- .- El número de variantes encontradas en PKD2 es menor que en PKD1*
- .- El efecto proteico más frecuente en las variantes PKD2 es el Codón de Parada.*
- .- Un importante número de ellas no están descritas en la literatura.*



BLOQUE 6

OTRAS MANIFESTACIONES DE PQRAD

Quistes Hepáticos	62%
Valvulopatía mitral	6,2%
Aneurisma cerebral	7,1%
Quiste aracnoideo	5,7%
Quistes área genital	5,7%
Quistes pancreáticos	2,1%

COMPLICACIONES DE EPQAD

Hipertensión arterial	71,5%
Algún grado de Insuficiencia renal al éxitus	95,7%
ACV	11,5%
ACV hemorrágico	5,8%
ACV isquémico	4,4%
Hernia abdominal	26,3%
Divertículos intestinales	13,9%
Infecciones de orina	37,5%
Litiasis renal	17,3%
Quiste renal complicado	18,4%
Quiste hepático complicado	3,1%
Síndrome Depresivo	5,4%
Nefrectomía por algún motivo	14,8%

EDAD DE ÉXITUS Y MOTIVOS-CURVA DE SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE

Edad éxitus

Edad Éxitus total	61,1 ± 14 años
Edad Éxitus en variantes PKD1	58±13,7 años
Edad Éxitus en variantes PKD2	66 ±16,7 años

CAUSAS DE ÉXITUS

Desconocido	29,5%
Cardiovascular	28,7%
Insuficiencia Renal	11,6%
Infecioso	10%
Tumoral	8,2%
Otros	12,1%

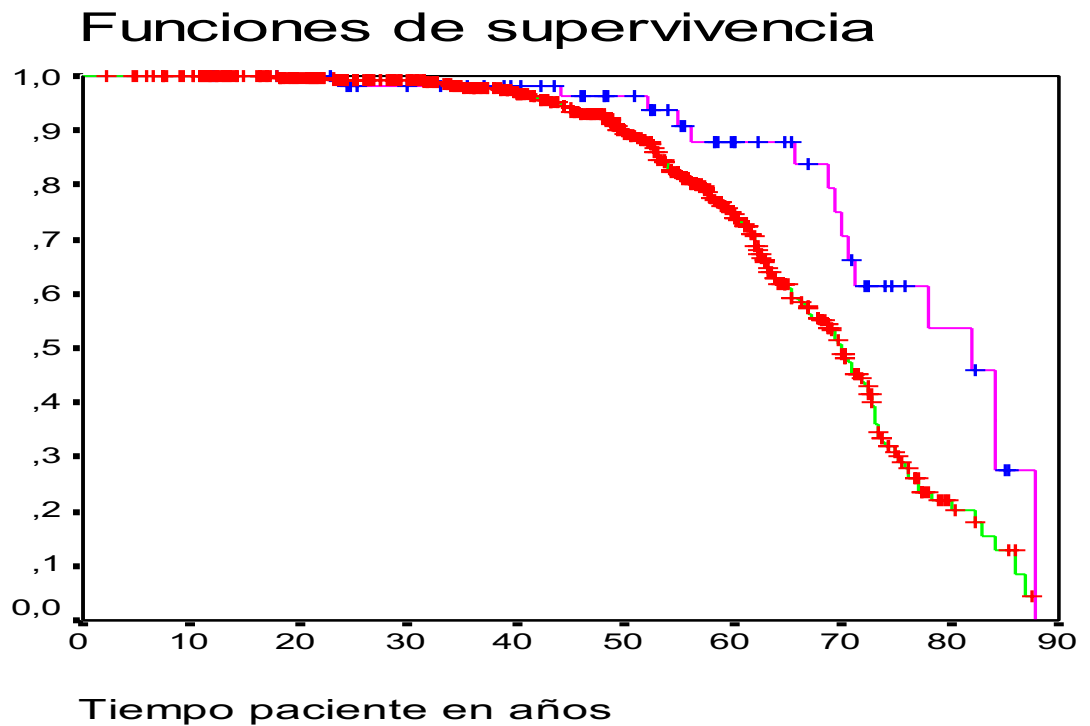


Supervivencia paciente Kaplan Meier

Mediana de supervivencia paciente Variante PKD1: $69,95 \pm 1,2$ años

Mediana de supervivencia paciente Variante PKD2: $82 \pm 6,26$ años

Log Rank: 0,004; Breslow:0,023; Tarone Ware: 0,0074



Supervivencia del Paciente en función si la variante es PKD1 o PKD2

COMENTARIO 6

.- La IRC, HTA, Infecciones de orina, litiasis renal y ACV son complicaciones frecuentes.

.- Dentro de las causas de éxitus destaca la Cardiovascular, sin menospreciar la infecciosa y tumoral.

.- La edad de éxitus de estos pacientes de media es inferior a la de la población normal, sobre todo en los que tienen variante en PKD1.



BLOQUE 7

SUPERVIVENCIA DEL RIÑÓN

La afectación de los riñones es de lo más visible en esta enfermedad.
Considerando todos los pacientes con diagnóstico de EPQAD
(vivos&éxitus)

Necesidad de TRS	40,3%
Necesidad de HD	35,3%
Necesidad de DP	5,9%
Trasplante Renal	23,9%
2º Trasplante Renal	1%

Si seleccionamos aquellos que han fallecido

Presentan algún grado de IRC	95,7%
Han necesitado TRS	56,5%
Necesidad de HD	54,9%
Necesidad de DP	4,3%
Trasplante renal	19,2%

La edad media de necesidad de TRS $54,1 \pm 11$ años.

Edad de paso a TRS en función si se tiene variante en PKD1 o PKD2

PKD1	52,69±10 años
PKD2	63,2±6,7 años

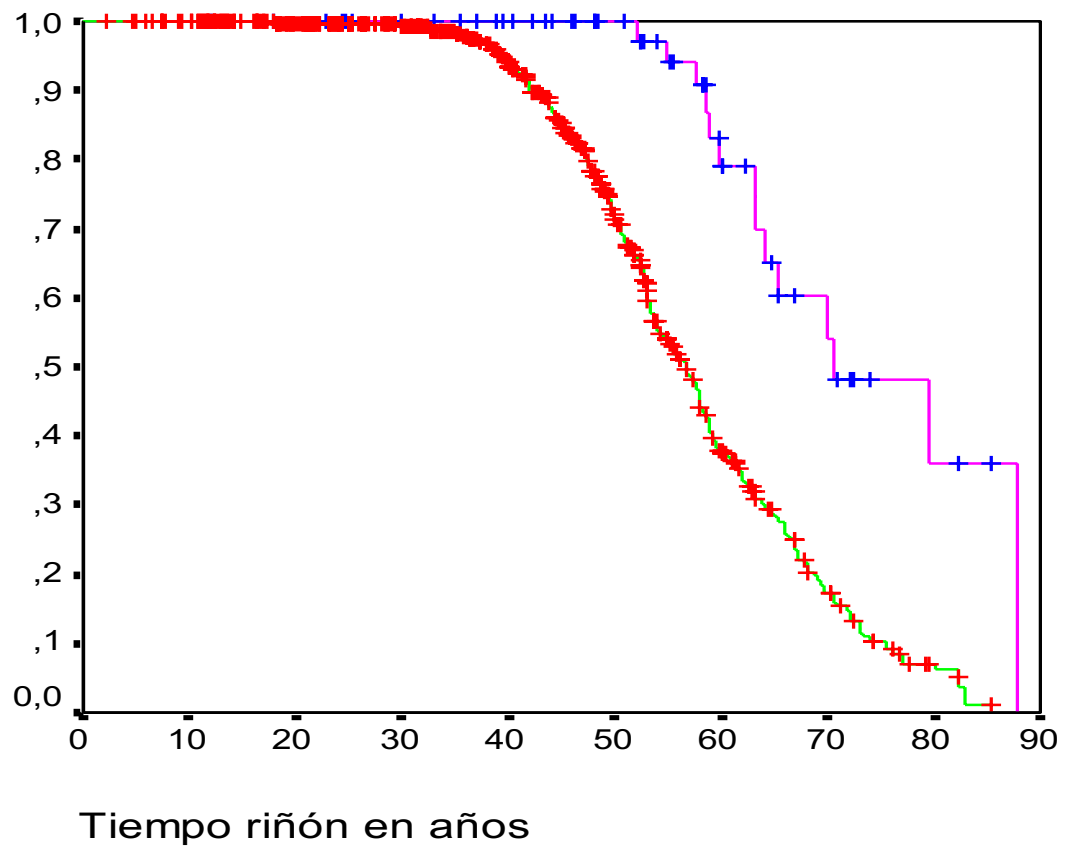
Mediana de supervivencia renal en aquellos con variante PKD1: $56,67 \pm 1,01$ años

Mediana de supervivencia renal en aquellos con variante PKD2: $70,56 \pm 6,64$

Log Rank: 0,0001; Breslow: 0,0001; Tarone Ware: 0,0001



Funciones de supervivencia



COMENTARIO 7

.- Aproximadamente la mitad de los pacientes van a necesitar TRS alrededor de los 54 años.

.- La supervivencia del riñón es peor en los pacientes con variantes en PKD1.



BLOQUE 8

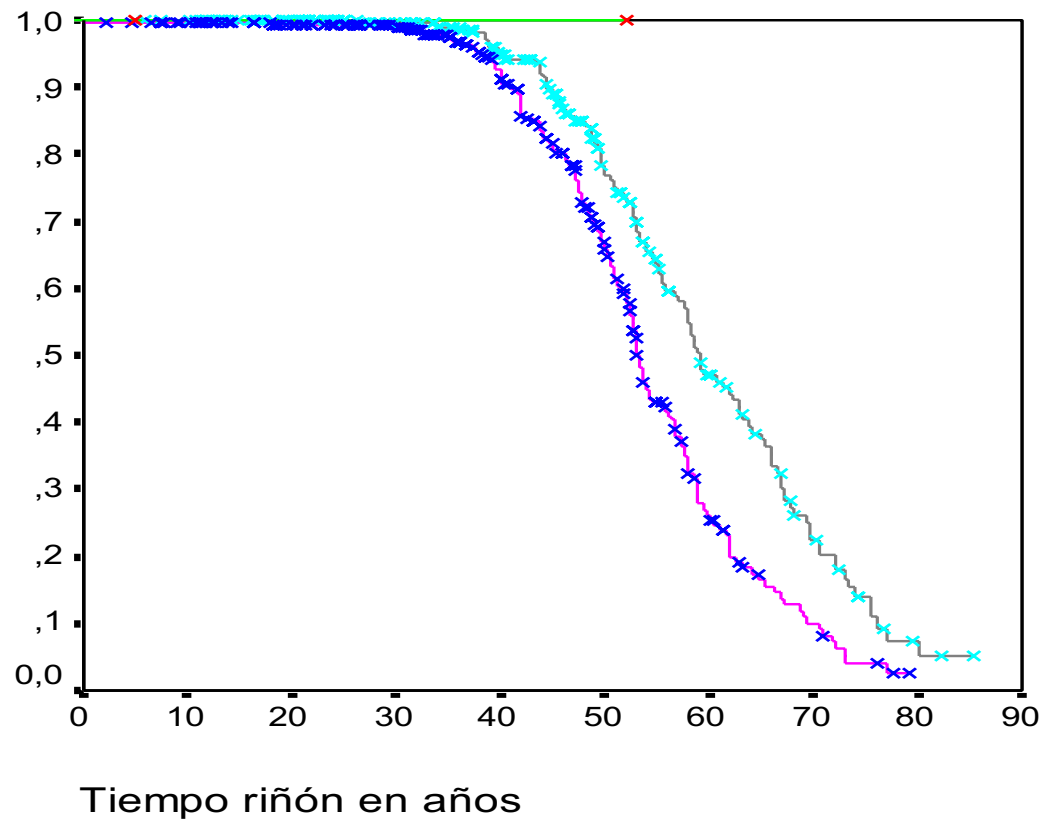
SUPERVIVENCIA EN FUNCIÓN SI SE TIENE VARIANTE TRUNCADA o NO EN PKD1

Mediana supervivencia renal TRUNCANTE: 53,2 ±0,46 años

Mediana supervivencia renal NO TRUNCANTE: 59,06±1,54 años.

Log Rank: 0,0001; Breslow: 0,0002; Tarone Ware: 0,0001

Funciones de supervivencia





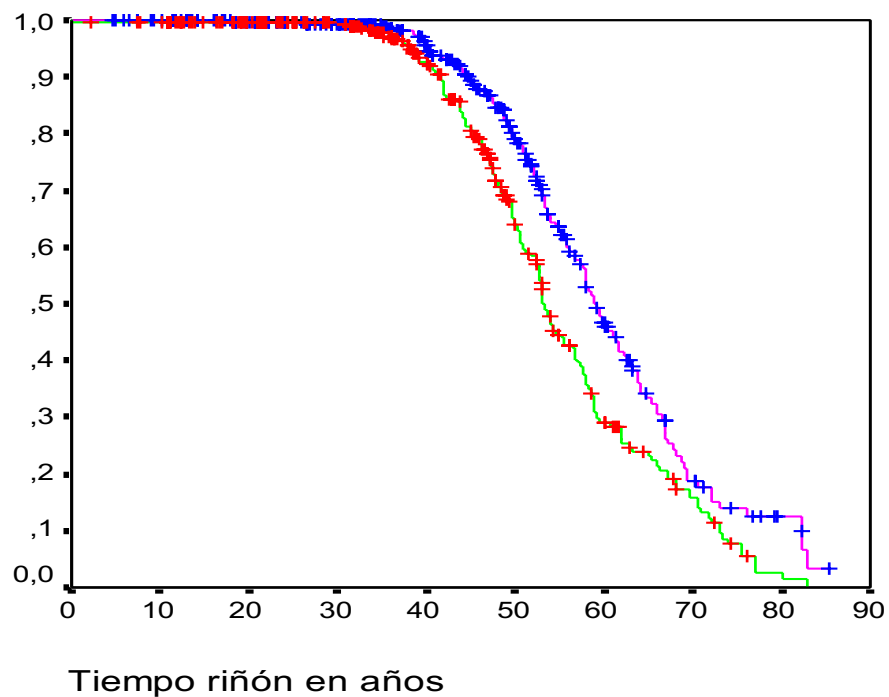
SUPERVIVENCIA RENAL EN variantes PKD1 en FUNCIÓN DEL SEXO:

Mediana supervivencia renal hombres: 53,2±0,63 años

Mediana supervivencia renal mujeres: 58,99±1,21 años

Log Rank: 0,0003; Breslow: 0,0002; Tarone Ware: 0,0002

Funciones de supervivencia



COMENTARIO 8

Las variantes truncadas en PKD1 son de peor pronóstico.

El sexo FEMENINO tiene un cierto efecto protector en la progresión de la insuficiencia renal.



BLOQUE 9 y COMENTARIO FINAL

SITUACIÓN en la provincia de Granada a noviembre 2019

Pacientes vivos final de 2017	577
Pacientes fallecidos en 2018	7
Pacientes diagnosticados en 2018	23
Pacientes con paso TRS 2018	10
Pacientes vivos final 2018	593
Pacientes diagnosticados a nov. 2019	8
Pacientes fallecidos 2019	4
Pacientes con paso a TRS 2019	9
Pacientes controlados vivos nov.2019	597

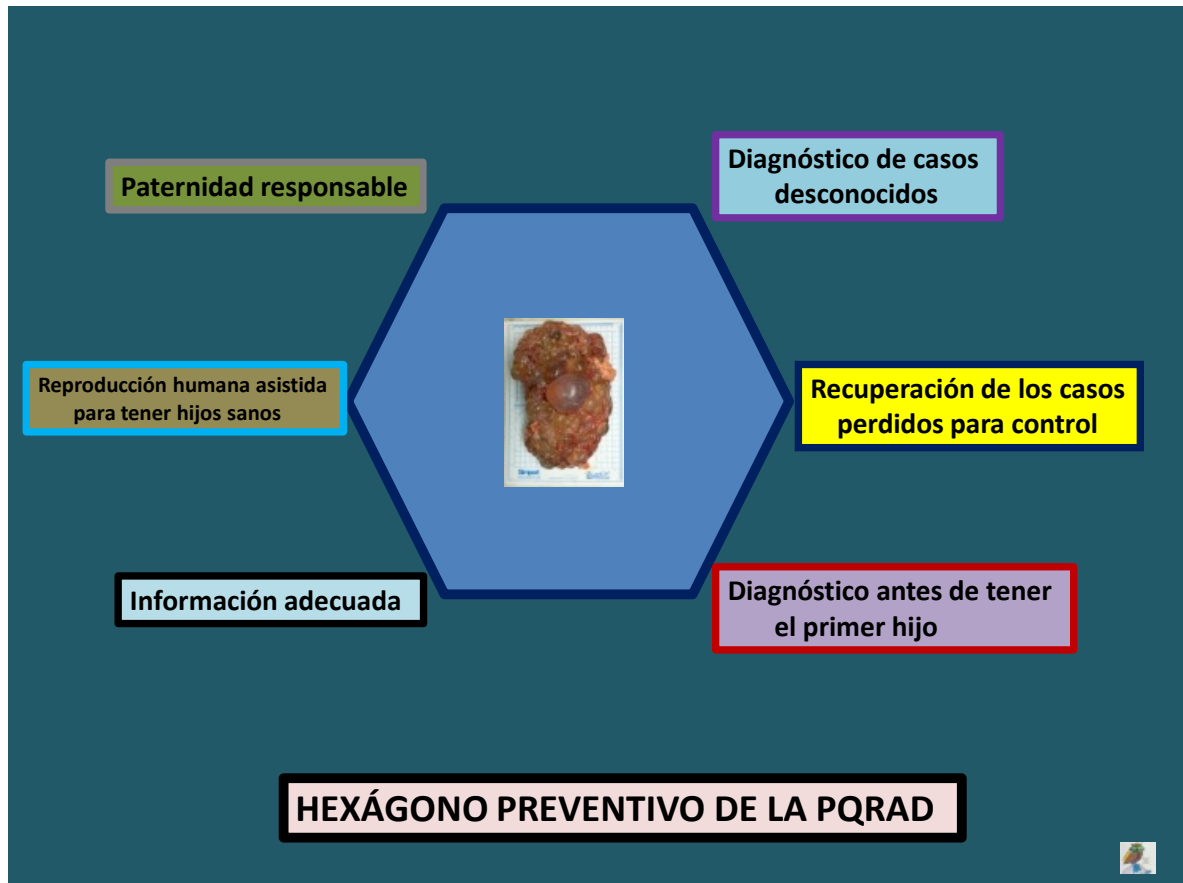
Mortalidad de los pacientes afectos de EPQAD desde el año 2000

Media de Éxitus año	6,1 ± 2,04
Intervalo éxitus año	2 – 9
Incidencia éxitus año	1:170490±88327 hab/año
Intervalo incidencia éxitus año	1:102008 – 1:457696

Si diagnosticamos de media 23 pacientes / año y fallecen de media 6 en ese intervalo de tiempo tendremos un incremento anual medio de 17 pacientes.



HEXÁGONO PREVENTIVO DE LA EPQAD



Este esquema refleja los 6 pilares que consideramos fundamentales para la prevención de esta enfermedad y con ello disminuir su **INCIDENCIA** y **PREVALENCIA**.

Estas medidas requieren la implicación de pacientes, médicos, sociedades científicas y autoridades sanitarias.