

NEFROGEN

Revista de la asociación para la información y la investigación de enfermedades renales genéticas

04

AIRG
España
Asociación para la información y la investigación de las enfermedades renales genéticas



Centro de referencia de enfermedades raras

La AIRG en el 1er día mundial de las enfermedades raras

Síndrome nefrótico corticorresistente y genético

Las enfermedades renales raras o minoritarias

Manifiesto por un pacto de todos por las enfermedades raras

Resumen IV Jornada Anual AIRG-E

AIRG

España

Asociación para la información y la investigación de las enfermedades renales genéticas

La asociación para la información y la investigación de las enfermedades renales genéticas se creó en 2003 con los siguientes objetivos:

Informar sobre todos los aspectos relativos a las enfermedades renales genéticas y sus consecuencias en el organismo y en la vida de los pacientes, teniendo en cuenta los estudios y progresos realizados tanto en España como en el extranjero.

Ayudar a los pacientes y a sus familias ofreciéndoles un lugar de escucha y apoyo.

Apoyar, en la medida de lo posible, el desarrollo de todo tipo de investigación que tenga como finalidad luchar contra las causas y las consecuencias de las enfermedades renales genéticas.

Comité Científico:

Presidenta: Dra. Roser Torra. Fundació Puigvert. Barcelona.

Miembros: Dr. Alfonso Pérez. Hospital General Universitario. Valencia · Dra. Ana Gonzalo. Hospital Ramón y Cajal. Madrid · Dr. Evaristo Fernández. Hospital Universitario. Puerto Real. Cádiz · Dra. Gema Ariceta. Hospital Cruces. Baracaldo · Dr. Guillem Pintos. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona · Dra. Isabel Martínez. Hospital de Galdakano. Vizcaya · Dr. J. Antonio Camacho. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona · Dr. J.L. Nieto. Hospital Maternoinfantil Valle Hebrón. Barcelona · Dr. José Ballarín. Fundació Puigvert. Barcelona · Dr. José Carlos Rodríguez. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria · Dr. Juan Martín Govantes. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Sevilla · Dra. Mercedes Navarro. Hospital Maternoinfantil La Paz. Madrid · Dr. Ramón Vilalta. Valle Hebrón. Barcelona · Dr. Serafín Málaga. Hospital Central de Asturias. Oviedo · Dr. Xose Lens. Hospital Clínico. Santiago de Compostela ·

Junta Directiva:

Presidente: M. Carmen Caballero · **Vicepresidente:** Javier Casado · **Secretaria:** Lourdes Sanz · **Tesorero:** Conrad Llovera · **Vocales:** Àngels Pelaó, Ignasi Miquel, Josep Lluís Llige, Lidia Subirats, Luis Martínez, Montserrat Bou, Naval Espasa, Nuria Miranda y Rosa María Segares. **Delegación en Madrid:** Sofía Guerra.

Diseño & maquetación: Anaïs Pont · Dirección de Arte: Joan Gallifa · Edición: BenScience. S. L.

índice

- 05 Editorial
- 06 Resumen IV Jornada Anual AIRG-España.
- 08 Manifiesto por un pacto de todos por las enfermedades raras.
- 11 La AIRG en el 1er día mundial de las enfermedades raras.
- 14 Implicaciones psicológicas en la poliquistosis renal, una enfermedad hereditaria.
- 19 Centro de referencia en enfermedades renales raras.
- 23 Una aproximación al síndrome óculo-cerebro-renal de Lowe.
- 26 Las enfermedades renales raras o minoritarias.
- 30 Síndrome nefrótico corticorresistente y genético.
- 34 Nefrotestimonios
- 38 V Jornada Anual de la AIRG-España



Bienvenidos a la lectura del nº 4 de nuestra revista NEFROGEN, revista dedicada a informar sobre todos los aspectos de las enfermedades renales genéticas que nos afectan. Este año 2009, hemos cambiado algunos miembros de la Junta en la Asamblea de Socios que se realizó el pasado 14 de Marzo en Barcelona. Después de 3 años al cargo de la Secretaría, he pasado a sustituir a nuestro Presidente Ramón Quintilla, a quien agradecemos todo su trabajo, ilusión y dedicación para fundar y consolidar la AIRG-España. Quisiera empezar este año dando las gracias a todos los miembros del Comité Científico, especialmente a la Dra. Roser Torra, su gran altruismo es envidiable, nos dedica mucho más tiempo del que dispone, y por todo el excelente trabajo que realiza en la investigación, en la consulta de pacientes, etc. etc.; dar las gracias también al presidente predecesor, a todos los socios y a todos los doctores que nos han seguido desde el principio, y decirles a todos que el combate continua. Porque si los progresos conseguidos son importantísimos para la comprensión de nuestras enfermedades, la gran mayoría de ellas siguen sin tratamiento, conduciendo inevitablemente a la diálisis y al trasplante. Cada día se salvan más niños y adultos gracias a la incontestable mejora en las condiciones para retrasar y tratar la insuficiencia renal, pero aún hay muchos que sufren las complicaciones que comporta. El futuro que esperamos para todos es un futuro muy positivo, mejorando día a día el tratamiento y conocimiento de nuestras enfermedades, apoyando la investigación para ganarle años a la enfermedad, promover con nuestras acciones y discursos la donación de órganos, y este año es muy especial, esperamos contar con toda vuestra ayuda y apoyo el día 13 de Diciembre, día de la Maratón de TV3 dedicada este año a recaudar fondos para la Investigación de las Enfermedades Raras o Minoritarias, y antes os queremos ver a todos en la 5ª Jornada Anual del próximo 21/11/09.

M. Carmen Caballero
Presidente de la AIRG-E
Asociación para la información y la
investigaciones de las enfermedades
renales genéticas

Resumen IV jornada anual AIRG España

Ramón Quintilla nos dió la bienvenida a todos los asistentes, agradeciendo la participación de los ponentes

El pasado 22 de noviembre de 2008 se celebró en el Auditorio de los Laboratorios Novartis de Barcelona la IV Jornada anual de la AIRG-E.

Como es habitual, al inicio de esta jornada, el presidente de Airg-E Ramón Quintilla nos dio la bienvenida a todos los asistentes, agradeciendo la participación de los ponentes. Antes de dar paso a las ponencias, realizó un breve resumen de la actividad de la asociación a lo largo de los últimos meses.

Las ponencias fueron de una altísima calidad, todas ellas adecuando el contenido al tipo de público asistente, padres y familiares de niños y adultos afectados por enfermedades renales, pero no exentas de rigor científico, puesto que entre el público estaban nefrólogos de los principales hospitales de España.

El Dr. J. Antonio Camacho Jefe de la Sección de Nefrología del Hospital

Materno Infantil Sant Joan de Deu de Barcelona, presentó la ponencia "Actualización sobre el Síndrome de Lowe". Nos explico como el Síndrome de Lowe, una rara enfermedad genética, un caso entre un millón, afecta únicamente a los varones, provocando retraso psicomotor, anomalías oculares graves y alteraciones renales que afectan a su desarrollo. Actualmente no tiene curación, pero que se pueden tratar efectivamente bastantes síntomas con medicación, cirugía, terapia y educación especial.

A continuación el Dr. Santiago Mendizábal del Servicio de Nefrología Infantil Hospital La Fe de Valencia, nos habló del Síndrome Nefrótico crónico-resistente, como esta lesión renal provoca una pérdida urinaria de proteínas, descenso de la albúmina y retención de sodio y agua con edemas

Se crearon tres grupos, por un lado afectados Cistinosis y Síndrome de Lowe, por otro Poliquistosis Renal Autosómica Dominante, y un tercer grupo de Poliquistosis Renal Autosómica Recesiva, Síndrome Nefrótico y Alport, fueron tres coloquios informales, relajados y muy productivos

Indicó que los avances realizados en los últimos años en el campo de la investigación genética y en los nuevos fármacos han supuesto resultados muy positivos para estos pacientes, queda lejos de constituir una enfermedad de origen desconocido y tratamiento empírico.

El Dr. Alonso del Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Materno-Infantil La Paz de Madrid, presentó la ponencia "Transferencia niños-adultos", en ella nos habló de la problemática actual que se produce en el momento en que el paciente por su edad ya no le corresponde ser tratado en el ámbito pediátrico.

Después del habitual coffee break, el Dr. Flavio Bandin, del Hospital de Niños de Toulouse (Francia) nos explico cuales son las misiones del Hospital de Toulouse como Centro de Referencia para las enfermedades renales raras para la zona Sud Oeste de Francia.

- Facilitar el diagnóstico y definir una estrategia terapéutica.
- Definir y difundir los protocolos.
- Coordinar los trabajos de investigación.
- Participar en las acciones de formación e información para los profesionales de la sanidad, los enfermos y sus familias.
- Animar y coordinar las redes correspondientes sanitarias y médico sociales.
- Ser los interlocutores para las tutelas y las asociaciones de enfermos.

La Dra. Roser Torra de la Fundación Puigvert de Barcelona, realizó un amplio y detallado repaso de las diferentes propuestas terapéuticas abiertas para un

posible tratamiento de la poliquistosis renal. Nos habló como actúa un Antagonista del receptor de la vasopresina (fármaco Tolvaptan), o los Analógicos de la somatostatina (fármaco Octreotide) o los Inhibidores de mTor (fármacos Sirolimus y Everolimus), etc...

Finalmente, fue el incansable Jacques Vignaud, secretario de la AIRG Francia que nos explicó todos los trabajos y proyectos que han realizado nuestros compañeros franceses. En 2008 se celebraron los 20 años de creación de la Airg francesa y también podemos celebrar la implantación de la Airg en otros países europeos.

Después de las ponencias de la mañana, llegó la hora de la comida, sirvió para reponer fuerzas, y mantener interesantes conversaciones entre los propios asistentes. Por la tarde, hubo testimonios, muy interesantes y emotivos.

Finalmente, se dio paso a los "talleres", coloquio entre ponentes y participantes. Se crearon tres grupos, por un lado afectados Cistinosis y Síndrome de Lowe, por otro Poliquistosis Renal Autosómica Dominante, y un tercer grupo de Poliquistosis Renal Autosómica Recesiva, Síndrome Nefrótico y Alport, fueron tres coloquios informales, relajados y muy productivos.

Al concluir la Jornada fue la secretaria de AIRG-E, Carmen Caballero la que agradeció a todos los ponentes, socios y familiares la presencia en este nuevo encuentro anual.



Manifiesto por un pacto de todos por las enfermedades raras

Yo, como afectado y persona solidaria con todos los que, como yo, sufren una Enfermedad Rara manifiesto que:

Las Enfermedades Raras son un reto de salud pública que requiere una acción urgente e inmediata que sólo puede llevarse a cabo con un acuerdo entre **todos los que formamos parte de esta sociedad.**

Este acuerdo logrará que dejen de existir cifras tan escalofriantes como las que manejamos actualmente que indican que:

- Las ER son la causa del 35 por ciento de las muertes de niños y niñas menores de un año
- Las ER son la causa del 10 por ciento de las muertes de los niños entre 1 y 5 años

- El 30 por ciento de los pacientes fallece antes de los 5 años
- Y el 50 por ciento lo hace antes de los 30 años

Este acuerdo logrará que dejen de haber afirmaciones tan contundentes como:

- No existe cura para la mayoría de las Enfermedades Raras
- Apenas existen especialistas que conozcan las Enfermedades Raras
- Apenas existen centros ni unidades de referencia en ER

Esta realidad, desconocida para la mayoría, se torna increíble para todos los que la padecemos.

Por ello, pedimos un Pacto de Todos para:

Hacemos un llamamiento al gobierno de España y a las administraciones autonómicas para que aquí y ahora se comprometan



- Buscar un compromiso político definitivo que impulse una estrategia global que nos permita una verdadera integración sanitaria, social, educativa y laboral.
- Asegurar la equidad, justicia y solidaridad que se merecen todos los niños, jóvenes y adultos afectados por ER
- Garantizar un acceso en condiciones de equidad al diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación, sin importar lo rara que sea nuestra enfermedad o dónde vivamos.
- A los 3 millones de afectados por ER en España.
- A todas las familias que luchan en la invisibilidad, el aislamiento y el dolor, y que observan con demasiada frecuencia como se olvida su derecho a la salud y a otros derechos fundamentales, por la rareza de su enfermedad.
- A todas las personas que, sin diagnóstico o con sospecha de él, viven sumidas en la desesperanza, en el miedo y en la angustia que supone una ER.
- A todos aquellos que viven el dolor de haber perdido un ser querido.

Pedimos un Pacto de Todos para apoyar:



- A las generaciones para que encuentren un mundo más preparado para integrarles de una manera justa.

Y es por todo ello, que hacemos un llamamiento al **Gobierno de España y a las administraciones autonómicas para que aquí y ahora se comprometan a:**

1. Impulsar la creación de la Organización Estatal de Enfermedades Raras como el órgano que coordine la Estrategia Nacional de ER y todas las actuaciones relativas a estas patologías.
2. Poner en marcha el Plan de Acción por las ER identificando claramente: sus plazos de ejecución, sus responsables y su presupuesto financiero con la intención de, garantizar tanto su viabilidad, como su sostenibilidad.
3. Garantizar la equidad en el acceso universal a una atención sanitaria de alta calidad de manera justa y solidaria para todos los enfermos, sin importar donde sea nuestro lugar de residencia.
4. Impulsar de forma prioritaria los centros especializados de referencia para las ER.
5. Conseguir el consenso y compromiso de los principales actores implicados en el abordaje de las ER. Y que este compro-

miso se traduzca en medidas concretas para nosotros y nuestras familias.

6. Apoyar la participación de los pacientes en todas las etapas de los procesos de elaboración de políticas y de toma de decisiones que nos afectan.

Por todas estas razones y por todo el dolor, la desigualdad, la injusticia, la resignación, la frustración, la impotencia, la angustia y la injusticia que este texto no puede recoger MANIFIESTO que Yo me uno al Pacto de Todos y solicito a:

Las Administraciones nacionales y autonómicas, las sociedades médicas, las científicas, los colegios profesionales, la industria, las organizaciones, los medios y la sociedad civil que también se adhieran a ÉL.

En este Día Mundial, así como en el resto de días “mundiales” que vivimos cada uno de los que sufrimos una enfermedad rara: **Queremos lanzar unidos, un sólo grito con una sólo voz.**

Somos más de tres millones, y aún así estamos solos.

Tu puedes cambiar esta realidad y sumarte a nosotros solidarizandote con todas las familias que sufrimos una enfermedad rara. Únete. cambia mi vida

Queremos lanzar unidos, un sólo grito con una sólo voz; Somos más de tres millones, y aún así estamos solos

La AIRG en el 1er día mundial de las enfermedades raras

El 28 de Febrero se celebró el 1er. Día Internacional de las E.E.R.R., la delegación en Catalunya de FEDER (Federación Española Enfermedades Raras) nos invitó a todas las asociaciones a participar de varios actos.

El martes 10 de Febrero en la Sala B de LUZ de GAS (en Barcelona), se celebró una gala benéfica, la noche empezó con un pica-pica y la fiesta estuvo amenizada por el grupo de Mara, una neurocientífica con un gran corazón y mucha marcha, que además de trabajar con afectados con Síndrome de Down tiene tiempo para la música, también actuó un grupo de jóvenes que han puesto música a las letras escritas por personas afectadas con esta enfermedad, han sacado un disco con todas estas canciones “Realidades Paralelas”.

Gracias a la colaboración de una gran cantidad de empresas se realizó un sorteo en el que hubo premios para todos los asistentes.



Durante la velada pudimos intercambiar opiniones con distintas asociaciones y por desgracia todos coincidimos en la falta de conocimiento por parte de la sociedad hacia las EERR, como decía el lema de este año: “SOMO MAS DE 3 MILLONES Y ESTAMOS SOLOS”, entre todos tenemos que intentar que esto deje de ser así. Se leyó un manifiesto que también se repitió al cabo de unos días (el sábado 28 de Febrero) en la Pza. de la Catedral de Barcelona ante distintos medios de comunicación y donde nos volvimos a reunir representantes de muchas patologías, había más de 50 enfermedades diferentes con sus

Durante la velada pudimos intercambiar opiniones con distintas asociaciones y por desgracia todos coincidimos en la falta de conocimiento por parte de la sociedad hacia las EERR

1^{ER} DÍA MUNDIAL ENFERMEDADES RARAS

28 FEBRERO 2009

En la sala Luz de Gas como en la Plaza de la Catedral hubo muy poca participación de personas afectadas y yo me pregunto ¿cómo queremos que el resto de la sociedad se haga consciente de nuestra situación si nosotros mismos no somos capaces de asistir a los actos que se organizan para ello?

respectivos carteles y distintos medios de comunicación (radio y TV) nos hacían entrevistas. En la foto adjunta se puede a ver a una socia de la AIRG-España durante la lectura del manifiesto.

Para finalizar hubo una "ballada de Sardanes".

Me gustaría destacar que tanto en la sala Luz de Gas como en la Plaza de la Catedral hubo muy poca participación de personas afectadas y yo me pregunto ¿cómo queremos que el resto de la sociedad se haga consciente de nuestra situación si nosotros mismos no somos capaces de asistir a los actos que se organizan para ello?.

Este año la maratón de TV3 esta dedicada a "les malalties minoritaries" hagamos el esfuerzo de dedicar algo de nuestro tiempo para que todos nuestros problemas lleguen a encontrar una solución:

- Diagnósticos tardíos
- Desconocimiento de ERR por parte de médicos no especialistas
- Falta de medicación en la mayoría de EERR
- Medicamentos caros
- Falta de atención
- Niños sin apoyo ni ayuda en la escuela
-

y todo lo que cada uno de nosotros considere importante y necesario, porque solo empezando por nuestro trabajo y compromiso conseguiremos que la sanidad y los políticos se comprometan con nosotros.

Hagamos un esfuerzo para no seguir diciendo "SOMOS MAS DE 3 MILLONES Y ESTAMOS SOLOS"

Implicaciones psicológicas en la Poliquistosis Renal, una enfermedad hereditaria

El diagnóstico de una poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD), causa un impacto emocional y un sufrimiento que trasciende a la propia persona y afecta de alguna manera a toda la familia

El diagnóstico de una poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD), causa un impacto emocional y un sufrimiento que trasciende a la propia persona y afecta de alguna manera a toda la familia. Ello es debido, a que el médico después de comunicar al paciente que tiene una enfermedad hereditaria, le debe decir que algunos de los miembros de su familia, pueden llevarla también en sus genes, transmitirla a sus descendientes y quizás tenerla en un futuro.

Las personas en las que la enfermedad tarda en manifestarse han dispuesto de un mayor periodo de tiempo para edificar su vida en sus diversas facetas (pareja, familia, laboral, etc). No obstante, cuando irrumpe la PQRAD, además del malestar debido a la enfermedad y la posible pérdida de calidad de vida, los pacientes que han tenido descendencia viven sentimientos de profundo dolor,

culpa y miedo por la posibilidad de haber transmitido a enfermedad a sus hijos y quizás a los nietos. Los que por ser más jóvenes todavía no son padres, deberán enfrentar también la decisión de “tener o no tener hijos”. Esta situación emocional es compleja y de ella dependen elecciones cruciales que comprometen su presente y pueden afectar al resto de su vida.

Cuando la PQRAD se detecta en un estadio inicial y progresa paulatinamente, el paciente tiene la posibilidad de procesar el dolor por su propia enfermedad más gradualmente. La enfermedad en mayúsculas, queda lejos, probablemente, transcurrirán años, durante los cuales el enfermo intentará colaborar con su médico procurando mantener un estilo de vida adecuado, tomando las medicaciones prescritas y acudiendo a las revisiones periódicas. No obstante, el

Implicaciones psicológicas en la Poliquistosis Renal, una enfermedad hereditaria

miedo de haber transmitido la PQRAD a sus hijos a través de sus genes existe, y genera un duelo anticipado por una enfermedad potencial. Algunos pacientes intuyen que en primer lugar, deberán procesar, de forma suficiente este dolor para poder estar después, en mejores condiciones de decidir si prefieren “saber o ignorar”, si sus hijos, todavía asintomáticos son portadores de una PQRAD en sus genes. La forma de vivir la enfermedad y el propio tratamiento influirá en la manera de anticipar, imaginar una potencial enfermedad de sus hijos y procesar el sufrimiento.

En función de la situación personal de cada sujeto adaptarse a la enfermedad y tratamiento supone una mayor o menor reorganización vital de nuestra vida emocional y de las diferentes áreas de la vida. Éstos suelen comportar siempre algunos cambios: reajustes o finalización de la vida laboral, modificaciones de la dinámica familiar, social o económica. La puesta en marcha de estos cambios implica: una suficiente asunción de las pérdidas, enfrentar poco a poco situaciones y planteamientos nuevos, tolerar la ayuda de nuestros seres más queridos y de las redes sociales de apoyo. En cualquier caso es importante saber renunciar aprendiendo a tomar decisiones que mejoren la calidad de vida.

La PQRAD puede suponer cambios de la propia imagen que afectan al individuo. La imagen que tendemos a vivir como nuestra, es la que hemos ido percibiendo en el transcurso de los

años. En algunas ocasiones será necesario asumir una imagen que se va transformando y que al ser impuesta por la enfermedad, no la sentimos propia y no esta integrada en nuestro interior. Poco a poco, aprenderemos a valorarnos por nosotros sí mismos y percibir la estima de los demás independientemente de la imagen física.

A partir del momento que se conoce que un hijo ha heredado la PQRAD, puede producirse un cambio en la dinámica emocional familiar: existe el riesgo de sobreprotección del hijo afectado y la preocupación por no atender tanto a los hermanos, padeciendo por si se consideran en segundo plano o no expresan sus necesidades. Surgen múltiples interrogantes ¿Seremos capaces de ayudar a nuestro hijo en su enfermedad? ¿Como enfocar la PQRAD, a los hermanos asintomáticos? ¿Podremos educarles de manera que no les traspasemos una ansiedad excesiva ?.

Siempre que sea posible, conviene posponer el tratamiento de esta temática hasta que el joven haya superado la crisis de la adolescencia. De todas maneras, es necesario destacar que no existe ninguna formula para ser aplicada como una receta, cada hijo es distinto y deberá ser comprendido como un ser único en el contexto de su situación vital, considerando su forma de ser y la de los padres.

Los adultos en edad de procrear, que desean tener hijos viven un duelo anticipado por la posible transmisión de la enfermedad. Para empezar a su-

perar esta situación necesitan recibir una información fidedigna y clara que provenga de un profesional experto, dispuesto a dialogar a propósito de: Que significa y que probabilidades hay de transmitir la PQRAD a sus hijos; las características de la PQRAD, sus causas, las probabilidades de que ésta se desarrolle o que jamás se manifieste; variabilidad del curso de su evolución, inicio, posibilidad de levedad o gravedad; ventajas de tratar los síntomas desde el inicio; posibilidades de prevención; posibilidades terapéuticas futuras, la viabilidad de realizar un diagnóstico genético preimplantacional que permita la selección de embriones libres de los genes portadores de la PQRAD para ser utilizados para una fecundación in vitro (FIV); la posibilidad de un diagnóstico genético prenatal; la adopción u otras cuestiones que las parejas necesiten clarificar.

Antes de tomar cualquier decisión respecto tener hijos biológicos, renunciar a ellos, tenerlos utilizando técnicas de reproducción asistida con fecundación in vitro, o adoptar, han de comprender y asimilar bien la información recibida. Y posteriormente realizar un proceso de elaboración del duelo respecto las expectativas e ilusiones que tenían respecto a sus hijos. Después de darse el tiempo necesario los pacientes habrán de decidir en función de su propio criterio, siempre partiendo de su forma de ser y situación vital, sin estar sometidos a presiones u opiniones de personas que por más que los quieran, a veces pueden tener nociones erróneas sobre el tema.



¿Que es un duelo?

Los cambios, pérdidas, y renuncias a consecuencia de una enfermedad nos producen casi siempre dolor. El intento paulatino y suficiente de tratar este sufrimiento, es lo que denominamos duelo. Éste comporta todo un proceso, a través del cual, afortunadamente emerge un enriquecimiento personal y al mismo tiempo un efecto regenerador que favorece la activación de los recursos y la creatividad reparadora.

¿Vivir un proceso de duelo, que significa? Darse cuenta de cómo nos impacta. Identificar la gran variedad de sentimientos y emociones que experimentamos. Vivir nuestras con-

tradiciones y captar las capacidades que se activan después de las pérdidas. Concederles la importancia que tienen, saberlas comunicar a algunas personas adecuadas y escogidas. Compartir con estas personas, nos permite situarnos mejor en el conjunto de nuestras vidas y estar en mejores condiciones de enfrentar las limitaciones y posibilidades que la vida nos presenta.

En la mayoría de personas, el proceso de duelo suele seguir una secuencia de fases que exponemos a continuación. Cada persona necesitara un menor o mayor periodo de tiempo para transitarlas, saltar de una a otra u oscilar. Todos necesitamos nuestro propio tiempo evolutivo. Situaciones

adversas contribuyen al estancamiento en alguna de ellas. Algunos sujetos tienen dificultades en procesar un duelo, incluso de iniciarlo.

Primera fase: Embotamiento. Las personas puede encontrarse en estado de shock, sentirse robotizadas, abotargadas, con sensaciones desagradables, y a veces padecer algunas somatizaciones.

Sra. A: “Estoy chocada, hago las cosas, ausente, distante, como un robot, no soy yo misma”

Segunda fase: Negación. Se caracteriza por la necesidad de negar una realidad que no todavía podemos asumir.

Implicaciones psicológicas en la Poliquistosis Renal, una enfermedad hereditaria

Sr. B: “Me lo dijeron cuando tenía 18 años, lo negué completamente. Entonces era comprensible pero ahora no, me han dicho que tengo que ir a diálisis. No es posible que esto me haya pasado a mí, y que ya tenga que ir a Hemodiálisis hasta que me trasplanten.”

Tercera fase: Sufrimiento agudo. El sufrimiento es muy agudo y significa tristeza, ansiedad, añoranza, nostalgia en graduaciones e intensidades variables, sentimientos de indefensión y vulnerabilidad, incertidumbre, miedo, idealización de lo perdido, anhelo, frustración, sentimientos de culpa, vergüenza, en algunos casos desesperación y desasosiego de una naturaleza e intensidad variable. De forma paradójica el contacto con el sufrimiento da lugar a la génesis de creatividad.

Sra. C: “Estoy muy triste, nunca había estado así. Me es insostenible pensar que pueda estar siempre así. Lo que más me desespera es que mi hija también tenga la enfermedad, me preocupo mucho por ella. Y aunque entiendo que no ha de ser así, me culpabilizo. Ella se siente mal por que piensa que me deprime y no se trata de esto. Me preocupa que mis hijos si reclaman algo se sientan mal. Yo quiero que expresen lo que les pasa, ellos también tienen sus dificultades y me necesitan y yo deseo ayudarles. Lo que me calma mucho es escribir lo que siento y enseñárselo a J”.

El sentimiento de culpa, tanto por parte de los padres como de los hijos, se hace sentir y suele expresarse en una diversidad de formas: los padres por sentirse responsables de la PQRAD; los hijos sa-

nos que por sentirse privilegiados no se permiten reclamar la atención que necesitan, sin sentirse culpables; el hijo afectado al vivir que preocupa a las personas que más quiere y le ayudan, etc.

Cuarta fase: Oscilación. Se suele observar una oscilación entre la asunción de la enfermedad y el tratamiento y las capacidades de reorganización (características de la fase 5) y el sufrimiento agudo (propio de la fase 3). En la fase de oscilación las capacidades de simbolización y reparación se desarrollan dando lugar a la creatividad. La oscilación entre la fase 3 y la 5 contribuye a la transformación del sufrimiento, que al adquirir una mayor modulación con las oscilaciones va cediendo ostensiblemente.

Sra. C.: “Ya no me siento tan mal. He empezado a traducir algunas pequeñas cosas, estoy algo mejor. Mi compañera de diálisis, cuenta que, al principio, también le costó mucho, pero que después encontró su manera de estar bien. Dice que yo también la encontraré. Tengo días de todo, unos mejor y otros no tanto. Estoy inestable pero cada vez mejor.

Quinta fase: Asunción de la realidad y reorganización. Los duelos se han procesado suficientemente y se reactiva la capacidad de sobreponerse y la reorganización vital. La búsqueda de recursos emocionales internos, la posibilidad de su desarrollo y la reorganización externa permite la transformación del sufrimiento en procesos de sublimación y simbolización creativa. Los pacientes comparten con sus seres queridos diferentes sentimientos e ilusiones, dis-

Poliquistosis Renal, una enfermedad hereditaria

Los cambios, pérdidas, y renunciaciones a consecuencia de una enfermedad nos producen casi siempre dolor. El intento paulatino y suficiente de tratar este sufrimiento, es lo que denominamos duelo. Éste comporta todo un proceso, a través del cual, afortunadamente emerge un enriquecimiento personal y al mismo tiempo un efecto regenerador que favorece la activación de los recursos y la creatividad reparadora

minuye el sentimiento de soledad, y van aprendiendo a significar su realidad interna y externa encontrando nuevos sentidos y significados vitales.

Sra. E: “La verdad es que ahora he aprendido a percibir y organizar mi vida de otra manera. Los de mi casa me ven mejor. Ahora voy a clase de pintura. Le he traído un pequeño cuadro, me gusta, se lo he hecho con cariño. Deseo transmitirle todo mi afecto a mi hijita. Mi marido dice que si algún día les sale la enfermedad a nuestros hijos les darán un riñón como a mi. Dice que la medicina avanza mucho y que a lo mejor ni lo necesitaran, logra tranquilizarme”.

Conectar con lo perdido y vivir las diversas facetas de un proceso de duelo favorece actitudes, hacia nosotros mismos, más vivificantes que modulan el sufrimiento y permiten dirigir la energía hacia personas queridas y actividades, que hacen que la vida merezca la pena ser vivida.

La idea de cambio positivo al tener que enfrentar la adversidad y el duelo aparece ya en la psicología existencial en autores como Frankl, Maslow, Rogers o Fromm. Desde algunas décadas los científicos muestran sus enormes posibilidades, a través de la resiliencia. Ésta capacidad la definen como la insospechada fortaleza de resistir los embates de la vida, encontrar recursos latentes, ser capaz de sobreponerse, conectar con aspectos saludables y convivir con las adversidades, incluso aprender de ellas transformándose positivamente en la vivencia de tales experiencias

El ser humano tiene una historia, un bagaje, una memoria que incide en su presente y

futuro. Comprendemos es comprender nuestra historia, verla en sus múltiples facetas y matices. Conocer esta historia, incluida en nuestro presente, permite vislumbrar un futuro con mayor riqueza emocional. Al tener que asumir una enfermedad la miramos con profundidad. Es otra mirada. Ahora los pensamientos están cargados de emoción y nos transforman, adquirimos una peculiar sabiduría en la capacidad de vernos de maneras distintas y comprender los múltiples aspectos de nosotros mismos, en diversas temporalidades y espacios. En esta comprensión significamos cada instante de nuestra vida, aprendemos a amarnos en el “aquí y ahora”, y encontramos otras posibilidades. Y cuando es necesario, nos atrevemos a encarar la vida de una manera distinta. Esto es consecuencia de un proceso de duelo que, paradójicamente impulsado por la enfermedad, conduce sin darnos cuenta al desarrollo de capacidades regeneradoras y creativas.

Bibliografía

- **M. Martínez del Pozo y colb.**
“Estudio psicológico de la pareja donante – receptor en el trasplante renal de donante vivo TRDV”
Actas Fund. Puigvert 2005 24: 164-189
- **M. Martínez del Pozo y colb**
“Aspectos psicológicos y calidad de vida de los pacientes de hemodiálisis en los inicios del siglo XXI. Modelo de integración asistencial, docencia e investigación clínica”
Actas Fund. Puigvert 2006, 25: 131-160
- **M. Martínez del Pozo**
“La elaboración del duelo: Estudio empírico de sus fases mediante metodología observacional y selectiva”.
Tesis doctoral, enero 1992

Centro de referencia de enfermedades renales raras

El Centro de Referencia de Enfermedades Renales Raras de la Región Sud Oeste de Francia –SORARE – se constituyó en el año 2005 dentro del contexto del Plan Nacional de Enfermedades Raras 2005-2008 que tiene como objetivo primordial **“Asegurar la igualdad de acceso al diagnóstico, tratamiento y seguimiento adecuados de toda persona afectada de una Enfermedad Rara – Todos somos iguales frente a la Enfermedad”**

Pero comencemos por definir que es una Enfermedad Rara: es toda aquella enfermedad que afecta a menos de 1 individuo por 2000 habitantes y que en general es insuficientemente conocida. Actualmente se reconocen aproximadamente 7000 enfermedades raras, siendo el número de pacientes afectados, sumamente variable de una enfermedad a otra.

Aunque 1 de 2000 parezca muy poco, en su conjunto 3 millones de personas están afectadas por una enfermedad rara, actualmente en Francia.

Es por esta razón que han sido consideradas como prioridad nacional con la finalidad de proponer un diagnóstico precoz, un seguimiento multidisciplinario y tratamiento específico cuando este existe y avanzar en el campo de la investigación.

Las 10 estrategias propuestas por el Plan Nacional apuntan a:

1. Mejorar el conocimiento epidemiológico
2. Reconocer la especificidad de cada enfermedad
3. Informar
4. Formar
5. Organizar estrategias de diagnóstico accesibles a todos
6. Mejorar la calidad de vida

7. Acompañar
8. Fomentar la investigación
9. Desarrollar medicamentos específicos
10. Crear vínculos de colaboración entre los equipos nacionales y europeos.

En Francia existen actualmente 130 Centros de Referencia, dentro de los cuales 4 están dedicados exclusivamente a las Enfermedades Renales Raras y trabajan en interconexión: dos en París dedicados uno a las enfermedades genéticas y otro exclusivamente al síndrome nefrótico, uno en Lyon dedicado a las enfermedades hereditarias del metabolismo y nuestro Centro de Referencia del Sud Oeste de Enfermedades Renales Raras –SORARE–, que tiene como originalidad de agrupar 4 regiones (Aquitaine, Languedoc Roussillon, Limousin, Midi-Pyrénées) con sus 4 Servicios de Nefrología Infantil y de Adultos de los 4 Centros Hospitalarios Universitarios

Las 10 estrategias propuestas por el Plan Nacional apuntan a:

1. Mejorar el conocimiento epidemiológico
2. Reconocer la especificidad de cada enfermedad
3. Informar
4. Formar
5. Organizar estrategias de diagnóstico accesibles a todos
6. Mejorar la calidad de vida
7. Acompañar
8. Fomentar la investigación
9. Desarrollar medicamentos específicos
10. Crear vínculos de colaboración entre los equipos nacionales y europeos

de Bordeaux, Montpellier, Limoges y Toulouse, en donde se encuentra centralizada la coordinación.

La Inter-regionalidad de nuestro centro, su originalidad, orientan nuestra actividad a contribuir a la epidemiología nacional, mediante la creación de registros ante y post natales y la puesta en marcha de protocolos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento que luego se validaran a escala nacional.

¿Cómo nos hemos estructurado para funcionar en la Inter-región?

Cada región cuenta con un coordinador pediátrico y adulto, todos bajo la coordinación general que se encuentra en Toulouse asumida por Pr D Chauveau por la nefrología de adultos y el Dr. F. Bouissou por la nefrología pediátrica. La coordinación entre las diferentes estructuras es asumida por un nefrólogo pediatra (función que asumo).

La Secretaría con permanencia telefónica (en horarios laborales) funciona en Toulouse.

La creación de un sitio Web destinado a médicos y público en general está a disposición y sirve de nexo permanente entre todos los miembros (médicos, asociaciones, pacientes). www.chu-toulouse.fr/spip.php?rubrique1093

En dicho sitio toda pregunta o inquietud se responde en un máximo de 72h. En el mismo se tiene acceso al calendario de reuniones médicas, jornadas de información de pacientes, información y vínculos asociativos, documentación práctica, protocolos y proyectos de investigación, un sitio específico en donde el paciente tiene la palabra.

Anualmente todos los miembros se reúnen para establecer el plan de acción para el año en curso y el seguimiento de la actividad se realiza por reuniones mensuales por video conferencia.

Los 6 objetivos primordiales referentes a las enfermedades renales raras que deben ser respetados dentro del plan de acción son los siguientes:

1. Facilitar el diagnóstico y definir una estrategia homogénea de seguimiento, tratamiento y de acompañamiento psicológico y social
2. Definir y difundir protocolos comunes en relación estrecha con el ministerio de salud para asegurar la cobertura universal
3. Coordinar e impulsar proyectos de investigación clínica y participar en la vigilancia epidemiológica
4. Participar activamente en la formación e información de los profesionales de la salud, los pacientes y sus familias
5. Animar y coordinar la red sanitaria y médico social en la inter región
6. Reforzar los vínculos de colaboración permanentes con las asociaciones de pacientes.

Acciones realizadas hasta la fecha:

1. Documentación informativa destinada a pacientes y sus familias (incorporada al sitio web):

- Síndrome nefrótico «la infancia y el síndrome nefrótico» por el equipo de Toulouse.
- La corticoterapia-ficha informativa para padres (SNP) En anexo la documentación oficial del Ministère de la Santé
- Vivir con un solo riñón: agenesia, riñón multiquístico. Seguimiento, precauciones, ¿qué controles realizar?
- Animación del sitio IRC "le haricot.com" forum destinado a la insuficiencia renal crónica.
- Síntesis de las jornadas realizadas hasta la fecha.

2. Jornadas Inter-regionales de información destinadas a pacientes y sus familias:



- 1er Jornada, Junio/2007 – Síndrome nefrótico infantil, 250 participantes
- 2da Jornada, Mayo/2008 – Enfermedades quísticas, 130 participantes
- 3er Jornada, Junio/2009 – Tubulopatías, estimación 150 inscriptos.

3. Vínculos con las asociaciones y proyectos en común:

- A.I.R.G : Elaboración de un librito de información « Maladie kystique liée au gène TCF2 »
- Participación a las jornadas de las asociaciones AIRG, AMSN (Syndrome Néphrotique), V.M.L (Association Vaincre les Maladies Lyzosomales)

4. Formación continua:

- Reuniones bianuales de formación sobre las enfermedades renales raras destinadas a los pediatras generalistas.
- Actualizaciones sobre las enfermedades renales raras destinadas a los nefrólogos de adultos.

5.- Epidemiología:

- Contribución a la creación de un thesaurus o lista exhaustiva homogénea

de enfermedades raras destinada a la clasificación de las enfermedades renales en el "Sistema de información y útil informático epidemiológico nacional de enfermedades raras –CEMARA".

- Todos los pacientes diagnosticados y seguidos en el Centre de Referencia son incorporados a esta base de información, incluido el registro antenatal, particularidad creada en Toulouse.
- Creación del programa epidemiológico de registro específico de las anomalías del gen TCF2.

Consecuencia de esta actividad podemos estimar la frecuencia de enfermedades renales raras en la inter- región por grupos:

- Malformaciones congénitas renales: 100 a 120 nuevos casos/ anuales (Displasias, hipoplasias quísticas o no)
- Enfermedades monogénicas: 70 nuevos casos /anuales (tubulopatías, enfermedades quísticas: PKAR, STB, VHL, túbulo-intersticiales, litiasis metabólicas)
- Glomerulopatías raras : 70 nuevos casos /anuales

Número de pacientes seguidos (2008), tomando en cuenta las 10 primeras categorías:

- Nefropatías glomerulares 493
- Malformaciones renales no sindrómicas 253
- Enfermedades renales quísticas hereditarias 178
- Tubulopatías hereditarias 109
- Microangiopatías trombóticas 69
- Malformaciones renales sindrómicas 39
- Nefropatías secundarias a tesaurosis 20
- Hipertensión arterial 18
- Glomerulonefritis inclasificables 7

Esto representa una actividad en pediatría de seguimiento de 656 pacientes (2008)

Distribuidos en 2686 consultas, 876 hospitalizaciones y 786 consultas multidisciplinarias.

Con esta finalidad fue creada la: 6. Consulta Multidisciplinaria, que comienza cuando es posible por la:

- Consulta de Diagnóstico Prenatal:

- Después de la participación en la comisión de diagnóstico prenatal e inclusión en el registro prenatal -114 hasta la fecha-, se programa la primera consulta: anuncio de la enfermedad a la pareja en conjunto con el obstetra, preparación de la primera consulta en el servicio de pediatría, programación del nacimiento, propuesta de una consulta psicológica y con un especialista en genética.
 - Primera Consulta Multidisciplinaria:
 - “Anuncio, información, perspectivas futuras” Con la familia y/o el paciente por separado cuando éste está en edad de comprender.
 - Primer contacto con la enfermera (formada a la educación terapéutica) entrevista de 30min.
 - Consulta específica con el pediatra referente: que es el que se encargará de dicho paciente y el que establecerá el plan terapéutico, asegurará el seguimiento, informará a la familia y la pondrá en contacto con las asociaciones (material informativo, información sobre organización de jornadas)
 - Según las necesidades: consulta nutricional, psicológica, kinesióloga, asistente social, educadores, coordinado por la enfermera referente para que transcurran el mismo día.
 - Programación de la consulta de seguimiento.
 - Síntesis de cada paciente en reunión multidisciplinaria (de los pacientes de la semana).
 - Integración en el Registro epidemiológico.
 - Consulta de transición adolescente/adulto:
- Puesta en contacto del paciente con un nefrólogo adulto, consultas en internancia, preparación del chequeo general y elaboración de la síntesis, consulta psicológica
 - Jornadas bianuales de transición adolescente adulto basadas en la educación para la salud, preparación para el futuro, grupos de intercambio. Visita del Servicio de adultos acompañados por el equipo pediátrico referente.
- 7.Sostén logístico para el diagnóstico genético: en Toulouse.**
- Diagnóstico de anomalías de los genes TCF2, PAX2 y NPHP1.
 - Creación conjunta entre los 4 CDR del: Anuario de exámenes genéticos y laboratorios habilitados en Francia.
- 8.Fomentar la investigación clínica y fundamental es uno de los objetivos primordiales. Actualmente se realizaron 29 publicaciones internacionales y hay 12 proyectos en marcha de los cuales:**
- PHRC (proyecto hospitalario de investigación clínica) nacional 2009: Rituximab y síndrome nefrótico (Limoges-Toulouse)
 - ANR Fibrosis renal de las nefropatías proteinúricas crónicas: Proteomics (Toulouse)
 - Seguimiento longitudinal de cohorte TCF2: evolución extra renal (CDR-SORARE)
 - Diabetes insípida, anomalías del R V2 (Montpellier)
 - PHRC nacional: Patologías perinatales para ello inmunización (Limoges)

- Compliance terapéutica en Trasplante (Toulouse)
- Estudio de la relación entre el fenotipo pre y post natal en la Cistinuria
- En colaboración:
- Estudio de Cohorte TCF2

9.- Perspectivas internacionales.

Proyecto europeo: Líquido Amniótico y proteómica en la displasia renal de diagnóstico prenatal.

Y esto es no más que un comienzo en el que estamos aprendiendo a funcionar en grupo y a caminar juntos, en colaboración permanente. Como consecuencia de la extensión de nuestro trabajo, actualmente participan a nuestras reuniones y por consecuencia en los proyectos en marcha los centros hospitalarios de Marsella, Niza y Poitiers ...

Porque no imaginar, extender los vínculos de colaboración del otro lado de los Pirineos. Las puertas de SORARE, Centro de Referencia del Sud Oeste, están abiertas para avanzar juntos en la lucha contra las enfermedades renales raras.

Una aproximación al síndrome óculo-cerebro-renal de Lowe

INTRODUCCIÓN:

El Síndrome de Lowe viene definido como un trastorno de herencia recesiva ligado al cromosoma X, que asocia:

Anomalías Neurológicas: Retraso mental, hipotonía, hiporreflexia o arreflexia

Anomalías Oculares: Cataratas congénitas, opacidades del cristalino, glaucoma, nistagmus

Anomalías Renales: Tubulopatía compleja (1,2,3,4).

En ausencia de tratamiento aparece un raquitismo y un retraso de crecimiento (4).

La evolución parece cursar en tres periodos (1,5), uno de latencia hasta los seis meses, otro de evolución de los síntomas hasta los 5 o 6 años y un

tercer periodo a partir de esa edad, de estabilización.

Descrito por primera vez en 1951 por Charles Lowe. En España su incidencia, según datos del ECEMC (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas) se estima en 0,013 casos por 10.000 recién nacidos vivos (6).

CLÍNICA:

Clínicamente desde los primeros meses de vida cursa con alteraciones oculares y retraso mental acusado y progresivo, la hipotonía e hiporreflexia son los síntomas más llamativos y graves durante el primer año y son, junto a las anomalías oculares, especialmente el nistagmus, los que hacen pensar en el diagnóstico de S. De Lowe. El retraso ponderal y el retraso del crecimiento durante ese periodo apoyan la sospecha. Puede presen-

tarse con diferentes combinaciones de las manifestaciones clínicas fundamentales, siendo constante en todos los casos la aparición de cataratas congénitas bilaterales nucleares y densas, microftalmía, glaucoma y no siempre ausencia de cejas. Las anomalías de la conducta descritas pueden estar relacionadas con la dificultad de relacionarse con el entorno que representa la escasa visión que tienen estos pacientes en general y el acoso médico al que se les somete hasta conseguir un diagnóstico certero.

Existe discrepancia sobre la magnitud de la afectación renal, que podría ser desde una tubulopatía compleja (1), incluso una tubulopatía de Fanconi completa (7), hasta la progresión a insuficiencia renal (2), espontánea o provocada por accidentes durante su evolución (necrosis cortical por rhabdomiólisis) (3).

En general, en nuestra experiencia, la afectación renal comporta una acidosis metabólica que requiere corrección, un raquitismo difícil de manejar con metabolitos de la vitamina D y aportes de calcio oral y una aminoaciduria generalizada, proteinuria de perfil tubular, hipercalcemia y nefrocalcinosis ecográfica. La hipercalcemia y sus secuelas (nefrocalcinosis y nefrolitiasis) no es una característica siempre descrita como típica del síndrome y en ocasiones se cita como una complicación de la vitamino-terapia del raquitismo acompañante y de los aportes extras de calcio. Sin embargo hay autores que consideran la hipercalcemia como uno de los hallazgos que confirman el diagnóstico (7). En nuestra experiencia el S. de Lowe se presenta con hipercalcemia (8), que puede detectarse en el momento del diagnóstico o aparecer durante la evolución. La dificultad de manejar estos parámetros alterados condiciona el desarrollo ponderal y la función renal futura, en relación estrecha con la progresión de la nefrocalcinosis y la cantidad de la proteinuria, aparte de otros mecanismos moleculares y metabólicos que puedan influir y menos tratables.

Pueden aparecer síntomas clínicos como poliuria, polidipsia o incluso anorexia pertinaz.

ETIOPATOGENIA:

Se trata de una enfermedad genética, de herencia recesiva ligada al cromosoma X, habiéndose identificado el locus causal del defecto genético en la región q26 (Xq25-26.1) y el gen causante (OCRL1) codifica un enzima que

controla los fosfolípidos de la membrana celular: inositol polifosfato 5 fosfatasa (6). Este enzima participa en la regulación del transporte de determinadas sustancias a través de la membrana celular y en la regulación del citoesqueleto de actina, red de fibras que componen la estructura de esa membrana. El citoesqueleto de actina tiene varias funciones críticas, incluyendo la determinación de la forma celular y que permite a las células moverse. La acción de este enzima tiene lugar a nivel de todas las células de todos los tejidos.

Algunas mutaciones en el gen OCRL pueden provocar ausencia de producción del enzima. Otras mutaciones pueden reducir o eliminar la actividad del enzima o impedir su interacción con otras proteínas dentro de la célula.

No está claro por qué las alteraciones están limitadas al cerebro, riñones y ojos. Es posible que otros enzimas sean capaces de compensar el defecto del enzima en los tejidos no afectados.

Las mutaciones en OCRL, pueden ocurrir en personas con fenotipo de enfermedad de Dent, otra tubulopatía que se caracteriza sobre todo por presentar hipercalcemia y litiasis y por tanto con afectación solo renal. Mutaciones en el gen que codifica el CLCN-5 caracterizarían la Enfermedad de Dent. Más recientemente se han clarificado nuevos aspectos relacionados con el gen promotor CLC5, localizado en el cromosoma X (Xp11.22). Se han encontrado mutaciones en el gen OCRL en cinco de 13 familias con

enfermedad de Dent, que no tenían mutaciones en CLCN5 (9). Estos pacientes no tienen cataratas, acidosis tubular renal ni las alteraciones neurológicas que son características del síndrome de Lowe.

El hecho de que existan algunas mujeres con afectación clínica compatible con S. De Lowe sugiere otro patrón de herencia, excepcional, de tipo autosómico recesivo (6).

PERSPECTIVAS:

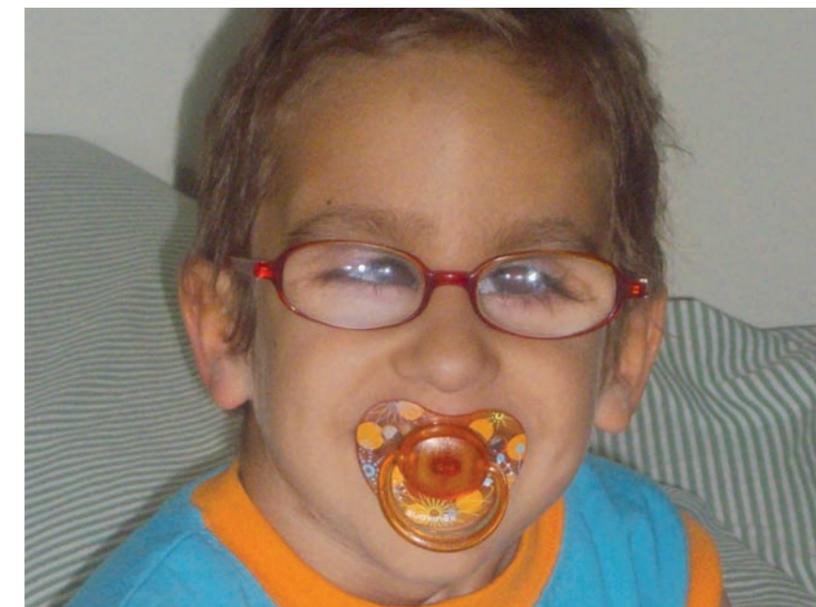
Las mejoras generales en la asistencia sanitaria pediátrica y la continua aparición de nuevos fármacos mejora el pronóstico de estos pacientes, aunque el tratamiento es sintomático por el momento y aún no existe una terapia génica disponible.

Existe la posibilidad de hacer estudio genético en determinados centros europeos como ya hemos mencionado (10) y también existiría la posibilidad de estudio prenatal y, excepcionalmente, preimplantacional.

El retraso de crecimiento que presentan los niños afectados de S. De Lowe podría tener una buena respuesta a la hormona de crecimiento (GH), que también contribuiría a mejorar el trastorno en el metabolismo fosfocálcico de estos pacientes, muy difícil de tratar. Aunque existen testimonios aislados de su efectividad en la curva de crecimiento e incluso en una cierta mejoría neurológica del síndrome no hay ensayos clínicos ni series de pacientes tratados que permitan asegurar la eficacia del tratamiento. La rareza de este síndrome y la ausencia de insuficiencia

renal hasta fases avanzadas no permiten que se pueda acceder al tratamiento a través de los nefrólogos que tratan la complicación más importante, la enfermedad renal, lo que convierte a estos niños en desfavorecidos terapéuticos.

Las asociaciones de pacientes con enfermedades raras deben esforzarse en conseguir que esta situación de desventaja terapéutica deje de ser un problema que grave todavía más las consecuencias de este tipo de patologías. Las administraciones deberían mostrarse más solidarias con la indefensión de las familias y favorecer todo tipo de terapéutica posible, aunque eso signifique un gasto.



BIBLIOGRAFIA

1. ROYER P, MANIGNE P, NIAUDET P: Tubulopathies héréditaires. En Royer P, Habib R, Mathieu H, Broyer M eds.: Néphrologie Pédiatrique, Flammarion Médecine-Sciences. Paris, 1983, 89-91.
2. CHARNAS LR, BERNARDINI I, RADER D, HOEG JM, GAHL WA: Clinical and laboratory findings in the Oculocerebrorenal Syndrome of Lowe, with special reference to growth and renal function. N Engl J Med, 1991; 324: 1318-25.
3. FIVUSH BA, RACUSEN LC, CHISTENSON MJ, OLSON JL: Acute Tubular Necrosis Associated With Lowe's Syndrome: Possible Role of Rhabdomyolysis. Am J Kidney Dis. 1992; 20: 396-9.
4. LACHAUXA, DAVID L, DESCOS B, SCHERRER M, HERMIER M: Le syndrome oculo-cérébro-rénal chez une fille. Arch Fr Pediatr, 1986; 43: 67-70.
5. LOUGHEAD JL, MIMOUNI F, SHILING S, WOOD BP: Radiological cases of the month. Lowe (oculocerebrorenal) syndrome. Am J Dis Child. 1992; 146: 1209-10.
6. <http://www.enfermedades-raras.org/es/default.htm>. Autores y fecha de última revisión: Drs. M. Izquierdo, A. Avellaneda; Febrero-2004
7. Sliman GA, Winters WD, Shaw DWW, Avner ED. Hypercalcemia an nephrocalcinosis in the Oculocerebrorenal Syndrome. J Urol 1995; 153: 1244-1246.
8. Camacho JA, Vilaseca MA, Bosch MT, Giménez A, Amat A, García L. Nefropatía del Síndrome de Lowe. Archivos de pediatría 1996; 47(2): 92-94.
9. Hoopes RR Jr, Shrimpton AE, Knohl SJ, Hueber P, Hoppe B, Matyus J, Simckes A, Tasic V, Toenshoff B, Suchy SF, Nussbaum RL, Scheinman SJ.
10. Dent Disease with mutations in OCRL1. Am J Hum Genet. 2005; 76: 260-7.
11. Genetics Home Reference. <http://ghr.nlm.nih.gov/condition=lowesyndrome>.

Las enfermedades renales raras o minoritarias

Una enfermedad rara o minoritaria es aquella que afecta a menos de 1 de cada 2000 personas. Existen más de 7000 enfermedades raras que afectan a aproximadamente un 7% de la población. Las enfermedades renales están bien representadas en esta lista. Incluyen más de 100 patologías relacionadas con el transporte de proteínas, desarrollo renal, metabolismo e inflamación. Todas las enfermedades renales hereditarias menos la poliquistosis renal autosómica dominante son enfermedades raras. La poliquistosis renal autosómica dominante afecta a uno de cada 800-1000 individuos y por lo tanto no cumple los criterios de enfermedad rara.

El estudio y manejo clínico de los pacientes con enfermedades renales raras ha centrado muchos esfuerzos de investigación en todo el mundo pero ha

atraído poco el interés de la industria farmacéutica, en general, dada la poca rentabilidad del desarrollo de medicamentos para estas enfermedades. A pesar de ello y gracias, en parte, al soporte que la Agencia Europea del Medicamento y la Food and Drug Administration da a los medicamentos huérfanos (los que se utilizan para tratar enfermedades raras) hay algunas de éstas enfermedades que gozan ya de tratamiento y para otras hay fármacos en estudio. Unos ejemplos de enfermedades renales hereditarias con tratamiento son: la cistinosis, la enfermedad de Fabry y la hiperoxaluria primaria. Mientras que hay otras en las que se están estudiando diversos fármacos como la esclerosis tuberosa, el síndrome de Alport y las poliquistosis. Una dificultad añadida a la poca rentabilidad del desarrollo de estos fármacos, es la gran dificultad para realizar estudios que

demuestren eficacia de los mismos. Al haber tan pocos pacientes y presentar una historia natural de la enfermedad variada y a menudo poco establecida, es difícil realizar ensayo clínicos con resultados significativos que demuestren eficacia y seguridad de los fármacos estudiados. Finalmente el carísimo coste del desarrollo de estos fármacos junto al poco mercado que tienen hace que el coste de estos tratamientos sea muy alto para la sanidad.

En cualquier caso las enfermedades minoritarias y, entre ellas las renales son una de las prioridades de la sanidad actual. Unos ejemplos de ello, en nuestro país, es el establecer como una de las líneas prioritarias de investigación en las becas competitivas de financiación estatal, las enfermedades raras. Otro ejemplo es la voluntad de creación de centros de referencia para estas pato-



Existen más de 7000 enfermedades raras que afectan a aproximadamente un 7% de la población

La Marató de TV3 2009: enfermedades minoritarias

A propuesta de la Comisión Asesora Científica de la Fundación, el Patronato ha decidido que La Marató de TV3 de 2009 esté dedicada a enfermedades minoritarias, un amplio y diverso grupo de patologías graves que afectan como máximo a 5 personas por cada 10.000 habitantes. Se trata de enfermedades poco conocidas y con escasos tratamientos eficientes y recursos destinados a la investigación.

Si bien el número de afectados por cada enfermedad es bajo, el conjunto de enfermos de todas las patologías conforma un grupo numeroso. En el caso de **Catalunya**, hay **400.000 personas afectadas**, las mismas que sufren diabetes.

Dedicar una Marató a estas patologías permitirá **sensibilizar** y hacer divulgación sobre un grupo de patologías poco conocidas y a menudo olvidadas a causa de su baja prevalencia. Asimismo, también representará una importante inyección de **recursos económicos** a la **investigación biomédica**, que contribuirá al avance en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los afectados de enfermedades minoritarias.

 **Fundació**
La Marató de TV3

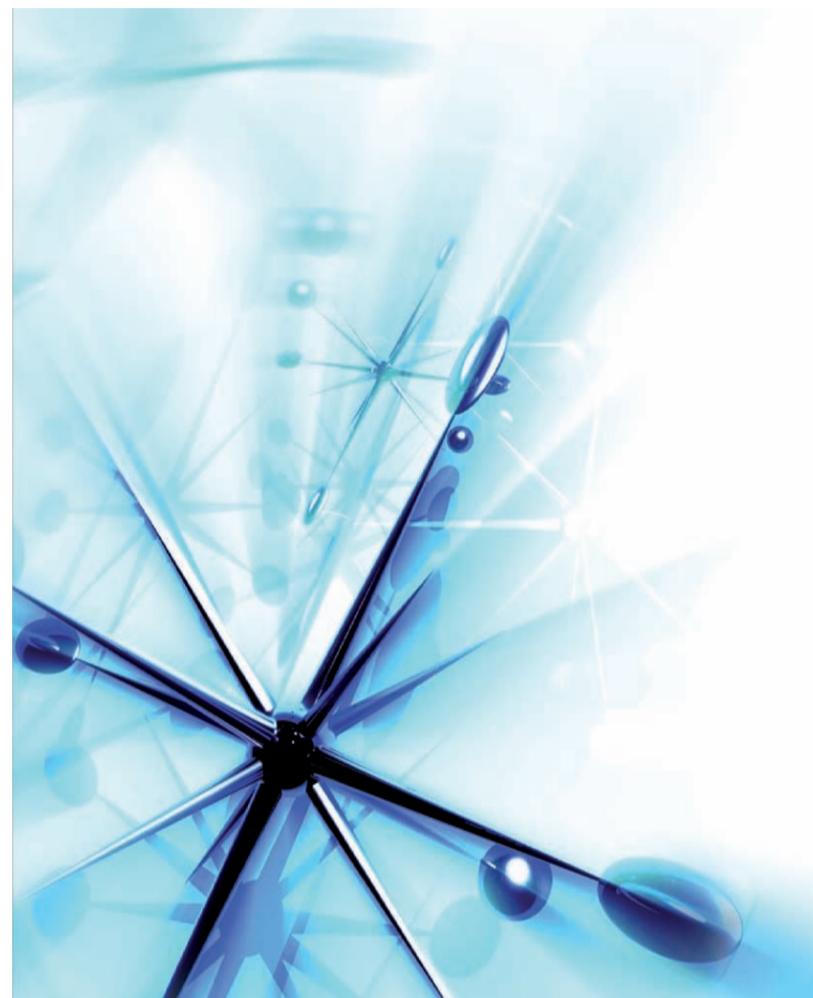
ENFERMEDAD	Nº OMIM	HERENCIA	LOCALIZACIÓN	GEN	PROTEINA
Acidosis renal tubular distal	179800	AD	17q21-22	SLC4A1	Intercambiador cloruro-bicarbonato AE1
Acidosis renal tubular distal con sordera	267300	AR	2cen-q13	ATP6B1	Subunidad B1 de la H(+)-ATPase
Cáncer papilar renal	164860	AD	7q31	MET	
Cistinosis	219800	AR	17p13	CTNS	Cistinosis
Cistinuria tipo 1	220100	AR	2p16.3	SLC3A1	rBAT
Cistinuria tipo no 1	604144	AR	19q13.1	SLC7A9	b(0,+)-AT
Deficit de adenina fosforibosil-transferasa	102600	AR	16q24	APR5	Adenina fosforibosil-transferasa
Diabetes insípida nefrogénica tipo I	304800	LX	Xq28	AVPR2	Receptor de la vasopresina VR-2
Diabetes insípida nefrogénica tipo II	125800	AD	12q13	AQP2	Aquaporina-2
	222000	AR	12q13	AQP2	Aquaporina-2
Enf. de Fabry	301500	LX	Xq22.1	GLA	α-Galactosidasa A
Enf. de von Hippel-Lindau	193300	AD	3p25-26	VHL	pVHL
Enf. quística medular	174000	AD	1q21	MCKD1	
	603860	AD	16p12	MCKD2	
Enuresis nocturna	600631	AD	13q13-q14.3	ENUR1	
	600808	AD	12q13-q21	ENUR2	
Esclerosis segmentaria focal	603278	AD	19q13	FSGS-1	
	603965	AD	11q21-22	FSGS-2	
Esclerosis tuberosa	191100	AD	9q34	TSC1	Hamartina
	191092	AD	16p13.3	TSC2	Tuberina
Hematuria Familiar Benigna	141200	AD	2q35-q36	COL4A3/A4	Colágeno IV cadenas α3 y α4
Hiperocalcemia primaria tipo I	259900	AR	2q36-q37	AGXT	Alanina-glioxilato-amino-transferasa
Hiperocalcemia primaria tipo II	260000	AR	9cen	GRHPR	
Hipomagnesemia primaria	248250	AR	3q27	PCLN1	Paracelina-1
Nefrolitiasis cromosoma X tipo I	310468	LX	Xp11.22	NPHL1	Canal renal de Cl (CLCN5)
Nefrolitiasis cromosoma X tipo II	300009	LX	Xp11.22	NPHL2	Canal renal de Cl (CLCN5)
Nefronoptosis juvenil	256100	AR	2q12-q13	NPHP1	Nefrocistina
	606966	AR	1p36	NPHP4	Nefroretina
Nefronoptosis infantil	602088	AR	9q22-q31	NPHP2	
Nefronoptosis adolescente	604387	AR	3q21-q22	NPHP3	
Nefropatía por IgA	161950	AD	6q22-q23	IGAN	
Osteopetrosis con acidosis renal tubular	259730	AR	8q22	CA2	Carbohidrasa 2
Poliquistosis Renal Autosómica Dominante	601313	AD	16p13.3	PKD1	Poliquistina-1
	173910	AD	4q21-q23	PKD2	Poliquistina-2
Poliquistosis Renal Autosómica Recesiva	263200	AR	6p21.1-p12	PKHD1	Fibroquistina
Reflujo vesicoureteral	193000	AD	1p13	VUR1	
Sd. Branquio-oto-renal (BOR)	113650	AD	8q13.3	EYA1	
Sd. de Alport	301050	LX	Xq22.3	COL4A5	Colágeno IV cadena α5
	203780	AR	2q36-q37	COL4A3/A4	Colágeno IV cadenas α3 y α4
	104200	AD	2q36-q37	COL4A3/A4	Colágeno IV cadenas α3 y α4
Sd. de Alport con leiomiomatosis	308940	LX	Xq22.3	COL4A5/A6	Colágeno IV cadenas α5 y α6
Sd. de Bardet-Biedl 1	209901	AR	11q13	BBS1	BBS1
Sd. de Bardet-Biedl 2	606151	AR	16q21	BBS2	BBS2
Sd. de Bardet-Biedl 3	600151	AR	3q13-p12	BBS3	BBS3
Sd. de Bardet-Biedl 4	600374	AR	15q22.3-q23	BBS4	BBS4
Sd. de Bardet-Biedl 4	603650	AR	2q31	BBS5	BBS5
Sd. de Bartter tipo 1	600839	AR	15q15-q21.1	SLC12A1	Cotransportador Na-K-2Cl
Sd. de Bartter tipo 2	600359	AR	11q24	KCNJ1	Canal de potasio renal ROM-K
Sd. de Gitelman	263800	AR	16q13	SLC12A3	Cotransportador Na-Cl tiazida-sensible
Sd. de Kallmann	308700	LX	Xp22.3	KALI	Anosmia
Sd. de Lowe	309000	LX	Xp26.1	ORL1	Inositolpolifosfato-5-fosfatasa
Sd. de Meckel	249000	AR	17q21-q24	MKS1	
	603194	AR	11q13	MKS2	
Sd. de WAGR	194072	AD	11p13	WT1	Supresor WT
Sd. Hemolítico urémico	235400	AR	1q32	HFI	Factor H
Sd. Nail-patella	161200	AD	9q34	LMX1B	Proteína homeodominio-LIM
Sd. nefrótico (tipo finlandés)	256300	AR	19q13.1	NPHS1	Nefrina
Sd. nefrótico resistente a esteroides	600995	AR	1q25-q31	NPHS2	Podocina
Tumor de Wilms y pseudohermafroditismo	194080	AD	11p13	WT1	Supresor WT

Enf., enfermedad; Sd., síndrome; LX, herencia ligada al cromosoma X; AD, herencia autosómica dominante; AR, herencia autosómica recesiva.

logías que manejen de forma pluridisciplinar y completa estas complejas enfermedades. En este número de Nefrogen podemos ver como dicho concepto de centro de referencia ha sido aplicado con gran éxito en Francia. En dicho país la preocupación por las enfermedades minoritarias es histórica, de manera que cada año se hace una jornada televisiva que financia proyectos para el estudio de estas enfermedades, al igual que en Italia. Este año en

Cataluña, la famosa Marató de TV3 también va dirigida a este tipo de enfermedades. En estos países y también en España existen asociaciones de pacientes que dan un gran soporte a estos pacientes. En España la asociación FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras) cobija múltiples asociaciones, entre ellas a la AIRG-E, que aúna los pacientes con enfermedades renales hereditarias. Es de desear que con el impulso de la administración y

de las asociaciones la atención de los nefrólogos hacia las enfermedades renales raras aumente. Si nos basamos en el interés científico, es lógico que el nefrólogo se pregunte por qué centrarse en enfermedades tan raras cuando la hipertensión y la diabetes son problemas mayoritarios y de elevado impacto social y económico. Pues bien, las enfermedades raras son, actualmente, el mejor modelo para acercarnos al futuro reto de la medicina personalizada



las enfermedades minoritarias y, entre ellas las renales son una de las prioridades de la sanidad actual

aplicable a la mayoría de enfermedades y especialmente a la hipertensión, la diabetes y las glomerulopatías. El reto pasa por redefinir las bases fisiopatológicas de éstas enfermedades, hallar el defecto o defectos genéticos, inmunológicos etc... particulares de cada paciente y diseñar medicamentos que respondan a ese defecto en concreto. Por ejemplo los tratamientos con chaperonas y pequeñas moléculas son ejemplos de tratamientos no generali-

zables para todos los pacientes con una única enfermedad pero si a subgrupos de los mismos basándose en el defecto genético causante.

Es de desear y de esperar que el esfuerzo de la administración, de las asociaciones de pacientes y de los profesionales permita en un futuro próximo una atención integral a estos pacientes, la investigación en estas enfermedades y el desarrollo de nuevos tratamientos.

Síndrome nefrótico corticorresistente y genético

El Síndrome Nefrótico es la manifestación clínica de una lesión renal que altera la permeabilidad de la pared capilar glomerular y promueve una elevada retención renal de sodio

CONCEPTO Y ETIOPATOGENIA

El Síndrome Nefrótico (SN) es la manifestación clínica de una lesión renal que altera la permeabilidad de la pared capilar glomerular y promueve una elevada retención renal de sodio. Como consecuencia se produce pérdida urinaria de proteínas, descenso de la albúmina plasmática y retención de sodio y agua con edemas. La sintomatología deriva de esta situación y de las consecuencias que ella tiene en otros órganos y sistemas, así como de los mecanismos de compensación que puede inducir: edemas, alteraciones de la volemia, dislipemia, hipercoagulabilidad y riesgo de procesos trombóticos, susceptibilidad a infecciones, desnutrición y progresión a insuficiencia renal crónica especialmente en pacientes que no responden al tratamiento.

Constituye la glomerulopatía pediátrica más frecuente. Su incidencia en la pobla-

ción menor a 16 años es de 2-7 nuevos casos por 100.000 niños por año, siendo la prevalencia de 15 casos por 100.000 niños. La edad de aparición más frecuente es de 2-8 años con máxima incidencia entre los 3-5 años y es más frecuente en varones. Los casos registrados en el Hospital Infantil La Fe entre 1975-2007, en el Servicio de Nefrología superan los 400 pacientes.

El SN se clasifica según la etiología en primario y secundario. Este último es debido a una enfermedad causal sistémica o infecciosa donde constituye una manifestación más en el contexto del cuadro clínico. Por el contrario, en el SN primario no se identifica ninguna enfermedad causal, él mismo es la única manifestación de enfermedad y se clasifica según la edad de la primera manifestación como congénito (primeros 3 meses de vida), infantil (de inicio entre los 3 y 12 meses de vida) e idiopático (a partir del año de vida). Pero

actualmente esta clasificación se considera arbitraria, ya que en muchos de los SN de comienzo en edad inferior a 1 año, también en los niños de mayor edad y adultos jóvenes se puede identificar un origen genético, que puede manifestarse en un amplio rango de edad desde la vida fetal a la infancia y adolescencia e incluso en edad adulta. En el niño, se identifican diferentes formas genéticas de SN consecuencia de alteraciones en distintos genes responsables de la síntesis de las proteínas específicas implicadas en la integridad de la barrera de filtración glomerular renal, que se manifiestan como un SN aislado o bien como parte de síndromes congénitos más complejos.

La pared capilar glomerular se comporta como una verdadera barrera molecular impermeable a la mayoría de las proteínas plasmáticas que permite el paso de agua, iones y pequeñas moléculas de solutos. Está formada por 3 componentes: el endotelio, la membrana basal y los podocitos que delimitan entre ellos una hendidura llamada diafragma de filtración, que constituye la principal estructura responsable del paso de albúmina desde el capilar al espacio urinario, impidiendo en condiciones normales la pérdida de proteínas. Consta de una compleja estructura de proteínas responsables de su normal funcionamiento y codificadas de forma genética. La alteración de la barrera de filtración se produce por dos mecanismos principales: un trastorno electroquímico y una alteración funcional o estructural secundaria a fenómenos inflamatorios e inmunológicos (SN idiopático) o por mutaciones en los genes codificadores de dichas proteínas (SN genético). El primer mecanismo se considera un trastorno

del sistema inmunitario, en la que el riñón es el órgano diana. El proceso patológico es multifactorial con una activación del sistema inmunológico, la acción de un factor de permeabilidad glomerular, una disfunción de los diafragmas de filtración y de la membrana basal, una desestructuración de los podocitos y una estimulación de la reabsorción renal de sodio con un aumento de la permeabilidad endotelial que condiciona la retención de agua, sodio y el edema.

La importancia de diagnosticar e identificar las formas genéticas radica en que puede condicionar tanto la actitud terapéutica como el pronóstico. El tratamiento fundamental del SN son los corticoides y en base a la respuesta se distinguen dos tipos clínicos: corticosensible (CS) y corticorresistente (CR). Esta clasificación condiciona la indicación de otros tratamientos inmunosupresores y representa un importante factor pronóstico. El tratamiento con corticoides e inmunosupresores se fundamenta en su capacidad para interferir en los mecanismos inmunológicos y moleculares implicados en la patogenia inmunomediada del SN idiopático. Sin embargo el conocimiento actual de los SN con mutaciones genéticas plantea un interrogante sobre la capacidad del tratamiento inmunosupresor para modificar la evolución de los pacientes con determinantes genéticos.

La mayoría de pacientes con SN primario son CS y su evolución es favorable, pero un 15-20% son CR. Entre los pacientes CR que reciben un trasplante renal, la enfermedad recurre aproximadamente en un tercio de ellos, lo que ha sugerido la existencia de factores circulantes responsa-

bles. En la mayoría de estos pacientes, anteriores a la era de la biología molecular y la identificación de mutaciones genéticas, desconocemos la verdadera prevalencia de posibles mutaciones, sin embargo la ausencia de recurrencia en el trasplante renal en otros casos apoya la existencia de un mecanismo de lesión estructural en la barrera de filtración, por anomalías en la composición de sus proteínas, posiblemente como expresión de mutaciones genéticas, responsables de la resistencia al tratamiento inmunosupresor.

SÍNDROME NEFRÓTICO DE ORIGEN GENÉTICO

Estudios recientes muestran que las mutaciones en 4 genes denominados gen de la nefrina (NPHS1), gen de la podocina (NPHS2), gen del tumor de Wilms (WT1) y de la laminina $\beta 2$ (LAMB2) explican el 90% de los SN de comienzo en los 3 primeros meses de vida y 2/3 de los SN de comienzo entre los 4 y 12 meses de edad. También se han identificado recientemente otras mutaciones causantes de SN como la mutación en el gen de la fosfolipasa C epsilon (PLCE1), del TRPC6 y en la codificación de la proteína CD2AP. Estas mutaciones dan origen a SN hereditarios o esporádicos, cuya manifestación puede ser aislada o en el contexto de enfermedades sindrómicas.

1. Mutación en el gen NPHS1, codificador de nefrina, causa el llamado SN Congénito Tipo Finlandés, de herencia autosómica recesiva, común en población finlandesa, donde la incidencia es de 1 por 8.200 nacimientos, pero es prevalente en todo el mundo. Se comporta resistente a corticoides

e inmunosupresores. La aparición de proteinuria postrasplante es rara y es debida a anticuerpos antinefrina. Solo se ha descrito en pacientes con la mutación Fin major en homocigosis (excepcional en nuestro medio)

2. Mutación del gen NPHS2, codificador de podocina, causa un SN precoz aunque también se han descrito casos en adultos, con herencia autosómica recesiva, evolución a la insuficiencia renal y escasa incidencia de recidiva postrasplante. Se ha encontrado en el 40% de casos familiares y también en el 10-20% de SNCR esporádicos. No responden a tratamiento, aunque se refieren casos de remisión parcial con tratamiento inmunosupresor

3. Mutaciones en el gen WT1, gen del tumor de Wilms, codifica un factor de transcripción implicado en el desarrollo renal y gonadal. Identificado en niños con Síndrome de WARG: asociación de tumor de Wilms, aniridia, malformación genitourinaria y retraso mental sin SN. Las alteraciones en el WT1 se expresan de diferente manera en una variedad de síndromes con asociación a SN:

- Síndrome de Denys-Drash, con herencia autosómica dominante con diferentes mutaciones distribuidas a lo largo del gen WT1. Caracterizado por la asociación de tumor de Wilms, pseudohermafroditismo masculino y SNCR con lesión histológica de esclerosis mesangial difusa, que se manifiesta precozmente en los primeros meses de vida y progresa rápidamente a la insuficiencia renal a los 3-4 años. Pueden exis-

tir formas incompletas del síndrome. Los pacientes 46 XY tienen genitales ambiguos o fenotipo femenino con alteraciones gonadales. Los pacientes 46 XX tienen desarrollo genital y pubertad normal. El tumor de Wilms puede ser la 1ª manifestación o desarrollarse en el curso de la nefropatía, por lo que precisa de la repetición de exploraciones diagnósticas con ultrasonidos y puede condicionar la necesidad de nefrectomía bilateral preventiva. La nefropatía no recidiva postrasplante.

- Síndrome de Frasier. Con herencia autosómica dominante con mutación en el exón 9 del gen WT1. Caracterizado por la asociación de gonadoblastoma, pseudohermafroditismo masculino, SNCR con lesión histológica renal de esclerosis segmentaria focal, que se manifiesta en la 1ª década de la vida o incluso más tarde y progresa lentamente a la insuficiencia renal en la 2ª y 3ª década de la vida. Los pacientes presentan genitales femeninos externos normales, con disgenesia gonadal, completa inversión de sexo y cariotipo XY. En ocasiones se realiza el diagnóstico ante una amenorrea primaria en paciente con SNCR y ESF, mostrando un cariotipo XY. En niñas es de más difícil diagnóstico. La nefropatía no recidiva postrasplante. Algún paciente ha desarrollado tumor de Wilms. (38,39).
- Esclerosis mesangial difusa aislada. SN aislado, con lesión histológica de esclerosis mesangial difusa y presentación en los primeros 3 meses. Debe investigarse mutación del WT1 en pacientes con SN CR y fenotipo

femenino o masculino con anomalías genitales. Es importantísimo el examen médico preventivo para detectar el tumor de Wilms y genital.

4. Mutaciones del gen LAMB2, que codifica la proteína Laminina $\beta 2$ de la membrana basal glomerular, causando el llamado Síndrome de Pierson de herencia autosómica recesiva, con proteinuria presente al nacimiento, rápida evolución a la insuficiencia renal y alteraciones oculares.

5. Mutaciones en el gen PLCE1 (NPHS3) que codifica la fosfolipasa C epsilon. Condiciona un SN de comienzo en el primer año de vida, rápida evolución a la insuficiencia renal y herencia autosómica recesiva. La nefropatía no recidiva postrasplante.

En recientes estudios se observa que las mutaciones del WT1, LAMB2 y PLCE1 representan las formas conocidas actualmente como SN con lesión de esclerosis mesangial difusa.

6. SN en el contexto de síndromes por otras mutaciones genéticas:

- Síndrome de Schimke. Mutaciones en el gen SMARCA1 con herencia autosómica recesiva. El SN se asocia con un desorden multisistémico de displasia espondiloepifisaria, defecto inmunitario y complicaciones de procesos oclusivos vasculares e isquemia cerebral.
- Síndrome de Galloway. SN de comienzo precoz asociado a microcefalia, anomalías cerebrales, retraso mental, hernia de hiato, dismorfia y talla corta.

- Síndrome de nail-patella. Mutaciones en el gen LMX1B, de herencia autosómica dominante con SN y displasia esquelética y ungueal.

7. Formas de Esclerosis Segmentaria Focal autosómicas dominantes. Grupo de enfermedades hereditarias caracterizadas por el inicio de proteinuria en la adolescencia o adulto joven y posterior fallo renal. Las dos más importantes son causadas por mutaciones en el gen codificador de la α actinina 4 (ACTN4) y en el gen de TRCP6. Otras mutaciones son ocasionalmente referidas con alteración en la proteína CD2AP.

IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS Y CONCLUSIONES

Actualmente el conocimiento de los mecanismos moleculares del SN hace imprescindible realizar estudio genético en todos los niños con SN de comienzo en los primeros 12 meses de vida y en todos los pacientes que no hayan respondido a corticoides, independientemente de la edad de presentación de la enfermedad. Dado que el SN congénito y sindrómico con mutaciones genéticas identificadas es considerado resistente a tratamiento, se plantean diversas interrogantes en pacientes con SN precoz y resistente: ¿Habría que demorar el tratamiento hasta conocer los resultados del estudio genético? ¿Hay que suprimir la medicación si el estudio genético demuestra mutaciones en los genes codificadores de las proteínas de la barrera de filtración? ¿Sólo hay que indicar tratamiento de mantenimiento y valorar la evolución espontánea? La respuesta no es simple porque frente a la uniforme corticorresistencia del SN con-

génito, se refieren casos de respuesta parcial al tratamiento con inmunosupresores en un 15-20% de pacientes con mutación en el NPHS2 que codifica la podocina y en los que la terapia ha prolongado la supervivencia renal. Igualmente se han comunicado respuestas en casos aislados de mutación PLC1 y TRCP6. Por tanto, en determinados pacientes se abre la posibilidad de iniciar actitudes prudentes, estableciendo un cuidadoso equilibrio entre los beneficios y los efectos no deseables de la medicación.

Por otra parte desconocemos la verdadera incidencia de la resistencia al tratamiento inmunosupresor en el SN genético, ya que desconocemos la prevalencia real de las mutaciones genéticas en pacientes con SNCR anteriores al desarrollo de los estudios genéticos que respondieron total o parcialmente al tratamiento. El análisis general sobre los más de 400 pacientes controlados en el Hospital Infantil La Fe 1975-2007 muestra una mortalidad de un 1.9% y ocurre una evolución a la insuficiencia renal terminal en un 6.6%. Se mostraron inicialmente CR un 19% de todos los SN controlados. De ellos un 40% responden de forma favorable a otros tratamientos inmunosupresores, un 25% siguen su evolución en edad adulta y un 35% desarrollan una insuficiencia renal a una edad inferior a 18 años. En los pacientes trasplantados, la enfermedad recidivó en el injerto en la mitad de los casos, aunque sólo en una minoría supuso la pérdida del injerto.

La actitud terapéutica general ante todo paciente con SN y especialmente CR, sea genético o no, debe observar ciertas premisas fundamentales:

- Realizar un tratamiento de mantenimiento correcto: Una adecuada nutri-

ción con dieta hipercalórica, normoproteica e hiposódica. Prevenir infecciones con el cumplimiento del calendario vacunal general y antigripal, antivariola y antineumococo, evitando la vacunación bajo tratamiento con corticoides a dosis altas o medicación inmunosupresora. Extremar el cuidado y limpieza de la piel edematosa. Prevenir trombosis evitando inmovilizaciones prolongadas, punciones venosas repetidas y en casos de riesgo utilizar AAS o Heparina.

Evitar y tratar complicaciones, con especial cuidado de los procesos infecciosos, trombóticos y situaciones agudas de edema pulmonar.

- Evitar la toxicidad de las medicaciones con un manejo juicioso de corticoides e inmunosupresores, diuréticos y perfusiones de albúmina IV.
- Realizar un tratamiento de renoprotección con el uso de hipolipemiantes, antiproteinúricos y estricto control de la tensión arterial.
- Diagnóstico precoz de pacientes con evolución desfavorable a la Insuficiencia renal y Trasplante renal.

Los avances realizados en los últimos años en el campo de la investigación genética y en los nuevos fármacos han supuesto resultados muy positivos para estos pacientes. Lejos de constituir una enfermedad de origen desconocido y tratamiento empírico, el manejo terapéutico de los pacientes con SN genético y CR representa un cuidadoso equilibrio entre el beneficio y el riesgo terapéutico. Nos encontramos hoy al principio del camino que nos descubrirá las respuestas a nuestros interrogantes, posiblemente nuevas estrategias terapéuticas que supondrán mejores resultados y mejor calidad de vida.

Nuestra historia será seguramente muy similar a todos los que padecen esta enfermedad, pero todos la viven de diferente manera, desde aquí nosotras explicaremos como lo hemos vivido y como ha afectado a nuestra vida diaria tan físicamente, psicológicamente y socialmente. Somos dos hermanas, Montse (23 años) e Imma(29 años) y a las dos nos diagnosticaron la Cistinosis a los 5 meses de edad (la edad que empieza a dar síntomas). A las dos nos trató el Doctor Callís en Barcelona, ya que en Girona aún no se sabía demasiado sobre la cistinosis.

Al llevarnos 6 años de diferencia las dos hemos vivido la enfermedad de diferente forma...

IMMA

La verdad es que bien, yo siempre he hecho vida normal, nunca me he preocupado de cómo estaba porque tampoco mis padres me trataban como una niña enferma, sino como una niña normal y corriente que no tiene nada de malo. La peor etapa de mi vida fue cuando comencé a ir a diálisis, fue lo peor, no me sentaba nada bien, todo lo que comía para almorzar acto seguido lo vomitaba, a los 10 meses de ir a diálisis me trasplantaron, estuve ingresada 1 mes y medio, y hasta ahora, hace 18 años que me operaron y de momento me encuentro muy bien, hago controles cada 6 meses.

Cada persona que tiene Cistinosis sufre la adolescencia de diferente manera, yo lo pasé muy mal debido a mi estatura, allá donde iba me señalaban y se reían de mí, tenéis que pensar que cuando me operaron tenía 12 años y solo medía 1'19 cm., cuando iba a la discoteca a los 16 años aún no había hecho la crecida o sea que media menos de 1'50 cm., poco a poco fui creciendo hasta llegar al 1'50 cm. que mido ahora.

MONTSE

Lo mismo que Imma yo he hecho vida normalísima, al ir a un colegio pequeño y rural quizás me facilitaba las cosas ya que los alumnos y profesores me tenían mucho cariño y nunca sentí ninguna discriminación, me llamaban pequeña porque era mucho más bajita y poca cosa que mis otros compañeros pero siempre me sentí arropada.

Yo tuve la suerte de no tener que pasar mucho tiempo en diálisis, sólo fui durante dos meses antes del primer trasplante a los 12 años, el trasplante me fue muy bien y en tres semanas ya me dieron el alta, volví a hacer mi vida normal. El problema llegó en la adolescencia, a los 15/16 años, empiezas a pensar que eres diferente, que tienes que estar constantemente tomando medicación, no te quieres sentir enferma... y acabó en una depresión que me hizo dejar de tomar la medicación, supongo que eso me hacía sentir como el resto de la gente y como me sentía bien físicamente creí que no pasaba nada, hasta que tuve las consecuencias ya que me falló el riñón y a los

19 años me tuvieron que trasplantar otra vez. Desde este segundo trasplante estoy mucho mejor, me siento muy bien y tomo toda la medicación (a rajatabla), no quiero tener que volver a pasar por otro trasplante, he aprendido la lección.

Nuestro consejo es que se tiene que intentar, al máximo, hacer vida normal pero tomando la medicación adecuada, esta enfermedad no nos impide hacer lo que hace todo el mundo, nosotras desde pequeñas hemos hecho lo que hemos querido y podido hacer, hemos ido a todas las excursiones de colegio, hemos salido de fiesta, y aún lo hacemos, hemos viajado donde económicamente nos ha llegado, hemos estudiado y estamos estudiado, todo esto lo hemos hecho sin ningún problema, sólo que en algunas horas nos tenemos que tomar unas pastillitas para poder continuar haciendo todo esto. Nadie diría cuando nos ve que estamos enfermas o que tenemos una enfermedad, la poca gente de nuestro alrededor que se lo hemos contado siempre se sorprenden y sienten curiosidad.

Creemos que está bien que se hagan estas conferencias sobre la enfermedad, ya que, aunque hacemos vida normal y lo hemos pintado todo de color de rosa, no todo es tan fácil y tenemos que darnos a conocer para que investiguen más y se pueda prevenir la enfermedad y que hallen la forma de encontrar una medicación con mejor gusto, que no provoqué los efectos secundarios del dolor de estómago, mal olor corporal..., que podamos mejorar nuestra calidad de vida, aunque no sea por nosotras, si nó para las nuevas generaciones.

Esperemos que hayamos servido de ayuda al dar nuestro pequeño testimonio. Ya sabéis que si tenéis alguna duda o cualquier pregunta nos podéis escribir a nuestros correos electrónicos.

Imma: immataberner@hotmail.com
Montse: rulant20@hotmail.com

Muchas gracias y un saludo,
Montse y Imma.

Hay que intentar hacer vida normal pero tomando la medicación adecuada. Esta enfermedad no nos impide hacer lo que hace todo el mundo, nosotras desde pequeñas hemos hecho lo que hemos querido y podido hacer sin ningún problema, sólo que en algunas horas nos tenemos que tomar unas pastillitas para poder continuar haciéndolo



Llevo seis meses transplantado, la vida ha vuelto a cambiar, para bien efectivamente. Puedo dedicarme casi al 100 % a una vida normal. Los controles en el hospital sagrados. Los inmuno supresores, sagrados. Algunos problemillas repetitivos, pequeñas infecciones. Pero todo controlado hasta el momento

Visita rutinaria a mi Nefróloga del Hospital del Mar. Empecé a recordar el proceso de mi enfermedad...

Desde el 17 de septiembre del año 2.007 me estaba haciendo diálisis. Soy poliquístico. Tengo 46 años y me detectaron la enfermedad cuando tenía 29, como consecuencia de un cólico nefrítico. No teníamos ninguna referencia en la familia y el diagnóstico nos dejó totalmente perplejos.

Poco a poco, con la ayuda de buenos equipos médicos y de enfermería de distintos Hospitales, (Hospital del Mar y Fund. Puigvert), fui asumiendo mi enfermedad. Al poco tiempo descubrimos que mis dos hermanos Montse y Jordi también la tenían. Compartimos el problema, con angustia algunas veces y con esperanza otras.

Lentamente el momento se acercó, yo era el primero de los tres, con la insuficiencia más avanzada. Nefrectomía, diálisis, lista de espera. En aquel momento empezaba una nueva etapa de la enfermedad.

¿Más dura? No, distinta, empezaba el proceso hacia el trasplante. Era importante asumir aquel momento

de forma positiva. Comenté mi situación en el trabajo, me reorganicé el tiempo libre, conocí a compañeros en diálisis con los que compartí nuevas experiencias e intenté ver la parte positiva de aquel periodo. (Os aseguro que fue el momento en mi vida en que leí más libros, y en el que disfruté más leyendo). No renuncié a mis vacaciones en Llançà. Me programé la Diálisis en Figueras y pasé un muy buen verano. Seguí trabajando, no tan intensamente, pero intentando llevar la vida lo más normalmente posible. Funcionó. Me encontraba tranquilo, confiaba en el futuro.

Súbitamente Aurora, enfermera de Nefrología, me retornó a la realidad. Salió de la consulta y me comentó que entraría un poco antes porque había faltado un paciente. (Situación poco normal, ya que normalmente siempre había retrasos). Perfecto, pensé. Podría llegar al trabajo antes. Dos minutos más tarde entré en la consulta y Sil-

via, mi nefróloga, y Aurora me esperaban de pie en la consulta, sonriendo. Me comentaron que tenían una buena noticia para mí. ¿ Los análisis habían salido bien? Pregunté. No. fue su respuesta. ¿Entonces?...

Me confirmaban en aquel momento que en el Hospital había un riñón para mí. Tenía que bajar urgentemente a hacerme la diálisis y esperar a la última prueba para efectuar el Trasplante.

Reía, estaba angustiado, quería correr, pensé en mi familia, en mis amigos, en los compañeros de diálisis. Una inmensidad de sentimientos se mezclaban en mi interior.

Al llegar a diálisis conocí a mi Hermana de Riñón, saludé a los doctores y enfermeras, buenos amigos. E inicié la nueva etapa. La euforia inicial se convirtió en una calma inquieta esperando los últimos resultados. A las 20 horas llegó la buena noticia.

Alegría para todos. Empezaba la cuenta a tras, pero, era tan lenta ¡¡¡¡. Primero el trasplante estaba previsto para las 12 de la noche, después para las 2 de la madrugada. Finalmente, por problemas en los quirófanos me confirmaban que me operarían el martes 4 por la mañana. A las 10 entraba en Quirófano. Iría todo bien ¿? Empezaba la esperanza y el nerviosismo. Rápidamente quedé dormido....

Llevo seis meses transplantado, la vida ha vuelto a cambiar, para bien efectivamente. Puedo dedicarme casi al 100 % a una vida normal. Los controles en el hospital sagrados. Los inmuno supresores, sagrados. Algunos problemillas repetitivos, pequeñas infecciones. Pero todo controlado hasta el momento.

Quizás es demasiado pronto para hablar de una vida totalmente normal. Pero sin duda he recuperado calidad de vida, empieza de nuevo otra etapa.

Hace poco leí un artículo sobre la felicidad. Alguien confirmaba que se puede ser feliz en momentos difíciles, adversos, sin trabajo, con enfermedades, en situaciones profesionales críticas etc ... Simplemente tenemos que buscar y encontrar nuestra felicidad.

No quiero extenderme más en mi experiencia, únicamente enviar un mensaje de esperanza a todos mis compañeros enfermos en situaciones como la mía.

Disfrutemos de cada momento, de cada experiencia, de cada nueva persona que conozcamos, de cada enfermo, de cada doctor, de cada enfermera que nos acompañe. De nuestra familia, de nuestros amigos, de nuestras aficiones, de nuestro trabajo, y asumamos los cambios que nos llegarán, tanto negativos como positivos. Pero en definitiva cambios.

Encontremos lo mejor en ellos. Busquemos nuestra felicidad, aunque estemos enfermos.



www.airg-e.org

AGRADECIMIENTOS:

genzyme

Shire

NOVARTIS

